

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15223-30>

# Клиническая значимость уровня цистатина С в плазме крови в диагностике острого повреждения почек у недоношенных новорожденных

А.А. Волкова<sup>1</sup>, Е.М. Козлова<sup>1</sup>, Е.Г. Новопольцева<sup>1</sup>, Г.Л. Шунькина<sup>2</sup>, А.Н. Колчина<sup>1</sup>,  
Н.А. Рахманова<sup>3</sup>, О.А. Шмелева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия;

<sup>2</sup> Нижегородская областная детская клиническая больница, Нижний Новгород, Россия;

<sup>3</sup> Городская клиническая больница № 40 (Областной перинатальный центр), Нижний Новгород, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** Острое повреждение почек — один из наиболее распространенных синдромов у недоношенных новорожденных, нуждающихся в лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Ранняя диагностика острого повреждения почек у таких пациентов крайне затруднена из-за отсутствия специфичных признаков, морфофункциональной незрелости, низкой чувствительности и специфичности маркеров почечной дисфункции.

**Цель** — оценить клиническую значимость концентрации цистатина С в плазме крови в диагностике острого повреждения почек у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде.

**Материалы и методы.** Проведено первичное проспективное нерандомизированное исследование, куда вошло 100 недоношенных новорожденных со сроком гестации менее 37 нед. и весом при рождении до 1500 г. Показатели функционального состояния почек (креатинин, темп диуреза, цистатин С) оценивали на первые, третьи и седьмые сутки жизни.

**Результаты.** Низкий вес при рождении ( $p = 0,001$ ; ОШ = 0,226), необходимость проведения инвазивной искусственной вентиляции легких ( $p = 0,012$ ; ОШ = 6,32) и инотропной поддержки ( $p = 0,025$ ; ОШ = 4,99) ассоциированы с высоким риском развития острого повреждения почек. Установлена прямая корреляционная зависимость между наличием острого повреждения почек, уровнем креатинина ( $p = 0,001$ ,  $r = 0,688$ ) и цистатина С ( $p = 0,001$ ,  $r = 0,689$ ) в плазме крови. Первое повышение уровня креатинина в плазме крови относительно базального у недоношенных новорожденных с острым повреждением почек отмечается с третьих суток жизни, что статистически значимо по сравнению с показателями детей без него (91,0 vs 57,0 ммоль/л;  $p < 0,001$ ). Концентрация цистатина С у пациентов с острым повреждением почек увеличена с первых суток жизни (1,85 vs 1,57 нг/мл) и продолжает неуклонно возрастать к седьмым суткам (2,27 vs 1,84 нг/мл;  $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Увеличение концентрации цистатина С у недоношенных новорожденных с острым повреждением почек отмечается уже с первых суток жизни и нарастает в динамике, что позволяет считать его высокочувствительным и значимым маркером дисфункции почек в раннем неонатальном периоде.

**Ключевые слова:** острое повреждение почек; креатинин; цистатин С; недоношенный новорожденный; экстремально низкая масса тела при рождении; очень низкая масса тела при рождении.

## Как цитировать

Волкова А.А., Козлова Е.М., Новопольцева Е.Г., Шунькина Г.Л., Колчина А.Н., Рахманова Н.А., Шмелева О.А. Клиническая значимость уровня цистатина С в плазме крови в диагностике острого повреждения почек у недоношенных новорожденных // Педиатр. 2024. Т. 15. № 2. С. 23–30.  
DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15223-30>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15223-30>

# Clinical relevance of plasma cystatin C in the diagnosis of acute kidney injury in preterm infants

Anastasia A. Volkova<sup>1</sup>, Elena M. Kozlova<sup>1</sup>, Ekaterina G. Novopoltseva<sup>1</sup>, Galina L. Shunkina<sup>2</sup>, Anastasia N. Kolchina<sup>1</sup>, Nadezhda A. Rakhmanova<sup>3</sup>, Anastasia O. Shmeleva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

<sup>2</sup> Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russia;

<sup>3</sup> City Hospital No. 40, Nizhny Novgorod, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Acute kidney injury is one of the most common syndromes in premature neonates requiring treatment in intensive care units. Early diagnosis of acute kidney injury in these patients is extremely difficult due to lack of specific signs, morphofunctional immaturity, low sensitivity and specificity of renal dysfunction markers.

**AIM:** The aim of the study is to assess the clinical significance of plasma cystatin C concentration in the diagnosis of acute kidney injury in premature newborns in the early neonatal period.

**MATERIALS AND METHODS:** The design was a primary, prospective, non-randomised study including 100 preterm neonates with gestational age less than 37 weeks and birth weight up to 1500 g. Indicators of renal functional status (creatinine, diuresis rate, cystatin C) were assessed on the first, third and seventh days of life.

**RESULTS:** Low birth weight ( $p = 0.001$ ; OR = 0.226), the need for invasive control mechanical ventilation ( $p = 0.012$ ; OR = 6.32) and inotropic therapy ( $p = 0.025$ ; OR = 4.99) are associated with a high risk of acute kidney injury development. A direct correlation was found between the presence of acute kidney injury, plasma creatinine ( $p = 0.001$ ,  $r = 0.688$ ) and cystatin C ( $p = 0.001$ ,  $r = 0.689$ ) levels. The first increase in plasma creatinine levels relative to basal levels in preterm neonates with acute kidney injury was noted from the third day of life, which was statistically significant compared to those of children without acute kidney injury (91.0 vs 57.0 mmol/l;  $p < 0.001$ ). The concentration of cystatin C in patients with acute kidney injury is increased from the first day of life (1.85 vs 1.57 ng/ml) and continues to steadily increase by the seventh day of life (2.27 vs 1.84 ng/ml;  $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONS:** Increased concentration of cystatin C in preterm neonates with acute kidney injury is observed from the first day of life and increases in dynamics, which allows us to consider it a highly sensitive and significant marker of renal dysfunction in the early neonatal period.

**Keywords:** acute kidney injury; creatinine; cystatin C; preterm newborn; extremely low birth weight; very low birth weight.

## To cite this article

Volkova AA, Kozlova EM, Novopoltseva EG, Shunkina GL, Kolchina AN, Rakhmanova NA, Shmeleva AO. Clinical relevance of plasma cystatin C in the diagnosis of acute kidney injury in preterm infants. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2024;15(2):23–30. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED15223-30>

Received: 15.02.2024

Accepted: 14.03.2024

Published: 30.04.2024

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Острое повреждение почек (ОПП) остается одним из самых распространенных патологических синдромов в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) [3, 5, 13]. Отсроченная диагностика и терапия ОПП часто приводят к утяжелению общего состояния ребенка, более длительному его нахождению в ОРИТН, что многократно повышает риск летальности и инвалидизации в будущем [14].

В настоящее время в Российской Федерации отсутствуют единые рекомендации по диагностике и лечению ОПП у новорожденных детей. Основная информация по данной патологии у новорожденных отражена в протоколах международной организации по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (KDIGO — Kidney Disease: Improving Global Outcomes) и проекте клинических рекомендаций, предложенных Российским обществом неонатологов и Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины [6, 17]. Однако основное внимание в них уделено доношенным новорожденным, в то время как вопросы диагностики и лечения ОПП у недоношенных и особенно глубоко недоношенных детей остаются открытыми.

Несомненно, что риск развития ОПП у недоношенных новорожденных более высок по сравнению с доношенными. Это связано с незавершенным органогенезом — недоношенный ребенок рождается с меньшим запасом почечных клубочков, часть из которых имеет аномальную структуру и неспособны адекватно функционировать [10, 12].

Сопутствующие патологические состояния, инвазивная интенсивная терапия, использование нефротоксичных препаратов у данных пациентов также отрицательно влияют на нефрогенез и функциональное состояние почек. Поэтому у детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении особенно важна ранняя диагностика ОПП для своевременной коррекции терапии и сохранения максимального количества нефронов [2].

Определение стандартных маркеров ОПП (креатинин в сыворотке крови, уровень диуреза) у данной группы пациентов не всегда позволяет своевременно выявить патологический процесс. Известно, что у недоношенных новорожденных часто развивается физиологическая полиурия, связанная с незрелостью канальцевого аппарата. Концентрация сывороточного креатинина может длительно оставаться в пределах нормальных значений, при этом первое повышение его уровня наблюдается только при утрате 30 % функционирующих нефронов [8, 11]. Кроме этого, выбор методики анализа, преобладание катаболизма, повышенная концентрация общего билирубина в крови, питание с высоким содержанием белка могут негативно повлиять на результат исследования [1, 18]. Более показателен прирост креатинина в динамике,

но у недоношенных новорожденных частые повторные исследования биохимических показателей в крови могут привести к ятрогенной анемии и ухудшению состояния. Поскольку ОПП может быть гетерогенным, на сегодняшний день известны другие маркеры (KIM-1, NGAL, TIMP-2, IGFBP7, b<sub>2</sub>-микроглобулин и т. д.), подтвердившие свою эффективность в диагностике ОПП во взрослой и педиатрической практике [7, 16]. Факторами, ограничивающими использование указанных маркеров в клинической практике для диагностики ОПП, являются высокая стоимость исследования, дефицит оборудования и расходного материала, а также отсутствие мультицентровых исследований, оценивающих их чувствительность и специфичность у недоношенных. К одному из показателей, подтвердивших свою эффективность в диагностике ОПП в неонатальной практике, относят цистатин С [4, 15, 19].

Цистатин — низкомолекулярный белок, принадлежащий к семейству ингибиторов цистеиновых протеиназ, синтезирующийся с постоянной скоростью всеми ядродержащими клетками организма. Он свободно фильтруется через клубочковую мембрану и полностью метаболизируется в почках, практически не секретировается проксимальными почечными канальцами. Концентрация данного маркера в организме постоянная, ее изменения зависят только от функционального состояния почек [6].

*Цель исследования* — оценить клиническую значимость концентрации цистатина С в плазме крови в диагностике ОПП у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области «Городская клиническая больница № 40 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода» отдельного подразделения «Перинатальный центр» (ГБУЗ НО ГКБ № 40 ОП «ОПЦ») и одобрено комитетом по этике Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 8 от 02.06.2023).

Дизайн исследования — первичное проспективное нерандомизированное, куда вошло 100 недоношенных новорожденных. Критерии включения: недоношенность (срок гестации менее 37 нед.), вес при рождении ≤1500 г, наличие информированного добровольного согласия родителей на участие в исследовании. Критерии не включения: срок гестации более 37 нед., наличие врожденных пороков развития сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, терминальное состояние, летальный исход до 168 ч жизни, отсутствие информированного согласия родителей на участие пациента в исследовании.

**Таблица 1.** Характеристика пациентов**Table 1.** Characteristics of patients

Показатель / Indices	Основная группа / Main group ( <i>n</i> = 28)	Группа сравнения / Reference group ( <i>n</i> = 72)	<i>p</i>
Вес при рождении, г / Birth weight, g	990,0 [810,0–1100,0]	1145,0 [945,0–1340,0]	0,008*
Длина тела при рождении, см / Birth length, cm	35,0 [31,5–38,0]	37,0 [34,5–40,0]	0,014*
Срок гестации, нед. / Gestational age, weeks	26,50 [25,00–28,50]	29,0 [27,50–31,00]	0,001*
Оценка по шкале Апгар ≤3 баллов на 1 мин, абс. / APGAR score 3 or less at 1 minute, <i>n</i>	9 (32,1 %)	15 (20,8 %)	0,234
Искусственная вентиляция легких, абс. / Control mechanical ventilation, <i>n</i>	25 (89,3 %)	46 (63,9 %)	0,012*, ОШ = 6,32
Инотропная поддержка, абс. / Inotropic therapy, <i>n</i>	13 (46,4 %)	17 (23,6 %)	0,025*, ОШ = 4,99
Экстремально низкая масса тела, абс. / Extremely low birth weight, <i>n</i>	20 (71,4 %)	26 (36,1 %)	0,001*, ОШ = 0,226
Трансфузия свежезамороженной плазмы, абс. / Fresh-frozen plasma, <i>n</i>	4 (14,3 %)	6 (8,3 %)	0,449
Иммуноterapia, абс. / Immunotherapy, <i>n</i>	6 (21,4 %)	18 (25 %)	0,401

\*Различия статистически значимы. / \*Differences statistically significant.

Состояние всех новорожденных при рождении было оценено по шкале Апгар, проведена антропометрия, проведены мероприятия, направленные на стабилизацию состояния в родильном зале \*.

В зависимости от наличия ОПП в раннем неонатальном периоде все дети были разделены на две группы: основную (*n* = 28) и контрольную (*n* = 72). Характеристика новорожденных представлена в табл. 1.

Новорожденные основной группы (*n* = 28), в зависимости от веса при рождении, были также разделены на группы: группа 1 (ЭНМТ), вес при рождении составлял менее 1000 г (*n* = 8), группа 2 (ОНМТ) — вес при рождении от 1000 до 1500 г (*n* = 20).

Всем детям проводили необходимые клиничко-лабораторные исследования в стандартные диагностические дни для ОРПН: 1, 3 и 7-е сутки жизни, с дополнительным определением уровня цистатина С в сыворотке крови. Для биохимического анализа забирались кровь из периферической вены в одноразовую стерильную вакуумную пробирку с активатором. Определение содержания креатинина в сыворотке крови проводилось на аппарате MINDRAY BS-240pro, концентрации цистатина С — на аппарате Thermo Scientific Konelab PRIME60 analyser.

Статистический анализ первичных данных выполнен с применением программного обеспечения Microsoft Office и IBM SPSS Statistics v26.0. С целью выбора метода

анализа, каждые из сравниваемых совокупностей оценивали на предмет ее соответствия закону нормального распределения, для этого использовали критерий Колмогорова–Смирнова, рекомендуемый при числе исследуемых более 60. В связи с типом распределения, отличным от нормального, описательная статистика представлена в виде медианы (*Me*) и межквартильного интервала [*Q*<sub>1</sub>–*Q*<sub>3</sub>], обработку данных проводили с помощью непараметрических методов. О статистической значимости различий двух независимых выборок судили по непараметрическому *U*-критерию Манна–Уитни. С целью оценки влияния факторов на результирующую переменную использовали корреляционный анализ (коэффициент корреляции Спирмена), тесноту корреляционной связи оценивали по шкале Чеддока. Для исследований типа «до – после» у пациентов использовали критерий Фридмана. Различия считали статистически значимыми при *p* < 0,005.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

На первой неделе жизни у всех пациентов олигурия отсутствовала, что свидетельствует о превалировании не-олигоурического варианта ОПП, связанного с незрелостью почечных канальцев. С 1-х суток жизни данная группа пациентов получала инфузионную и при необходимости инотропную терапию, что может влиять на длительно сохраняющийся диурез. Повышение креатинина и цистатина С отмечалось у одних и тех же пациентов (основная группа). Полученные результаты согласуются с результатами других авторов [2, 9, 18].

\*Методическое письмо Министерства здравоохранения РФ от 04.03.2020 № 15-4/И/2-2570 «Реанимация и стабилизация состояния новорожденных детей в родильном зале».

**Таблица 2.** Динамика показателей функции почек у недоношенных новорожденных в зависимости от наличия острого почечного повреждения,  $Me [Q_1-Q_3]$ **Table 2.** Dynamics of renal function parameters in premature newborns depending on the presence of acute renal injury,  $Me [Q_1-Q_3]$ 

Сутки жизни / Day of life	Группа / Group	Маркер острого повреждения почек / Acute kidney injury markers	
		креатинин, мкмоль/л / creatinine, $\mu\text{mol/l}$	цистатин С, нг/мл, / cystatin C, ng/ml
1-е сутки / 1 day	Основная / Main ( $n = 28$ )	38,00 [28,00–42,50]	1,85 [1,72–2,02]
	Контрольная / Reference ( $n = 72$ )	42,50 [33,50–46,50]	1,57 [1,34–1,94]
3-и сутки / 3 day	Основная / Main ( $n = 28$ )	91,00 [70,00–103,00]	2,06 [1,74–2,16]
	Контрольная / Reference ( $n = 72$ )	57,00 [52,00–70,0]	1,52 [1,32–1,90]
7-е сутки / 7 day	Основная / Main ( $n = 28$ )	124,50 [79,00–155,00]	2,27 [2,07–2,66]
	Контрольная / Reference ( $n = 72$ )	52,50 [41,00–67,50]	1,84 [1,40–2,12]

**Таблица 3.** Показатели функции почек у недоношенных новорожденных с острым почечным повреждением в зависимости от массы тела при рождении,  $Me [Q_1-Q_3]$ **Table 3.** Measures of renal function in preterm neonates with acute kidney injury by birth weight,  $Me [Q_1-Q_3]$ 

Сутки жизни / Day of life	Группа / Group	Маркер острого повреждения почек / Acute kidney injury markers	
		креатинин, мкмоль/л / creatinine, $\mu\text{mol/l}$	цистатин С, нг/мл, / cystatin C, ng/ml
1-е сутки / 1 day	ОНМТ / VLBW ( $n = 8$ )	37,00 [34,50–45,50]	1,75 [1,78–1,92]
	ЭНМТ / ELBW ( $n = 20$ )	41,00 [40,00–42,50]	1,89 [1,73–2,17]
3-и сутки / 3 day	ОНМТ / VLBW ( $n = 8$ )	66,00 [61,00–68,00]	1,95 [1,75–2,21]
	ЭНМТ / ELBW ( $n = 20$ )	94,00 [81,00–104,0]	2,09 [1,86–2,15]
7-е сутки / 7 day	ОНМТ / VLBW ( $n = 8$ )	117,0 [104,00–148,50]	2,14 [2,06–2,50]
	ЭНМТ / ELBW ( $n = 20$ )	132,00 [78,50–152,00]	2,51 [2,64–3,27]

Примечание. ОНМТ — очень низкая масса тела, ЭНМТ — экстремально низкая масса тела.

Note. VLBW — very low birth weight, ELBW — extremely low birth weight.

Сроки первого повышения концентрации цистатина С и креатинина, а также динамика прироста исследуемых маркеров различалась. В частности, в основной группе на 1-е сутки жизни отмечается статистически значимо более низкая концентрация креатинина в отличие от группы сравнения ( $p = 0,004$ ). Несмотря на это, с 3-х суток жизни отмечается стабильная тенденция к нарастанию концентрации в основной группе, к 7-м суткам уровень креатинина повышается до 124,50 [79,00–155,00] мкмоль/л, что статистически значимо выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). Цистатин С у детей с ОПП был статистически значимо выше уже в 1-е сутки жизни ( $p < 0,001$ ) и продолжал нарастать к 7-м суткам, что было характерно только для пациентов данной группы. К 7-м суткам теснота связи между исследуемыми показателями повышается, что свидетельствует о их большей информативности (табл. 2). Установлена прямая корреляционная зависимость между наличием ОПП, уровнем креатинина ( $p = 0,001$ ,  $r = 0,688$ ) и цистатина С ( $p = 0,001$ ,  $r = 0,689$ ) в плазме крови.

В связи с тем, что дети основной группы имели различную массу тела при рождении, что также влияет на становление и развитие почечных функций в неонатальном периоде, в ходе исследования была проведена сравнительная характеристика показателей в зависимости от массы тела. В основной группе было 20 пациентов с ЭНМТ (71,4 %) и 8 детей с ОНМТ (28,6 %). Данные различия статистически значимы, а шансы возникновения ОПП у недоношенного новорожденного, имеющего ЭНМТ, повышались в 10 раз ( $p = 0,001$ , ОШ = 10,123). Сравнительная оценка показателей функции почек у данной группы пациентов представлена в табл. 3.

В группе пациентов с ЭНМТ к 7-м суткам отмечается статистически значимое повышение уровня креатинина (в 2,6 раз), цистатина С (в 1,13 раз) по сравнению с показателями на 1-е сутки жизни. У пациентов с ОНМТ к 7-м суткам жизни выявлено повышение уровня креатинина в 2 раза и цистатина С в 1,4 раза.



## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Количество недоношенных новорожденных с развившимся ОПП на первой неделе жизни в нашем исследовании составило 28 %, что соответствует результатам других крупных исследований на эту тему за последние годы. При анализе пациентов с ОПП было выявлено, что дети с ЭНМТ имели более высокий шанс развития данной патологии. Полученный результат позволяет говорить о том, что дети с крайне низкой массой тела при рождении более уязвимы к ОПП из-за морфофункциональной незрелости мочевыделительной системы, меньшего количества заложенных внутриутробно клубочков.

Пациенты, требующие проведения более интенсивной терапии, включавшей в себя проведение искусственной вентиляции легких, применение инотропных препаратов имели более высокий риск развития исследуемого синдрома. Полученные результаты подтверждают, что ОПП вносит существенный вклад на развитие у пациента синдрома полиорганной недостаточности.

Общепринятые маркеры острого повреждения почек показали свою низкую диагностическую способность у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде. В первые 7 сут жизни ни у одного пациента не было выявлено олигурии, наоборот отмечалась тенденция к полиурии. Уровень креатинина и цистатина С в динамике повышался у одних и тех же детей, но темп и время нарастания были разными. Учитывая механизмы секреции креатинина и метаболизма цистатина С, можно говорить о страдании клубочковых функций почек при формировании ОПП в раннем неонатальном периоде у исследуемой группы. Из-за отсутствия единых принятых нормальных значений сыровоточного креатинина и цистатина С у недоношенных новорожденных необходимо оценивать данные показатели в динамике. Первые повышения концентрации креатинина появились на 3-и сутки жизни недоношенного новорожденного, и только к 7-м суткам жизни можно было точно оценить динамику нарастания уровня креатинина. Цистатин С был информативен уже с 1-х суток и имел четкую динамику прироста, как на 3-и, так и на 7-е сутки. Полученные данные позволяют говорить о диагностической ценности цистатина С в качестве маркера ОПП у недоношенных новорожденных, особенно с крайне низкой массой тела в раннем неонатальном периоде. Необходимо

определить нормальные интервалы значений для возможности выявления больных после однократного обследования.

## ВЫВОДЫ

1. Острое повреждение почек в раннем неонатальном периоде у недоношенных новорожденных с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении выявлено в 28 % случаев, при этом во всех случаях имел место неолигурический вариант почечной дисфункции.

2. Низкий вес при рождении, необходимость проведения инвазивной искусственной вентиляции легких и инотропной поддержки ассоциированы с высоким риском развития дисфункции почек у недоношенных новорожденных.

3. Увеличение концентрации цистатина С у недоношенных новорожденных с острым повреждением почек отмечается уже с первых суток жизни, что позволяет считать его чувствительным и значимым маркером дисфункции почек в раннем неонатальном периоде.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published, and agree to be accountable for all aspects of the study.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Батаева Е.П., Зеленева А.Ю. Острое почечное повреждение у новорожденных, проблемы диагностики // Забайкальский медицинский журнал. 2019. № 1. С. 3–7. EDN: ZBQCHJ
2. Макулова А.И., Золотарева Л.С., Аборин С.В., и др. Острое почечное повреждение у новорожденных в неонатальных отделениях реанимации: результаты многоцентрового исследования // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 9, № 1. С. 8–23. EDN: QGEUWK doi: 10.33029/2308-2402-2021-9-1-8-23

3. Макулова А.И., Золотарева Л.С., Кузнецова И.В., и др. Эпидемиология острого почечного повреждения у новорожденных в отделениях реанимации // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99, № 1. С. 58–64. doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-58-64
4. Плотников Е.Ю., Павленко Т.А., Певзнер И.Б., и др. Острое почечное повреждение у новорожденных: от экспериментальных моделей к клинике. В кн.: Сборник статей Международной кон-

- ференции: «Рецепторы и внутриклеточная сигнализация». Т. 2; 22–25 мая 2017 г.; Пушкино. Пушкино: Fix-Print, 2017. С. 549–553.
5. Чугунова О.Л., Думова С.В., Фоктова А.С. Диагностика и методы терапевтической коррекции острого почечного повреждения у недоношенных новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60, № 4. С. 218–219. EDN: UMOTUJ
  6. Чугунова О.Л., Козлова Е.М., Сафина А.И., и др. Острое повреждение почек у новорожденных детей. Проект клинических рекомендаций. Режим доступа: <https://www.raspm.ru/files/opp.pdf>
  7. Abouhadid M.A., Abdel Gawad T.A., El Gebaly H.H., et al. Urinary tissue inhibitor of metalloproteinase-2 as an early predictor for acute kidney injury in critically ill children // *Int J Health Sci*. 2023. Vol. 17, N 4. P. 22–28.
  8. Allegaert K., Smits A., Mekahli D., van den Anker J.N. Creatinine at birth correlates with gestational age and birth weight: another factor of the imbroglia in early neonatal life // *Neonatology*. 2020. Vol. 117, N 5. P. 637–640. doi: 10.1159/000510658
  9. Aziz K.B., Schles E.M., Makker K., Wynn J.L. Frequency of acute kidney injury and association with mortality among extremely preterm infants // *JAMA Network Open*. 2022. Vol. 5, N 12. ID e2246327. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.46327
  10. Barbosa J.D.S., Silva Júnior G.B.D., Meneses G.C., et al. Use of non-conventional biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury in preterm newborns with sepsis // *Braz J Nephrol*. 2022. Vol. 44, N 1. P. 97–108. doi: 10.1590/2175-8239-jbn-2020-0222
  11. Coleman C., Tambay Perez A., Selewski D.T., Steflík H.J. Neonatal acute kidney injury // *Front Pediatr*. 2022. Vol. 10. ID 842544. doi: 10.3389/fped.2022.842544
  12. Chen C.-C., Chu C.-H., Lin Y.-C., et al. Preceding risks and mortality outcomes of different neonatal acute kidney injury in

- preterm infants // *Pediatr Res*. 2023. Vol. 94, N 4. P. 1530–1537. doi: 10.1038/s41390-023-02650-x
13. Chisavu F., Gafencu M., Stroescu R., et al. Acute kidney injury in children: incidence, awareness and outcome — a retrospective cohort study // *Sci Rep*. 2023. Vol. 13, N 1. ID 15778. doi: 10.1038/s41598-023-43098-7
  14. De Mul A., Parvex P., Héneau A., et al. Urine output monitoring for the diagnosis of early-onset acute kidney injury in very preterm infants // *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022. Vol. 17, N 7. P. 949–956. doi: 10.2215/CJN.15231121
  15. El-Sadek A.E., El-Gamasy M.A., Behiry E.G., et al. Plasma cystatin C versus renal resistive index as early predictors of acute kidney injury in critically ill neonates // *J Pediatr Urol*. 2020. Vol. 16, N 2. P. 206. e1–206.e8. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.12.001
  16. Matsushita F.Y., Jornada Krebs V.L., de Carvalho W.B. Association between fluid overload and mortality in newborns: a systematic review and meta-analysis // *Pediatr Nephrol*. 2022. Vol. 37, N 5. P. 983–992. doi: 10.1007/s00467-021-05281-8
  17. Stevens P.E., Levin A.; BSc for the Kidney, BSc for the Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline // *Ann Intern Med*. 2012. Vol. 158, N 11. P. 825–830. doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007
  18. Wu Y., Wang H., Pei J., et al. Acute kidney injury in premature and low birth weight neonates: a systematic review and meta-analysis // *Pediatr Nephrol*. 2022. Vol. 37, N 2. P. 275–287. doi: 10.1007/s00467-021-05251-0
  19. Xu X., Nie S., Xu H., et al. Detecting neonatal AKI by serum cystatin C // *J Am Soc Nephrol*. 2023. Vol. 34, N 7. P. 1253–1263. doi: 10.1681/ASN.0000000000000125

## REFERENCES

1. Bataeva EP, Zeleneva AY. Acute renal injury in newborns, diagnostic problems. *Transbaikal Medical Journal*. 2019;(1):3–7. (In Russ.) EDN: ZBQCHJ
2. Makutova AI, Zolotareva LS, Aborin SV, et al. Acute kidney injury in newborns treated in intensive care units: results of a multicenter study. *Neonatology: news, views, education*. 2021;9(1):8–23. EDN: QGEUWK doi: 10.33029/2308-2402-2021-9-1-8-23
3. Makulova AI, Zolotareva LS, Kuznetsova IV, et al. Epidemiology of acute kidney injury in newborns in the intensive care unit. “*Pediatrics*”. *Zhurnal im G.N. Speransky*. 2020;99(1):58–64. EDN: VKEVTE doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-58-64
4. Plotnikov EYu, Pavlenko TA, Pevzner IB, et al. Acute renal injury in newborns: from experimental models to clinic. In: *Proceeding of the International conferences: “Receptors and intracellular signaling”*. Vol. 2; 2017 May 22–25; Pushchino. Pushchino: Fix-Print; 2017. P. 549–553. (In Russ.)
5. Chugunova OL, Dumova SV, Foktova AS. Diagnosis and methods of therapeutic correction of acute kidney injury in premature neonates. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2015;60(4):218–219. (In Russ.) EDN: UMOTUJ
6. Chugunova OL, Kozlova EM, Safina AI, et al. *Acute kidney injury in newborn children. Draft clinical recommendations*. Available from: <https://www.raspm.ru/files/opp.pdf> (In Russ.)
7. Abouhadid MA, Abdel Gawad TA, El Gebaly HH, et al. Urinary tissue inhibitor of metalloproteinase-2 as an early predictor for acute kidney injury in critically ill children. *Int J Health Sci*. 2023;17(4):22–28.
8. Allegaert K, Smits A, Mekahli D, van den Anker JN. Creatinine at birth correlates with gestational age and birth weight: another factor of the imbroglia in early neonatal life. *Neonatology*. 2020; 117(5):637–640. doi: 10.1159/000510658
9. Aziz KB, Schles EM, Makker K, Wynn JL. Frequency of acute kidney injury and association with mortality among extremely preterm infants. *JAMA Network Open*. 2022;5(12):e2246327. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.46327
10. Barbosa JDS, Silva Júnior GBD, Meneses GC, et al. Use of non-conventional biomarkers in the early diagnosis of acute kidney injury in preterm newborns with sepsis. *Braz J Nephrol*. 2022;44(1):97–108. doi: 10.1590/2175-8239-jbn-2020-0222
11. Coleman C, Tambay Perez A, Selewski DT, Steflík HJ. Neonatal acute kidney injury. *Front Pediatr*. 2022;10:842544. doi: 10.3389/fped.2022.842544
12. Chen C-C, Chu C-H, Lin Y-C, et al. Preceding risks and mortality outcomes of different neonatal acute kidney injury in preterm infants. *Pediatr Res*. 2023;94(4):1530–1537. doi: 10.1038/s41390-023-02650-x
13. Chisavu F, Gafencu M, Stroescu R, et al. Acute kidney injury in children: incidence, awareness and outcome —

a retrospective cohort study. *Sci Rep.* 2023;13(1):15778. doi: 10.1038/s41598-023-43098-7

14. De Mul A, Parvex P, Héneau A, et al. Urine output monitoring for the diagnosis of early-onset acute kidney injury in very preterm infants. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2022;17(7):949–956. doi: 10.2215/CJN.15231121

15. El-Sadek AE, El-Gamasy MA, Behiry EG, et al. Plasma cystatin C versus renal resistive index as early predictors of acute kidney injury in critically ill neonates. *J Pediatr Urol.* 2020;16(2):206.e1–206.e8. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.12.001

16. Matsushita FY, Jornada Krebs VL, de Carvalho WB. Association between fluid overload and mortality in newborns: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(5):983–992. doi: 10.1007/s00467-021-05281-8

17. Stevens PE, Levin A; BSc for the Kidney, BSc for the Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2012;158(11):825–830. doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007

18. Wu Y, Wang H, Pei J, et al. Acute kidney injury in premature and low birth weight neonates: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol.* 2022;37(2):275–287. doi: 10.1007/s00467-021-05251-0

19. Xu X, Nie S, Xu H, et al. Detecting neonatal AKI by serum cystatin C. *J Am Soc Nephrol.* 2023;34(7):1253–1263. doi: 10.1681/ASN.0000000000000125

## ОБ АВТОРАХ

**\*Анастасия Александровна Волкова**, ассистент кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1; ORCID: 0000-0003-0560-616X; eLibrary SPIN: 8040-3716; e-mail: chagan89@yandex.ru

**Елена Михайловна Козлова**, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской и поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ORCID: 0000-0002-1173-2130; eLibrary SPIN: 9784-8965; e-mail: pediarnn@list.ru

**Екатерина Геннадьевна Новопольцева**, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ORCID: 0000-0001-8492-1509; eLibrary SPIN: 9551-6784; e-mail: eknovopol@mail.ru

**Галина Леонидовна Шункина**, канд. биол. наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией, ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница», Нижний Новгород, Россия; ORCID: 0000-0002-5916-1840; e-mail: galina1363@mail.ru

**Анастасия Николаевна Колчина**, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ORCID: 0000-0001-9290-3060; eLibrary SPIN: 1949-8595; e-mail: kolchina.a@mail.ru

**Надежда Александровна Рахманова**, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных, ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 40 Автозаводского района г. Нижнего Новгорода» ОП «ОПЦ», Нижний Новгород, Россия; ORCID: 0009-0006-8243-1665; e-mail: trype@mail.ru

**Анастасия Олеговна Шмелева**, ординатор кафедры педиатрии им. Ф.Д. Агафонова, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ORCID: 0009-0009-0611-0933; e-mail: nastyabyntyth78@gmail.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

**\*Anastasia A. Volkova**, Assistant of the Department of Faculty and Polyclinic Paediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 10/1 Minina and Pozharskogo sq., 603005, Nizhny Novgorod, Russia; ORCID: 0000-0003-0560-616X; eLibrary SPIN: 8040-3716; e-mail: chagan89@yandex.ru

**Elena M. Kozlova**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Faculty and Polyclinic Paediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia; ORCID: 0000-0002-1173-2130; eLibrary SPIN: 9784-8965; e-mail: pediarnn@list.ru

**Ekaterina G. Novopoltseva**, Dr. Sci. (Medicine), Professor, head of Department of Faculty and Polyclinic Paediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia; ORCID: 0000-0001-8492-1509; eLibrary SPIN: 9551-6784; e-mail: eknovopol@mail.ru

**Galina L. Shunkina**, PhD, Cand. Sci. (Biology), Head of the Clinical and Diagnostic Laboratory, Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russia; ORCID: 0000-0002-5916-1840; e-mail: galina1363@mail.ru

**Anastasia N. Kolchina**, MD, PhD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant of the Department of Hospital Paediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia; ORCID: 0000-0001-9290-3060; eLibrary SPIN: 1949-8595; e-mail: kolchina.a@mail.ru

**Nadezhda A. Rakhmanova**, MD, Anaesthesiologist and Resuscitator of the Neonatal Intensive Care Unit, City Hospital No. 40, Nizhny Novgorod, Russia; ORCID: 0009-0006-8243-1665; e-mail: trype@mail.ru

**Anastasia O. Shmeleva**, MD, Resident of the F.D. Agafonov Department of Paediatrics, Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia; ORCID: 0009-0009-0611-0933; e-mail: nastyabyntyth78@gmail.com