

DOI: 10.15690/pf.v15i3.1901

С.Н. Аверьянов¹, В.Г. Амчславский¹, В.Г. Багаев¹, Р.Ф. Тепаев²¹ Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Российская Федерация² Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

Определение скорости клубочковой фильтрации у детей: история и современные подходы

Контактная информация:

Аверьянов Семён Николаевич, врач анестезиолог-реаниматолог НИИ НДХиТ

Адрес: 119180, Москва, ул. Большая Полянка, д. 22, тел.: +7 (903) 264-67-08, e-mail: loadman@yandex.ru

Статья поступила: 15.05.2018 г., принята к печати: 28.06.2018 г.

Измерение скорости клубочковой фильтрации у детей необходимо для определения тактики интенсивной терапии. В статье представлен обзор различных методов оценки скорости клубочковой фильтрации у детей при почечном повреждении. Выявлены основные недостатки креатинина как маркера для измерения скорости клубочковой фильтрации, а также особенности лабораторных методов его определения.

Ключевые слова: дети, острое почечное повреждение, функция почек, скорость клубочковой фильтрации, креатинин, интенсивная терапия.

(Для цитирования: Аверьянов С.Н., Амчславский В.Г., Багаев В.Г., Тепаев Р.Ф. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей: история и современные подходы. *Педиатрическая фармакология*. 2018; 15 (3): 218–223. doi: 10.15690/pf.v15i3.1901)

ВВЕДЕНИЕ

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) — это объем плазмы крови, прошедший через почечный клубочек за единицу времени и очищенный от конкретного вещества [1]. Ее вычисление остается существенно важным для оценки функции почек у детей и взрослых [2]. Определение СКФ является «золотым стандартом» диагностики острого и хронического почечного повреждения [3, 4]. Снижение СКФ требует коррекции режима дозирования большинства препаратов, используемых в отделении интенсивной терапии [5]. Однако измерение СКФ часто проводится с ошибками [6], так как не все методы или формулы с достаточной точностью воспроизводят необходимые измерения и вычисления [7, 8]. Поэтому важно определить наиболее достоверные методы оценки и область применения той или иной формулы расчета СКФ, исключая их неправильное при- ложение.

МАРКЕРЫ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ СКФ

Все маркеры для измерения СКФ можно подразде- лить на две основные группы — эндогенные и экзоген- ные. К экзогенным маркерам относятся инулин, йогексол, йоталамат и некоторые радионуклиды хрома и технеция, к эндогенным — креатинин и цистатин С. Считается, что идеальным маркером СКФ является тот, который фильтруется через клубочек на 100%, не реабсорби- руется и не секретировается в проксимальных или дис- тальных отделах нефрона [2]. Лабораторным «золотым стандартом» экзогенного маркера для оценки СКФ на сегодняшний день является инулин, так как он целиком соответствует вышеуказанным требованиям [2]. Однако в клинической практике инулин не применим, использу- ется только в экспериментальных моделях ввиду своей дороговизны и отсутствия стандартизированного мето- да измерения его концентрации в моче и плазме [1]. Иные экзогенные маркеры также обладают высокой

218

Semen N. Averyanov¹, Valerij G. Amcheslavskiy¹, Vladimir G. Bagaev¹, Rustem F. Tepaev²¹ Clinical and Research Institute of Emergency Children's Surgery and Trauma, Moscow, Russian Federation² Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

Choosing the Optimal Method for Measuring Glomerular Filtration Rate in Pediatric Intensive Unit

The measurement of glomerular filtration rate (GFR) in intensive care unit patients is strategically important and determines the further treatment tactics. The article provides a literature review on choosing the various methods for assessing the glomerular filtration rate in children with kidney injury. We identified the main limitations of creatinine as a marker for measuring GFR; the features of laboratory methods for creatinine determination were detected.

Key words: child, acute kidney injury, kidney function tests, glomerular filtration rate, creatinine, critical care.

(For citation: Averyanov Semen N., Amcheslavskiy Valerij G., Bagaev Vladimir G., Tepaev Rustem F. The Choosing of the Optimal Method for Measuring Glomerular Filtration Rate in Pediatric Intensive Unit. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2018; 15 (3): 218–223. doi: 10.15690/pf.v15i3.1901)

точностью в определении СКФ [1, 9], однако и они не нашли применения в клинической практике. Использование для расчета СКФ цистатина С — эндогенного, более точного маркера по отношению к креатину [10, 11], существенно ограничено по причине относительно высокой стоимости его определения [12]. Таким образом, на сегодняшний день наиболее часто учитываемым эндогенным маркером измерения СКФ как у детей, так и у взрослых остается креатинин [13].

Креатинин образуется в результате реакций дефосфорилирования в мышцах из креатина/креатинфосфата и практически полностью проходит через почечный фильтр без реабсорбции [14]. На концентрацию креатинина в сыворотке крови влияют общий объем поперечнополосатой мышечной ткани, функция печени, общий метаболизм в организме, а также диета [10, 13, 15, 16]. При рождении у детей (в особенности у недоношенных) первоначальная концентрация креатинина обусловлена не столько собственной продукцией, сколько объемами, накопленными в пренатальном периоде при передаче от матери через плаценту [17]. Пик концентрации сывороточного креатинина определяется на 5–6-е сут жизни с последующим постепенным снижением [18, 19]. Более того, у новорожденных может сохраняться канальцевая реабсорбция креатинина, чего не прослеживается у детей старшего возраста [20], что также влияет на показатели СКФ [17]. Вышеуказанные особенности циркуляции креатинина в сыворотке крови затрудняют измерение СКФ по креатину у детей младше одного месяца жизни [17].

В то же время, независимо от возраста, уровень креатинина в сыворотке крови и моче как маркер определения истинной СКФ имеет серьезные ограничения. Так, например, известно, что уровень канальцевой секреции креатинина снижают такие препараты, как циметидин, фенофибрат, и, наоборот, к ложному его повышению без снижения СКФ приводят дексаметазон и азасетрон [14]. Может происходить диаметрально противоположная ситуация со снижением креатинина плазмы и повышением истинной СКФ в результате уменьшения продукции креатинина (сепсис, печеночная недостаточность, потеря мышечной массы) [14]. У пациентов в критическом состоянии на концентрацию креатинина также оказывает влияние нагрузка жидкостью — гиперволемиа, наблюдаемая при массивной инфузионной терапии в условиях отделений реанимации [14]. В норме креатинин частично секреторируется в канальцах нефрона, его уровень может увеличиваться до 60% у больных острой почечной недостаточностью, что может повышать его концентрацию в моче [2, 15].

В настоящее время нет единого мнения по срокам повышения креатинина сыворотки крови относительно снижения СКФ. Некоторые исследователи [21, 22], ссылаясь на статью М. Moran и соавт. [23] либо утверждая самолично [14], предполагают, что концентрация креатинина в плазме крови может увеличиваться только через 24–48 ч после снижения СКФ, отставая от истинной скорости клубочковой фильтрации. К сожалению, изучение связи динамики уровня креатинина и значений СКФ в работе проведено на малой выборке, что заставляет сомневаться в достоверности полученных данных [23]. В дополнение к этому необходимо отметить, что почки имеют определенные компенсаторные механизмы, препятствующие снижению СКФ при потере не более 50% нефронов [24]. При этом важно учитывать, что не всегда поражение почек происходит одномоментно. Оно может продолжаться несколько часов, суток и даже в течение

многих лет, постепенно истощая компенсаторные возможности почек. В случае острого почечного повреждения требуется стационарное (steady state) состояние пациента для наибольшей достоверности определения СКФ на основе значений креатинина [14]. Также существует явная зависимость между скоростью повышения концентрации креатинина в крови и базовой функцией почек. Так, в исследовании P. Slort и соавт. было продемонстрировано, что у пациентов со сниженной базовой функцией почек (СКФ 50 мл/мин/1,73 м²) при резком (на 75%) снижении СКФ темп роста концентрации сывороточного креатинина был заметно ниже по сравнению с нормальной базовой функцией почек (СКФ 100 мл/мин/1,73 м²) [25].

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КРЕАТИНИНА

Тема определения креатинина редко поднимается в клинической практике, однако без этих знаний невозможно будет объяснить устаревание и неточность многих формул. Еще в 1886 г. Макс Яффе описал реакцию креатинина с пикриновой кислотой с образованием красно-желтого осадка в щелочной среде. Несмотря на то, что в работе не описывается аналитическая способность этой реакции в подсчете креатинина, она очень быстро приобрела свою популярность и спустя более 130 лет не утратила своей актуальности и значимости [26]. Однако пикриновая кислота оказалась способна также реагировать с другими веществами в моче или сыворотке крови. Эти вещества стали называться псевдохромогенами, и особую роль среди них играют глюкоза и белки [13]. Пикриновая кислота, реагируя с ними, ложно завышала содержание креатинина. Были разработаны специальные методы депротенинизации сыворотки крови, которые впоследствии стали называться компенсированным методом Яффе. Производителями анализаторов была введена «протеиновая ошибка»: при использовании компенсированной реакции Яффе предполагалось уменьшить конечный результат на 27; 18; 26,5 мкмоль/л и т.д. в зависимости от используемой установки и реактивов [27, 28].

Впоследствии одним из основных способов оценки содержания креатинина стал ферментативный (энзиматический) метод с использованием креатинкиназы и дезаминазы [29, 30]. Он считается более точным по сравнению с другими методами, так как минимально взаимодействует с псевдохромогенами и предположительно дает более точную оценку уровня креатинина [13, 31]. Однако сравнительно высокая стоимость энзиматического метода не делает его популярным и затрудняет внедрение в повседневную лабораторную практику. Стоит упомянуть, что в 2006 г. лабораторная рабочая группа Национальной образовательной программы по болезням почек (National Kidney Disease Education Program, NKDEP; США) разработала план всемирной стандартизации и повышения точности определения концентрации креатинина. Последовало утверждение, что самый точный метод основывается на масс-спектрометрии (ID-GC/MS), поэтому основные методы (энзиматический и компенсированный Яффе) были стандартизированы под него, а остальные было предложено исключить из принятых способов определения креатинина [32].

МЕТОДЫ ИЗМЕРЕНИЯ СКФ НА ОСНОВЕ КРЕАТИНИНА

Важно отметить, что все существующие методы вычисления СКФ основаны на расчетных формулах. Однако, в то время как расчетная СКФ основана на данных антропо-

метрии и концентрации креатинина сыворотки крови, измеренная СКФ имеет в своей основе иные расчетные формулы и требует дополнительных измерений диуреза, площади поверхности тела и креатинина мочи.

Таким образом, в настоящий момент выделяют два обособленных метода определения клубочковой фильтрации по уровню креатинина:

- измеренная СКФ (иСКФ);
- расчетная СКФ (рСКФ).

Определение СКФ по клиренсу креатинина, или проба Реберга–Тареева (в зарубежной практике этот эпизод не распространен, однако используется алгоритм данной пробы), было предложено еще в начале XX века датским физиологом Паулем Ребергом (Poul Rehberg), в частности измерение экзогенного креатинина, и с успехом модифицировано Евгением Тареевым спустя 10 лет относительно измерения эндогенного креатинина [33]. Существуют два основных способа проведения этой пробы. Первый предполагает сбор мочи в виде двухчасовых порций, затем исходя из минутного диуреза и концентрации креатинина в моче и сыворотки крови получают два значения СКФ, из которых выводится среднее значение. Второй способ основан на определении клиренса креатинина с учетом величины суточного диуреза [33]. В обоих случаях определение креатинина сыворотки крови проводится натощак, перед началом сбора мочи, так как Тареев предположил, что уровень эндогенного креатинина практически не изменяется в течение суток [33]. Альтернативный способ проведения пробы Реберга–Тареева заключается в однократном часовом сборе мочи у пациента и определении и концентрации креатинина сыворотки крови в конце забора мочи. Расчет СКФ в этом случае проводится по формуле [34]:

$$\text{СКФ} = \text{Cr}_u \text{ (мг/дл)} \times V \text{ (мл)} \times 1,73 / \text{Cr}_s \text{ (мг/дл)} \times \text{время сбора мочи (мин)} \times \text{ППТ},$$

где Cr_u — концентрация креатинина в моче, V — объем мочи, Cr_s — концентрация креатинина в сыворотке крови, ППТ — площадь поверхности тела.

Важно отметить, что сбор мочи в течение 24 ч у пациентов с острым почечным повреждением (ОПП) показал свою явную неинформативность в связи с нерегулярным диурезом и трудностью сбора мочи (даже при условии контроля [35]). Более того, данные, полученные при помощи иСКФ, могут ложно преувеличивать истинную СКФ в случае ОПП [6]. В проведенном исследовании было показано, что ошибка для иСКФ достигала 103% по сравнению с истинной СКФ [6]. При этом использование различных формул для рСКФ оказалось более точным методом, чем применение пробы Реберга–Тареева [6]. В крупном систематическом обзоре было продемонстрировано, что клиренс креатинина не способен с большой точностью измерять СКФ: сильная рекомендация по GRADE, показатель «среднего смещения» (mean bias) в сравнении с инулином составил 25%, (ДИ 95%) [36]. Все эти данные ставят под сомнение использование иСКФ для оценки функции почек у пациентов любого возраста в отделении интенсивной терапии. Проба Реберга–Тареева в мире не применяется и представляет интерес лишь в историческом аспекте, тем не менее ее до сих пор используют в нашей стране в клинической практике [37–39].

Расчетная СКФ

Существует ряд условных исторических этапов создания расчетных формул. Однако, важно отметить, что все формулы изначально были разработаны для диагностики хронической болезни почек. Впоследствии они были приняты научным сообществом для диагностики ОПП.

Этап I. Первым, кто попытался вывести расчетную формулу для определения СКФ у детей, был G. Schwartz (1976 г.). В исследовании, выполненном с участием 186 пациентов с хронической болезнью почек в возрасте от 6 мес до 20 лет, ученый измерял клиренс креатинина при помощи пробы Реберга с последующим математическим выведением формулы [40]. В результате была выявлена сильная корреляция между величиной СКФ и соотношением показателя роста к креатинину плазмы. Таким образом, был выведен постоянный коэффициент 0,55, отражающий взаимосвязь между экскрецией креатинина мочи и ростом. В том же году другие ученые — R. Counahan и T. Barratt — на основе иСКФ вывели независимо от предыдущего исследования собственную формулу, повторяя выводы о зависимости величины СКФ и соотношения рост/креатинин плазмы [41]. Однако, в их исследовании постоянный коэффициент был равен 0,43. Необходимость изменения коэффициента 0,55 на 0,43 авторы объясняли тем, что у G. Schwartz, в отличие от них, не измерялась истинная СКФ, а в качестве контрольной оценки использовалось нестандартизованное измерение клиренса инулина. Следует отметить, что ошибка при измерении СКФ, скорректированной к площади поверхности тела, от креатинина плазмы в последнем исследовании была достаточно велика — 95% ДИ 0,52–1,9 [41]. В дальнейшем G. Schwartz (1984 г.) в нескольких своих исследованиях пересмотрел данные по разным возрастным группам и ввел дополнительные корректирующие коэффициенты [42]. Ниже представлены формулы для определения расчетной СКФ, используемые в настоящее время:

- по G. Schwartz:

$$\text{рСКФ (мл/мин)} = k \times L \text{ (см)} / \text{PCr (мг/дл)},$$

где k — возрастной коэффициент пересчета (для доношенных новорожденных составляет 0,45, для недоношенных — 0,35, для детей в возрасте 2–12 лет и девочек старше 12 лет — 0,55, для мальчиков старше 12 лет — 0,7), L — рост, PCr — концентрация креатинина в плазме крови;

- по R. Counahan и T. Barratt:

$$\text{рСКФ (мл/мин)} = 0,43 \times L \text{ (см)} / \text{PCr (мг/дл)},$$

где L — рост, PCr — концентрация креатинина плазмы крови.

Этап II. С годами разные авторы пытались создать свои оригинальные формулы, однако самыми популярными оставались формулы Schwartz, Counahan и Barratt, а также Leger [43, 44]. В основном это связано с тем, что первые две формулы были включены в международный проект «Инициатива качества лечения заболеваний почек» (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, K/DOQI) [45], а формула Leger показала высокую корреляцию ($r=0,83$) с истинной СКФ [44]. СКФ по Leger вычисляется следующим образом:

$$\text{рСКФ (мл/мин)} = [56,7 \times M \text{ (кг)} + 0,142 \times L^2 \text{ (см}^2)] / \text{PCr (мкмоль/л)},$$

где M — масса тела, L — рост, PCr — концентрация креатинина в плазме крови.

Расчет СКФ по любой из указанных формул даже при высокой корреляции с истинной клубочковой фильтрацией не исключал одной общей проблемы: лабораторный способ определения креатинина не был стандартизован по масс-спектрометрии, поэтому ошибка в измерениях могла достигать 20% [7]. Более того, для определения концентрации креатинина использовался недостаточно точный компенсированный метод Яффе, что дополнительно повышало степень ошибки.

Этап III. На основании результатов исследования с участием детей в возрасте 1 года – 16 лет со средней степенью тяжести хронической почечной недостаточности

сти и определения концентрации креатинина на ферментативном масс-спектрометрически «прослеживаемом» методе [8] была предложена «прикроватная» формула Schwartz (2009 г.) с новым постоянным коэффициентом 0,413. Кроме того, была предложена и абсолютная новая формула (СКiD Cr - Sys-C), учитывавшая значения концентрации цистатина С и азота мочевины крови в дополнение к креатинину. При этом признавалось, что старая формула Schwartz завышает полученную СКФ и потому нуждается в корректировке [6, 28]. По результатам исследований были представлены новые расчетные формулы определения СКФ:

1) «прикроватная» формула Schwartz:

$$\text{pСКФ (мл/мин)} = 0,413 \times L (\text{см}) / \text{PCr (мг/дл)},$$

где L — рост, PCr — концентрация креатинина в плазме крови;

2) СКiD Cr - Sys-C:

$$\text{pСКФ (мл/мин)} = 39,1 \times [\text{рост (м)} / \text{SCr (мг/дл)}]^{0,516} \times [1,8 / \text{цистатин С (мг/л)}]^{0,294} \times [30 / \text{BUN (мг/дл)}]^{0,169} \times [1,099] \text{ мальчики} \times [\text{рост (м)} / 1,4] \text{ 0,188},$$

где SCr — концентрация креатинина в сыворотке крови, BUN — азот мочевины крови.

Этап IV. В 2012 г. «прикроватная» формула Schwartz была дополнительно модифицирована. V. De Souza и соавт. подвергли сомнению возможность наличия унифицированного коэффициента (0,413). В ходе проведенного исследования, включавшего 360 пациентов в возрасте от 1 до 18 лет, была выделена группа (девочки всех возрастов и мальчики ≤ 12 лет), у которых значения СКФ рассчитывались более точно при использовании коэффициента 0,368, тогда как коэффициент 0,413 был сохранен для мальчиков старше 12 лет. Формула Schwartz (2009) в модификации V. De Souza и соавт. (2012) обрела название Schwartz–Lyon [46]. В 2012 г. бельгийский ученый H. Pottel предложил свой вариант формулы расчета СКФ, проведя популяционное исследование значений концентрации креатинина в плазме крови (Q) и вычислив среднее популяционное значение СКФ (107,3 мл/мин/1,73 м² для здоровых детей старше 2 лет) [47]. При этом Q мог быть как рост-зависимым параметром, так и рост-независимым. В дальнейшем именно рост-зависимая формула ($Q = 0,0035 \times L_{\text{CM}}$) продемонстрировала более точные результаты расчета СКФ по сравнению с остальными формулами в группах пациентов с лишним весом старше 14 лет, СКФ которых превышает 90 мл/мин/1,73 м² [48]. Расчетные формулы определения СКФ представлены ниже:

1) H. Pottel и соавт. (рост-зависимая):

$$\text{pСКФ (мл/мин)} = 107,3 / (\text{Scr (мг/дл)} / Q),$$

где Q = $0,0035 \times L$ (см), L — рост, PCr — концентрация креатинина в плазме крови;

2) Schwartz–Lyon:

$$\text{pСКФ (мл/мин)} = 0,368 \times L (\text{см}) / \text{PCr (мг/дл)}$$

для девочек всех возрастов и мальчиков ≤ 12 лет;

$$\text{pСКФ (мл/мин)} = 0,413 \times L (\text{см}) / \text{PCr (мг/дл)}$$

для мальчиков >12 лет,

где L — рост, PCr — концентрация креатинина в плазме крови.

С 2009 г. в расчетных формулах учитывались значения концентрации креатинина сыворотки крови, определенные энзиматическим способом, что уменьшило степень ошибки при измерениях, но повысило стоимость исследования. При этом компенсированный метод Яффе, стандартизированный по масс-спектрометрии, может не уступать в точности энзиматическому методу, имея меньшую стоимость исследования [49]. Сегодня на

российском рынке можно заплатить 280 руб. за 100 мл реактивов для компенсированного метода Яффе против 6500 руб. за 100 мл реактивов для энзиматического метода. Необходимо отметить, что в исследовании, на основании результатов которых были предложены приведенные выше формулы расчета СКФ, не включали детей в возрасте от 1 мес до 2 лет. В данной возрастной группе возможно использование формулы Pottel по экспоненте или Flanders Metadata [47, 50]:

1) H. Pottel и соавт. (по экспоненте):

$$\text{pСКФ (мл/мин)} = 107,3 / \text{SCr (мг/дл)} / Q,$$

где Q = $0,0270 \times \text{возраст} \times 0,2329$;

2) Flanders Metadata:

$$\text{pСКФ (мл/мин)} = (0,0414 \times \text{возраст (год)} + 0,3018 \times L (\text{см}) / \text{PCr (мг/дл)}),$$

где L — рост, PCr — концентрация креатинина в плазме крови.

Многие специалисты, как отечественные, так и зарубежные, до сих пор используют первую, немодифицированную формулу Schwartz (1976 г.) и/или формулу Counahan и Barratt (1976 г.) в диагностике ОПП, не зная или не принимая в расчет информацию об их неточности и неактуальности [40, 51–54]. Это может привести к ошибочной диагностике ОПП по критериям pRIFLE [55] или неадекватному дозированию препаратов у пациентов со сниженной СКФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение концентрации креатинина как субстанции для измерения СКФ имеет ряд недостатков. Так, для сохранения диагностической ценности данного маркера следует учитывать ряд ограничений: метод определения креатинина должен быть стандартизирован по масс-спектрометрии, метод Яффе в связи с высокой вероятностью ошибки должен быть исключен из применения и заменен ферментативным методом или компенсированным методом Яффе. Расчет иСКФ необходимо ограничить у пациентов детского и подросткового возраста в критическом состоянии (в том числе при ОПП) в связи с ее недостоверностью и ложной информативностью. Формулы Schwartz (1976 г.) и Counahan и Barratt (1976 г.) не следует применять для измерения СКФ. Вместо них целесообразно использовать «прикроватную» формулу Schwartz (2009 г.), уравнение Schwartz–Lyon (2012 г.) или рост-зависимую формулу Pottel (2012 г.) при условии, что лабораторный метод определения креатинина будет стандартизирован по масс-спектрометрии. У детей в возрасте от 1 мес до 2 лет следует использовать формулу Pottel по экспоненте (2012 г.) или Flanders Metadata (2014 г.).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ORCID

С.Н. Аверьянов

<https://orcid.org/0000-0003-4418-1010>

В.Г. Амчелавский

<https://orcid.org/0000-0002-6880-8060>

В.Г. Багаев

<https://orcid.org/0000-0003-3773-5185>

Р.Ф. Тепаев

<https://orcid.org/0000-0001-6667-9472>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Pottel H. Measuring and estimating glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol.* 2017;32(2):249–263. doi: 10.1007/s00467-016-3373-x.
- Гайтон А.К., Холл Дж.Э. *Медицинская физиология*. Пер.с англ. / Под ред. В.И. Кобрин. — М.: Логосфера; 2008. — С. 366. [Guyton AC, Hall JE. *Textbook of medical physiology*. Ed by V.I. Kobrin. Moscow: Logosfera; 2008. p. 366. (In Russ).]
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1–138.
- Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(5):649–672. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.02.349.
- Ashley C, Dunleavy A, editors. *The renal drug handbook: the ultimate prescribing guide for renal practitioners*. Boca Raton, USA: CRC Press; 2014.
- Bragadottir G, Redfors B, Ricksten SE. Assessing glomerular filtration rate (GFR) in critically ill patients with acute kidney injury true GFR versus urinary creatinine clearance and estimating equations. *Crit Care.* 2013;17(3):R108. doi: 10.1186/cc12777.
- Mian AN, Schwartz GJ. Measurement and estimation of glomerular filtration rate in children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;24(6):348–356. doi: 10.1053/j.ackd.2017.09.011.
- Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(3):629–637. doi: 10.1681/ASN.2008030287.
- Soveri I, Berg UB, Bjork J, et al. Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(3):411–424. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.04.010.
- den Bakker E, Gemke R, Bokenkamp A. Endogenous markers for kidney function in children: a review. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2018;55(3):163–183. doi: 10.1080/10408363.2018.1427041.
- Shlipak MG, Matsushita K, Ärnlöv J, et al. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function. *N Engl J Med.* 2013;369(10):932–943. doi: 10.1056/NEJMoa1214234.
- Каюков И.Г., Смирнов А.В., Эмануэль В.Л. Цистатин С в современной медицине // *Нефрология*. — 2012. — Т.16. — №1 — С. 22–39. [Каюков ИГ, Смирнов АВ, Эмануэль ВЛ. Cystatin C in current medicine. *Nephrology.* 2012;16(1):22–39. (In Russ).]
- Delanaye P, Cavalier E, Pottel H. Serum creatinine: not so simple! *Nephron.* 2017;136(4):302–308. doi: 10.1159/000469669.
- Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Crit Care.* 2016;20(1):299. doi: 10.1186/s13054-016-1478-z.
- Perrone RD, Madias NE, Levey AS. Serum creatinine as an index of renal-function - new insights into old concepts. *Clin Chem.* 1992;38(10):1933–1953.
- Doi K, Yuen PST, Eisner C, et al. Reduced production of creatinine limits its use as marker of kidney injury in sepsis. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(6):1217–1221. doi: 10.1681/Asn.2008060617.
- Rodieux F, Wilbaux M, van den Anker JN, Pfister M. Effect of kidney function on drug kinetics and dosing in neonates, infants, and children. *Clin Pharmacokinet.* 2015;54(12):1183–1204. doi: 10.1007/s40262-015-0298-7.
- Bueva A, Guignard JP. Renal function in preterm neonates. *Pediatr Res.* 1994;36(5):572–577. doi: 10.1203/00006450-199411000-00005.
- Rudd PT, Hughes EA, Placzek MM, Hodes DT. Reference ranges for plasma creatinine during the first month of life. *Arch Dis Child.* 1983;58(3):212–215.
- Guignard JP, Drukker A. Why do newborn infants have a high plasma creatinine? *Pediatrics.* 1999;103(4):e49. doi: 10.1542/peds.103.4.e49.
- Koynier JL, Garg AX, Coca SG, et al. Biomarkers predict progression of acute kidney injury after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(5):905–914. doi: 10.1681/ASN.2011090907.
- Seller-Perez G, Herrera-Gutierrez ME, Maynar-Moliner J, et al. Estimating kidney function in the critically ill patients. *Crit Care Res Pract.* 2013;2013:721810. doi: 10.1155/2013/721810.
- Moran SM, Myers BD. Course of acute renal failure studied by a model of creatinine kinetics. *Kidney Int.* 1985;27(6):928–937. doi: 10.1038/ki.1985.101.
- Bellomo R, Kellum JA, Ronco C. Defining acute renal failure: physiological principles. *Intensive Care Med.* 2004;30(1):33–37. doi: 10.1007/s00134-003-2078-3.
- Slort PR, Ozden N, Pape L, et al. Comparing cystatin C and creatinine in the diagnosis of pediatric acute renal allograft dysfunction. *Pediatr Nephrol.* 2011;27(5):843–849. doi: 10.1007/s00467-011-2073-9.
- Delanghe JR, Speeckaert MM. Creatinine determination according to Jaffe what does it stand for? *Clinical Kidney Journal.* 2011;4(2):83–86. doi: 10.1093/ndtplus/sfq211.
- Wuyts B, Bernard D, Van den Noortgate N, et al. Reevaluation of formulas for predicting creatinine clearance in adults and children, using compensated creatinine methods. *Clin Chem.* 2003;49(6 Pt 1):1011–1014.
- Pièroni L, Delanaye P, Boutten A, et al. A multicentric evaluation of IDMS-traceable creatinine enzymatic assays. *Clin Chim Acta.* 2011;412(23–24):2070–2075. doi: 10.1016/j.cca.2011.07.012.
- Cook J. Factors influencing the assay of creatinine. *Ann Clin Biochem.* 1975;12(6):219–232. doi: 10.1177/000456327501200162.
- Spencer K. Analytical reviews in clinical biochemistry: the estimation of creatinine. *Ann Clin Biochem.* 1986;23(Pt 1):1–25. doi: 10.1177/000456328602300101.
- Peake M, Whiting M. Measurement of serum creatinine – current status and future goals. *Clin Biochem Rev.* 2006;27(4):173–184.
- Myers G, Coresh J, Fleming J, et al. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin Chem.* 2006;52(1):5–18. doi: 10.1373/clinchem.2005.0525144.
- Проба Реберга-Тареева // *Клиническая нефрология*. — 2010. — №6 — С. 78–79. [Proba Reberga-Tareeva. *Klinicheskaya nefrologiya.* 2010;(6):78–79. (In Russ).]
- Hoste E, Vanholder R, Lameire N, et al. Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(4):747–753. doi: 10.1093/ndt/gfh707.
- Herrera-Gutiérrez M, Banderas-Bravo E, Muñoz-Bono J, et al. Replacement of 24-h creatinine clearance by 2-h creatinine clearance in intensive care unit patients: a single-center study. *Intensive Care Med.* 2007;33(11):1900–1906. doi: 10.1007/s00134-007-0745-5.
- Soveri I, Björk J, Elinder C, et al. Measuring GFR: a systematic review. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(3):411–424. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.04.010.
- Юлдашев С.М., Булыгин Л.Г., Юлдашев М.Т., Гумерова Г.Т. Сравнительный анализ результатов органосохраняющих операций при травматических разрывах почки с применением разных методов / *Медицинский вестник Башкортостана*. — 2011. — Т.6. — №2 — С. 148–151. [Yuldashev SM, Bulygin LG, Yuldashev MT, Gumerova GT. Comparative analysis of the outcomes of organ preserving surgeries in traumatic kidney ruptures with the use of various techniques the department of operative surgery and surgical anatomy. *Bashkortostan medical journal.* 2011;6(2):148–151. (In Russ).]
- Перцева Т.А., Рокутова М.К. Оценка различных методов расчета СКФ у лиц с абдоминальным ожирением // *Урология*. — 2014. — Т.18. — №4 — С. 30–35. [Pertseva TO, Rokutova MK. Evaluation of different methods for calculating GFR in patients with abdominal obesity. *Urology.* 2014;18(4):30–35. (In Russ).]
- Решетова Т.Г., Курбатова М.В., Ходунова К.А., и др. Состояние почечной гемодинамики при хроническом гломерулонефрите у детей // *Вестник Ивановской медицинской академии*. — 2008. — Т.13. — №1–2 — С. 63–66. [Reshetova TG, Kurbatova MV, Khodunova KA, et al. Renal hemodynamics status in chronic glomerulonephritis in children. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy.* 2008;13(1–2):63–66. (In Russ).]
- Schwartz GJ, Haycock GB, Edelmann CM Jr, Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics.* 1976;58(2):259–263.
- Counahan R, Ghazali S, Kirkwood B, et al. Estimation of glomerular filtration rate from plasma creatinine concentration in children. *Arch Dis Child.* 1976;51(11):875–878. doi: 10.1136/adc.51.11.875.
- Schwartz GJ, Langford DJ. A simple estimate of glomerular filtration rate in full-term infants during the first year of life. *J Pediatr.* 1984;104(6):849–854. doi: 10.1016/s0022-3476(84)80479-5.

43. Heilbron D, Holliday MA, al-Dahwi A, Kogan B. Expressing glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol.* 1991;5(1):5–11. doi: 10.1007/bf00852829.
44. Léger F, Coulais Y, Tafani M, Chatelut E. Estimation of glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol.* 2002;17(11):903–907. doi: 10.1007/s00467-002-0964-5.
45. Hogg R, Furth S, Lemley K, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics.* 2003;111(6 Pt 1):1416–1421. doi: 10.1542/peds.111.6.1416.
46. De Souza V, Cochat P, Selistre L, et al. Schwartz formula: is one k-coefficient adequate for all children? *PLoS One.* 2012;7(12):e53439. doi: 10.1371/journal.pone.0053439.
47. Pottel H, Martens F. A simple height-independent equation for estimating glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(6):973–979. doi: 10.1007/s00467-011-2081–9.
48. Hoste L, Dubourg L, Selistre L, et al. A new equation to estimate the glomerular filtration rate in children, adolescents and young adults. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(5):1082–1091. doi: 10.1093/ndt/gft277.
49. Hoste L, Martens F, Cooreman S, et al. Does the type of creatinine assay affect creatinine clearance determination? *Scand J Clin Lab Invest.* 2014;74(5):392–398. doi: 10.3109/00365513.2014.900186.
50. Pottel H, Mottaghy F, Zaman Z, Martens F. On the relationship between glomerular filtration rate and serum creatinine in children. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(5):927–934. doi: 10.1007/s00467-009-1389-1.
51. Sutherland S, Byrnes J, Kothari M, et al. AKI in hospitalized children: comparing the pRIFLE, AKIN, and KDIGO definitions. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(4):554–561. doi: 10.2215/CJN.01900214.
52. Музуров А.Л., Абасеева Т.Ю., Генералова Г.А., и др. Результаты лечения детей с острым почечным повреждением // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* — 2017. — Т.7. — №2 — С. 39–44. [Muzurov AL, Abaseeva TYu, Generalova GA, et al. Results of treatment of children with acute kidney damage. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2017;7(2):39–44. (In Russ).]
53. Музуров А.Л., Зверев Д.В., Абасеева Т.Ю., и др. Эпидемиология острого почечного повреждения у детей // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* — 2017. — Т.7. — №1 — С. 30–39. [Muzurov AL, Zverev DV, Abaseeva TYu, et al. Epidemiology of an acute hepatic injury in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care.* 2017;7(1):30–39. (In Russ).]
54. Чемоданова М.А., Савенкова Н.Д. Особенности повреждения почек при острых отравлениях у детей // *Нефрология.* — 2012. — Т.16. — №1 — С. 66–73. [Chemodanova MA, Savenkova ND. Characteristics of kidneys injuries due to acute poisoning in children population. *Nephrology.* 2012;16(1):66–73. (In Russ).]
55. Akcan-Arikan A, Zappitelli M, Loftis L., et al. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2007;71(10):1028–1035. doi: 10.1038/sj.ki.5002231.