



Ukrainian Journal of Nephrology and Dialysis

Scientific and Practical, Medical Journal

Founders:

- State Institution «Institute of Nephrology NAMS of Ukraine»
- National Kidney Foundation of Ukraine

ISSN 2304-0238;

eISSN 2616-7352

Journal homepage: <https://ukrjnd.com.ua>

Research article

O. Lavrenchuk, S. Fomina, G. Suslova, I. Bagdasarova

doi: 10.31450/ukrjnd.2(74).2022.10

Epidemiology and course features of acute kidney injury in Ukrainian children

State Institution “Institute of Nephrology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

Citation:

Lavrenchuk O, Fomina S, Suslova G, Bagdasarova I. Epidemiology and course features of acute kidney injury in Ukrainian children. Ukr J Nephrol Dial. 2022;2(74): 75-82. doi: 10.31450/ukrjnd.2(74).2022.10.

Article history:

Received January 25, 2022

Received in revised form

February 09, 2022

Accepted February 10, 2022

Abstract. *Epidemiological or clinical study on the pediatric population has not been conducted in Ukraine since the term acute kidney injury (AKI) was defined in the year 2004. Our study aimed to analyze the epidemiology, etiology, and features of the AKI in children over 20 years period.*

Materials and methods. The study included 242 children aged 6 months to 18 years with AKI who were observed during the years 2002-2020 in the reference center (until the year 2002: n=17; 2002-2012 years: n=105; 2013-2020 years: n=120).

Results. The number of patients per 10.000 children ranged from 0.025 to 0.034 from 2013 to 2017, except for the year 2015 (0.008), but it began to decrease in 2018. Patients from the Kyiv region accounted for one-third of all episodes (34-29%), and the quotas of the Central Ukrainian region were also stable (6-5-4%). The quantity of Podolsky region tripled after the year 2012 (from 6 to 19%), and patients from the Black Sea region and Donetsk region appeared in the structure at that time (15-14% and 13-7%, respectively). The part of the Northwest region of Ukraine was reduced significantly (from 24 to 8%), as the Northeast region (from 12 to 5%) and Carpathian region (from 12 to 3%). Boys predominated among patients (145/59.9%), and the average age at disease onset was 4 years (from 3 months to 17 years and 11 months).

The main AKI cause in children aged under the 12 months and 1-3 years old was hemolytic-uremic syndrome (with or without intestinal disorders), its quantity decreased in the age from 3 to 10 years (due to the increasing number of patients with hemolytic anemia) and in adolescents (due to glomerulonephritis and toxic factors). Complications such as multiple organ failure syndromes, sepsis, and congenital anomalies of the kidney and urinary tract aggravated the course of AKI.

Conclusions. The relative proportion of AKI cases per year decreased in 2018-2019 compared to the 2013-2017 period with the largest part of disease detection in the central regions of Ukraine. Dominant etiological factors, age differences and complications of AKI in children were identified.

Key words: acute kidney injury, children, etiology, time trend, structure.

Conflict of interest statement. The authors declare no competing interest.

© O. Lavrenchuk, S. Fomina, G. Suslova, I. Bagdasarova, 2022.

Correspondence should be addressed to Olga Lavrenchuk: lvi_lov@meta.ua



© О. Лавренчук, С. Фоміна, Г. Сусллова, І. Багдасарова, 2022

УДК: 616.61-008.6-036.11-053.2-036.22(477)

О. Лавренчук, С. Фоміна, Г. Сусллова, І. Багдасарова

Епідеміологія та особливості перебігу гострого пошкодження нирок у дітей в Україні

Державна установа «Інститут нефрології Національної академії медичних наук України», Київ, Україна

Резюме. В Україні з моменту визначення нозології «гостре пошкодження нирок» (ГПН) у 2004 році і дотепер не проводилось жодних епідеміологічних і клінічних досліджень щодо ГПН серед дитячого населення. Метою нашої роботи стало вивчення епідеміології, етіології та особливостей перебігу ГПН у дітей за 20 років спостереження.

Матеріали і методи. В дослідження включено 242 дитини віком від 6 місяців до 18-ти років, які перенесли ГПН і спостерігалися протягом 2002-2020 років у референтному центрі (до 2002 року: $n=17$; 2002-2012 роки: $n=105$; 2013-2020 роки: $n=120$).

Результати. Кількість хворих на 10 000 дітей коливалась від 0.025 до 0.034 протягом 2013-2017 років (виняток 2015 рік – 0.008), але з 2018 року почала зменшуватися. Пацієнти зі Столичного району становили третину всіх звернень за весь час (34-29%), стабільним виявилися показники Центрально-українського району (6-5-4%). Після 2012 року втричі збільшилася доля Подільського району (з 6 до 19%), в структурі з явилися хворі з Причорноморського та Донецького районів (відповідно 15-14% та 13-7%). Значно зменшилися частки Північно-західного (з 24 до 8%), Північно-східного (з 12 до 5%) та Карпатського районів (з 12 до 3%).

Серед пацієнтів переважали хлопчики (145/59.9%), а середній вік хворих на момент маніфестації захворювання становив 4 роки (від 3 місяців до 17 років 11 місяців). У віці до 12-ти місяців та від 1 до 3-х років основною причиною ГПН був гемолітико-уремічний синдром (з чи без кишковою інфекцією), у віковій групі від 3-х до 10-ти років його частка зменшилася за рахунок зростання кількості хворих з гемолітичною анемією, а у підлітків – за рахунок гломерулонефриту та токсичних факторів. Перебіг ГПН обтяжили такі ускладнення як синдром поліорганної недостатності, сепсис та вроджені аномалії розвитку сечової системи.

Висновки. Відносна кількість випадків захворювання на рік у 2018-2019 роках зменшилась порівняно з 2013-2017 роками з найбільшою часткою виявлення ГПН в центральних регіонах України. Визначено домінуючі етіологічні чинники, вікові відмінності та ускладнення перебігу ГПН у дітей.

Ключові слова: гостре пошкодження нирок, діти, етіологія, часовий тренд, структура.

Вступ. Гостре пошкодження нирок (ГПН) у дітей є одною з причин формування хронічної хвороби нирок (ХХН) в подальшому житті. ГПН розцінюють як клінічний синдром, що виникає внаслідок ряду факторів, таких як специфічні захворювання нирок (гострий інтерстиціальний нефрит, гострі гломерулярні і судинні ураження нирок), неспецифічні стани (ішемія, токсичні ураження) чи екстрауренальні порушення (преренальна азотемія і гостра постуренальна обструктивна нефропатія). Поліетіологічна структура ГПН, особливості розвитку і перебігу захворювання у різних вікових групах та високий ризик розвитку ХХН як наслідку обумовлює актуальність цієї проблеми [1, 2, 3]. Підтверджена залежність етіологічних чинників ГПН від ресурсів локальної системи охорони здоров'я: у країнах, що розвиваються, переважають

сепсис, гломерулонефрит (ГН), гемолітико-уремічний синдром (ГУС), гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит; в економічно розвинутих країнах – гемато-онкологічні ускладнення, легенева недостатність [4-7]. Додають відмінностей, також, географічні, культурні та економічні особливості регіонів світу [8]. Натомість номенклатурні визначення ГПН знаходяться в стадії розробки, що ускладнює оцінку наслідків цього захворювання. Публікація 2020 року KDIGO Consensus Conference пропонує відмовитися від класифікації RIFLE на користь AKIN для полегшення систематизації накопичених даних щодо ГПН та ризику розвитку ХХН як його наслідку [9].

Добре сплановані рандомізовані клінічні дослідження у дітей, що перенесли ГПН, на дотепер відсутні. Загалом, більшість актуальних досліджень виконуються в великих центрах з акцентом на критично хворих пацієнтах та тих, хто потребує діалізу. За даними літератури, до 5% випадків ГПН у важко хворих потребує замісної ниркової терапії (ЗНТ), а летальність коливається в широких межах (від 16% до 60%) [10-14]. Відлік та аналіз таких випадків фокусується на частці ГПН серед госпіталізованих (до 15%), і подія частіше є наслідком не тільки особли-

Ольга Лавренчук

Lvi_lov@meta.ua

востей перебігу основного захворювання, а й менеджменту в умовах стаціонару [14-16]. Більшість авторів аналізують особливості ГПН під час гострої фази, тому критичний термін з 7-го дня ГПН до 90-го було видокремлено в нозологічну форму – гостра хвороба нирок (ГХН), що має відповідні патофізіологічні особливості і є прогностично важливою для лікування через можливість запобігання прогресування до ХХН [17]. Acute Disease Quality Initiative Workgroup 16 підкреслила важливість підвищення обізнаності щодо ГПН та заохочення досліджень по епідеміології, механізмам та менеджменту захворювання [18].

Однак подальше спостереження за пацієнтами з ГПН і ГХН обмежене короткостроковими наслідками з акцентом на несприятливі і фатальні [20-22]. Зокрема, при аналізі відповідно критеріїв RIFLE, рівень смертності становив 18,9% для Risk, 36,1% - Injury, 46,5% - Failure [10]. Слід зазначити, що смертність при ГПН залежить від етіологічних чинників: ГН чи гостра кишкова інфекція (ГКІ) має кращий прогноз, ніж сепсис, злоякісний процес чи об'ємне хірургічне втручання [18]. Тривала анурія, адекватність лікування основного захворювання, коморбідні стани (захворювання серцево-судинної системи, метаболічний ацидоз, шок, переважаність рідиною, механічна вентиляція легенів, синдром поліорганної недостатності (СПОН) обтяжують прогноз [19, 20]. Несприятливими визнано, також, вік пацієнта до 2-х років та пізніе направлення в спеціалізований заклад [23]. Фактори, пов'язані з довгостроковим прогнозом, в тому числі з розвитком і прогресуванням ХХН, вивчені недостатньо. Одним з вирішальних факторів запобігання негативної еволюції з незворотною втратою нефронів визнано раннє виявлення пацієнтів із групи ризику [15]. Все вищезазначене є актуальним для всіх країн, але в Україні з моменту виділення ГПН в окрему нозологію (у 2004 році) і дотепер не було проведено жодного епідеміологічного чи клінічного дослідження з етіології та наслідків ГПН серед дитячого населення.

Метою нашої роботи стало вивчення епідеміології, етіології та особливостей перебігу гострого пошкодження нирок у дітей в Україні за 20 років спостережень.

Матеріали та методи. Були обстежені діти віком від 6 місяців до 18-ти років, які перенесли ГПН і спостерігалися у відділенні дитячої нефрології ДУ «Інститут нефрології НАМН України» (клінічна база – відділення нефрології КНП «ДКЛ№ 7», м. Київ) в 2002-2020 роки, проаналізовано 242 історії хвороб (до 2002 року: n= 17; 2002-2012 роки: n=105; 2013-2020 роки: n=120).

Пацієнти були розподілені в клінічні групи залежно від етіологічних чинників: ГУС, гемолітична анемія (ГА), інфекційні – ГРВІ та сепсис, токсичні, гломерулярні (ГН), позаренальні (пре- чи постренальні). Згідно класифікації ВООЗ проведено стратифікацію за віком з урахуванням дебюту ГПН: на 1-му році життя, від 1 до 3-х років, від 3 до 10-ти років та підлітки (старше 10-ти років).

Комплекс обстеження включав загальноприйняті методики: збір анамнезу, огляд, загальний та біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі, вивчення сечового осаду та концентраційної спроможності нирок, УЗД органів черевної порожнини, за показаннями рентген-радіологічна візуалізація. Стан гломерулярної фільтрації оцінено за розрахунковою ШКФ за Шварцем [24]. Була сформована електронна версія бази даних, матеріал опрацьовано з використанням методів варіаційної статистики та непараметричних підходів (пакети STATISTICA 8.0 for Windows STATISTICA 8.0 for Windows, SigmaPlot 11.0, SPSS Inc., <http://www.systat.com>; SPSS Statistics 17.0, SPSS Inc.).

Результати дослідження. Кількість випадків, вперше зареєстрованих в поточному році (n=117), було співвіднесено з населенням країни відповідного віку за той самий період (згідно даних Державної служби статистики України [25]) та перераховано на 10 000 населення відповідного віку (табл. 1).

Таблиця 1

Вперше виявлені випадки ГПН в Україні: часовий тренд

Рік	Населення України до 18-ти років (абс.)	Кількість хворих з ГПН	
		вперше (абс.)	на 10 000 відповідного населення
2013	8 009 866	20	0.025
2014	7 614 704	26	0.034
2015	7 614 006	6	0.008
2016	7 615 606	21	0.028
2017	7 609 297	21	0.028
2018	7 579 704	13	0.017
2019	7 533 930	10	0.013

Кількість хворих на 10 000 дітей коливалась від 0.025 до 0.034 протягом 2013-2017 років (виняток 2015 рік – 0.008), але з 2018 року почала зменшуватися (див. табл. 1). Отримані дані були обмежені умовами збору інформації, однак можна припустити, що відмінні результати за 2015 рік спровоковані соціально-політичними особливостями того періоду, але 2017-2018 роки – наслідок активації локальних центрів як лікування, так і спостереження за пацієнтами з ГПН в регіонах країни.

Додатково було вивчено розподіл виявлених випадів ГПН по 9-ти економічних регіонах/районах України, які згруповані з врахуванням об'єктивних закономірностей територіального по-

ділу праці, формування територіально-виробничих комплексів, етнічних та історичних особливостей регіонів, в тому числі - наявності потужних науково-медичних центрів, спроможних надавати високоспеціалізовану допомогу [26]. Найбільша частка діагностованих ГПН закономірно припала на Столичний район (Київ, Київська, Житомирська, Чернігівська обл.), який територіально пов'язаний з референтним центром (ДУ «Інститут нефрології НАМН України», <http://inephrology.kiev.ua>) та місцем концентрації найбільш складних випадків захворювання (відділення інтенсивної та еферентної терапії гострих інтоксикацій НДСЛ «Охматдит» МОЗ України, <http://ohmatdyt.com.ua>) (рис. 1).

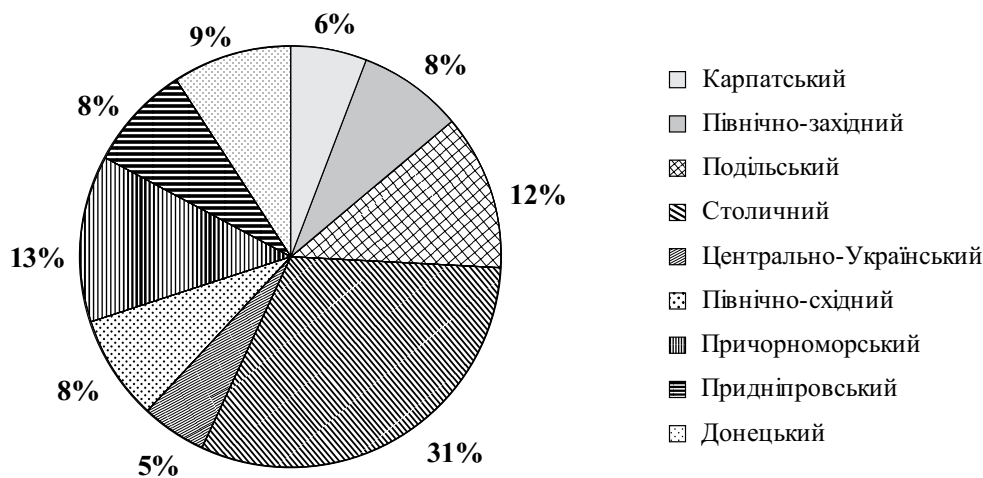


Рис. 1. Соціально-економічна географія ГПН в Україні (n=206).

Загальна тенденція територіального розподілу зберігалась в різні часові проміжки – період

до 2002 року, 2002-2012 роки та після 2002 року (рис. 2).

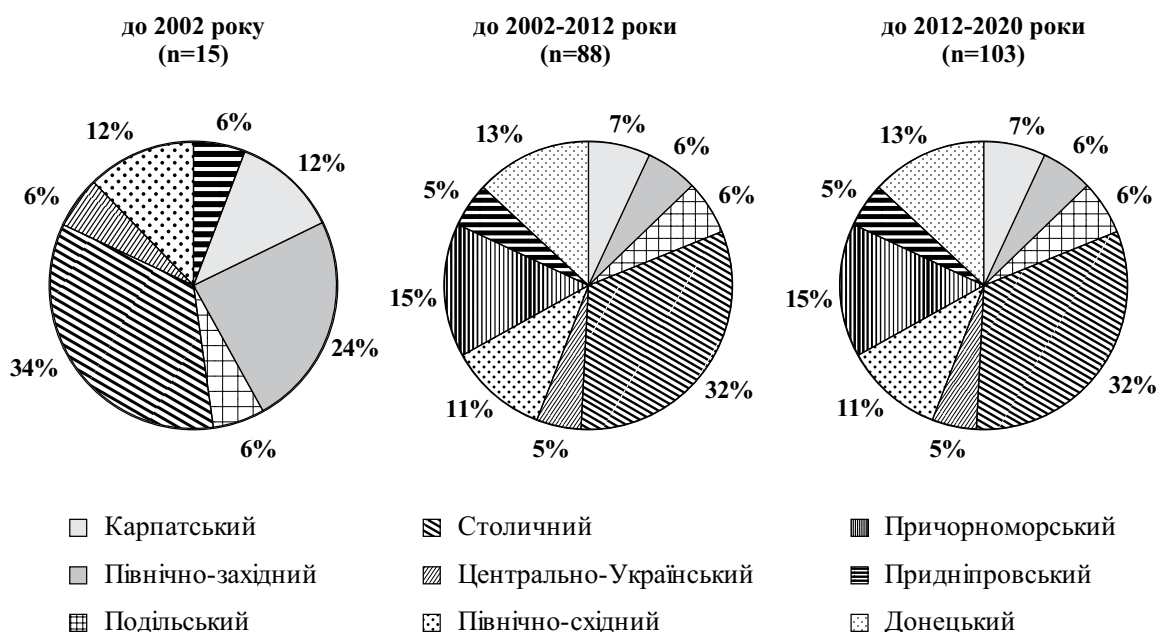


Рис. 2. Відносна частка різних економічних районів України в структурі ГПН у дітей в окремі часові проміжки.

Пацієнти зі Столичного району становили третину всіх звернень за весь час (34-29%), стабільним виявилися і показники Центрально-українського району (6-5-4%). Але зросла частка Придніпровського району (6-5-11%), після 2012 втричі збільшилася доля Подільського району (з 6 до 19%), в структурі з'явилися хворі з Причорноморського

(15-14%) та Донецького районів (13-7%) (див. рис. 2). Значно зменшилися частки Північно-західного (з 24 до 8%), Північно-східного (з 12 до 5%) та Карпатського районів (з 12 до 3%).

Індивідуальний аналіз географії ГПН підтвердив превалювання мешканців Столичного району у всі представлені часові періоди (рис. 3).

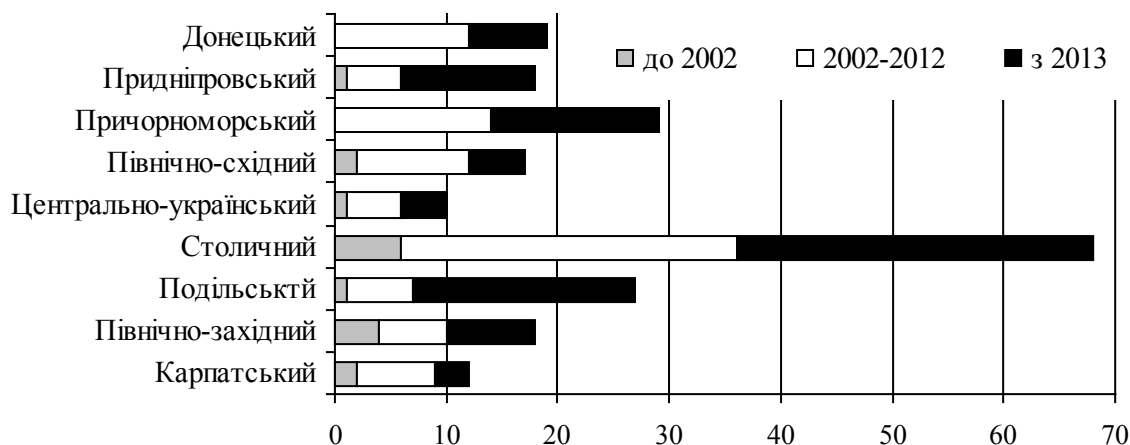
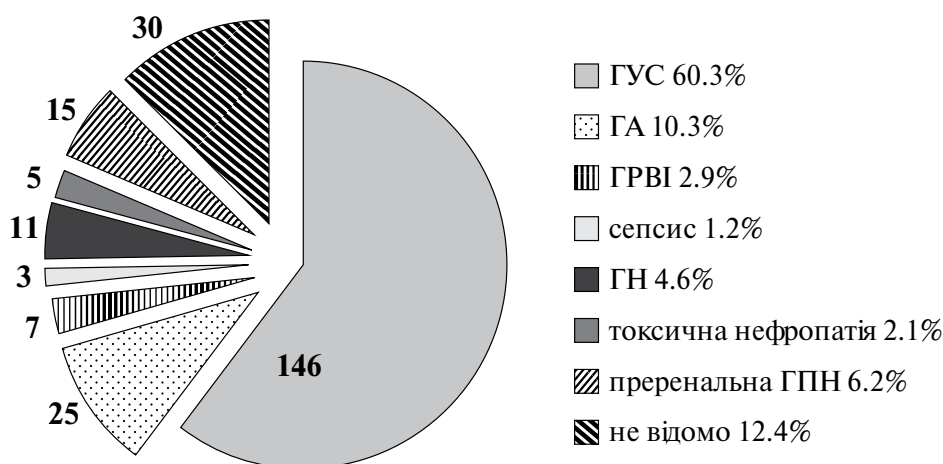


Рис. 3. Кількість дітей, у яких вперше діагностовано ГПН, з урахуванням часового періоду і району проживання (n=206).

Проведений аналіз історій хвороб реконвалесцентів ГПН з урахуванням віку маніфестації захворювання, мав ретроспективний характер і виконаний за 2002-2020 роки, включаючи дані щодо наслідків ГПН у хворих з 1992 року (n=242). Серед пацієнтів переважали хлопчики (145/59.9%

проти 97/40.1% дівчат), а середній їх вік на момент маніфестації захворювання становив 4 роки (від 3 місяців до 17 років 11 місяців).

В досліджуваній когорті домінували пацієнти з ГУС, як з супутньою ГКІ, так і без неї (рис. 4).



Примітки: 1. ГУС гемолітико-уремічний синдром; 2. ГА гемолітична анемія; 3. ГРВІ гостра респіраторно-вірусна інфекція; 4. ГН гломерулонефрит.

Рис. 4. Структура причин ГПН у дітей (на графіку зазначені абсолютні цифри).

Значна частка хворих не мала уточненої причини ГПН, у частини – діагностовано ГА (в тому числі поєднану з ГКІ). Причинами токсичної нефропатії, що призвели до ГПН, були контраст-ін-

дукована нефропатія (1 хворий), призначення цитостатичної терапії з приводу злоякісних новоутворень (2 дитини), заплановане (суїцид) або помилкове вживання токсичних речовин (по 1-й дитині).

Позаренальна ГПН (пре- та постренальна) стала наслідком хірургічних втручань (на кістках – 1, на кишковому – 3 дитини), обструкції нирок (вроджені аномалії – 7, сечокам'яна хвороба з блоком нирки – 1 хворий), або травми живота (3 пацієнта).

У 23 дітей (9.5%) діагностовано вроджені вади розвитку сечової системи (гідронефроз, рефлюкси різного ступеню, кістозні дисплазії, тощо), у 20-ти

(8.3%) в процесі прогресування підтверджено розвиток СПОН, а 31-го (12.8%) – сепсису, що визначено ускладнюючими факторами перебігу ГПН.

Дебют ГПН на 1-му році життя документовано у 33-х дітей (13.6%), у віці від 1 до 3-х років – у 112 (46.4%), від 3 до 10-ти років – у 56 (23.1%), підлітків – у 41 (16.9%). Структура чинників різнилася у різні вікові періоди (табл. 2).

Таблиця 2

Чинники ГПН залежно від віку дітей на момент маніфестації захворювання (n/%)

Клінічний діагноз	Вікова група			
	до 12 місяців	від 1 до 3-х років	від 3 до 10-ти років	старше 10-ти років
Гемолітико-уремічний синдром	21/63.6	80/71.4	31/55.3*	14/34.1**
Гемолітична анемія	3/9.1	10/9.0	8/14.3	4/9.8
ГРВІ	1/3.0	2/1.8	2/3.6	2/4.9
Сепсис	1/3.0	-	1/1.8	1/2.4
Гломерулонефрит	-	2/1.8	3/5.4	6/14.6
Токсична нефропатія	-	-	1/1.8	4/9.8
Пре- і постренальна ГПН	2/6.1	4/3.6	5/8.9	4/9.8
Не відомо	5/15.2	14/12.4	5/8.9	6/14.6
Загалом	33	112	56	41

Примітки: 1. * $p=0.004$ ($\chi^2=8.14$, OR 0.3 (0.17-0.69)) порівняно з віковою групою від 1 до 3-х років;

2. ** $p=0.022$ ($\chi^2=5.35$, OR 3.4 (1.29-8.81)) порівняно з віковою групою до 12-ти місяців, $p<0.0001$ ($\chi^2=23.53$, OR 7.0 (3.15-15.60)) порівняно з віковою групою від 1 до 3-х років.

У віці до 12-ти місяців та від 1 до 3-х років переважав ГУС (з чи без ГКІ). У віковій групі від 3 до 10-ти років його частка зменшилася за рахунок зростання кількості хворих з ГА, а у підлітків – за рахунок ГН та токсичних факторів (див. табл. 2).

При аналізі перебігу захворювання у різних вікових групах, встановлено, що прогностично обтяжуючи ускладнення, а саме СПОН та сепсис превалювали в молодших вікових групах (до 3-х років), а вроджені аномалії розвитку сечової системи частіше визначали у дітей до 10-ти років (табл. 3).

Таблиця 3

Фактори, що обтяжували перебіг ГПН, з урахуванням вікової групи (n/%)

Фактор	Вікова група			
	до 12 місяців (n=33)	від 1 до 3-х років (n=112)	від 3 до 10-ти років (n=56)	старше 10-ти років (n=41)
Синдром поліорганної недостатності	5/15.2	11/9.8	2/3.6	2/4.9
Сепсис	6/18.2	16/14.3	6/5.4	4/9.8
Вроджена аномалія розвитку сечової системи	3/9.1	12/10.7	7/12.5	1/2.4

Обговорення. Представлене перше в Україні дослідження продемонструвало епідеміологію педіатричного ГПН різних регіонів країни. Безумовно, превалювання Столичного регіону за кількістю випадків ГПН обумовлено концентрацією спеціалізованих медичних закладів на його території. В Україні, як і в інших країнах світу наслідки ГПН залежать від досяжності ресурсів медичної допомо-

ги та обізнаності медичного персоналу первинної ланки. Найближчим часом очікуються висновки багатонаціонального проекту AWARE, присвяченого вивченню ГПН у дітей [6, 7, 8]. Розподіл наших хворих за віком і нозологічними причинами ГПН узгоджується з результатами міжнародних досліджень. Американські автори відмітили вікові відмінності ГПН: у дітей віком до 2-х років роз-

вивається частіше кортикальний некроз, тромбоз ниркових судин, гіпоксично-ішемічні ушкодження, діагностують дисплазію нирок; у підлітків визначена асоціація із швидкопрогресуючим ГН, системними васкулітами та інтерстиціальним нефритом, токсичним ураженням [10]. Найчастішим чинником ГПН у дітей раннього віку визнано ГУС [8, 16]. У нашому дослідженні основною причиною ГПН також виявився ГУС у всіх вікових групах, але його частка була вища у дітей до року (63,6%) і від 1 до 3-х років життя (71,4%). У старших пацієнтів віком 3-10 років друге місце за частотою посіла ГА (14,3%), а у підлітків – ГН (14,6%) і ГА (9,8%).

За результатами європейських досліджень, летальність хворих з ГПН обумовлена СПОН і сепсисом [27]. Вважають, що основний механізм розвитку септичного ГПН – це ураження нирок септичними медіаторами запалення через кровопостачання нирок, що призводить до порушення мікроциркуляції в паренхімі, інфільтрації імунними клітинами та пошкодження каналців [28, 29]. Аналіз власних даних продемонстрував наявність сепсису у 32,5% хворих перших 3-х років життя і СПОН у 25,0% цієї ж вікової групи пацієнтів, як обтяжуючого фактору перебігу і несприятливих наслідків ГПН.

Багатоцентрові дослідження і результати метааналізів доводять, що ГПН в дитячому віці може бути причиною ХХН в дорослому віці – артеріальна гіпертензія, протеїнурія, термінальна ниркова недостатність є наслідками дитячих проблем [3, 6, 8, 18]. Ці дані та власні спостереження доводять необхідність моніторингу за функціональним ста-

ном нирок хворих – реконвалесцентів ГПН з метою ранньої діагностики ХХН і початку запобіжних профілактичних терапевтичних заходів.

Висновки. Вперше проведене епідеміологічне дослідження частоти та розповсюдженості ГПН у дітей України визначило, що кількість випадків захворювання на рік на 10 000 відповідного населення протягом 2013-2017 років становила від 0.025 до 0.034 зі зменшенням в 2018-2019 роках (0.017–0.013); найбільша частка ГПН припала на центральні райони країни (34-29%). За віком і статтю серед хворих переважали хлопчики (59.9%) та діти віком від 1 до 3-х років (46.4%), а домінуючим чинником підтверджено ГУС (60.3%). Визначено вікові відмінності етіології ГПН – у хворих віком до 3-х років переважав ГУС, у старших – гемолітична анемія, гломерулонефрит, пре- та постренальна причини та токсичні фактори. Сепсис та СПОН що обтяжують перебіг і прогноз ГПН, превалювали у наймолодших пацієнтів (до 12-ти місяців) з частотою 18.2% та 15.2%, відповідно.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Інформація про внесок кожного учасника:

О. Лавренчук, С. Фоміна: дизайн дослідження, збір, обробка матеріалу, статистичне опрацювання матеріалу, написання тексту;

Г. Д. Суслова: відбір та курація хворих, заповнення бази даних;

І. В. Багдасарова: концепція та дизайн дослідження.

Література (References):

1. *Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E, et al.* Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. *Pediatrics*. 2003;111:382–7. doi: 10.1542/peds.111.4.e382.
2. *Gonzalez SR, Cortes AL, da Silva RC, Lowe J, Prieto MC, da Silva LL.* Acute kidney injury overview: From basic findings to new prevention and therapy strategies. *Pharmacol Ther*. 2019;200:1–12. doi: 10.1016/j.pharmthera.2019.04.001.
3. *Coca SG, Singanamala S.* Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*. 2012;81:442–8. doi: 10.1038/ki.2011.379.
4. *Saran R, Robinson B, Abbott KC, Bragg-Gresham J, Chen X, Gibson D, et al.* US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2020;75:A6-A7. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.09.003.
5. *Otukesh H, Hoseini R, Hooman N, Chalian M, Chalian H, Tabarrokhi A.* Prognosis of acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol*. 2006;21:1873–8. doi: 10.1007/s00467-006-0240-1.
6. *Shaheen IS, Watson AR, Harvey B.* Acute renal failure in children: etiology, treatment and outcome. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2006;17:153–8. Available from: <https://www.sjkdt.org/article.asp?issn=1319-2442;year=2006;volume=17;issue=2;spage=153;epage=158;aulast=shaheen>.
7. *Ozcarar ZB, Yalcinkaya F, Altas B, Ergun H, Kendirli T, Ates C, et al.* Application of the new classification criteria of the Acute Kidney Injury Network: a pilot study in a pediatric population. *Pediatr Nephrol*. 2009;24:1379–84. doi: 10.1007/s00467-009-1158-1.
8. *Lameire NH, Bagga A, Cruz D, De Maeseneer J, Endre Z, Kellum JA, et al.* Acute kidney injury: an increasing global concern. *Lancet*. 2013;382:170-9. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60647-9.
9. *Levey AS, Eckardt K-U, Dorman NM, Christiansen SL, Hoorn EJ, Ingelfinger JR, et al.* Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int*. 2020;97:1117–29. doi: 10.1016/j.kint.2020.02.010.

10. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. *Kidney Int.* 2008;73:538-46. doi: 10.1038/sj.ki.5002743.
11. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et al. Beginning and ending supportive therapy for the kidney (BEST Kidney) Investigators. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005;294:813-8. doi: 10.1001/jama.294.7.813.
12. Plotz FB, Bouma AB, van Wijk JA, Kneyber MC, Bokenkamp A. Pediatric acute kidney injury in the ICU: an independent evaluation of pRIFLE criteria. *Intensive Care Med.* 2008;34:1713-7. doi: 10.1007/s00134-008-1176-7.
13. Duzova A, Bakaloglu A, Kalyoncu M, Poyrazogly H, Delibas A, Ozkaya O, et al. Etiology and outcome of acute kidney injury in children. *Pediatr. Nephrol.* 2010;25:1453-61. doi: 10.1007/s00467-010-1541-y.
14. Ratanarat R, Hantaweeant C, Tangkawattanakul N, Permpikul C. The clinical outcome of acute kidney injury in critically ill Thai patients stratified with RIFLE classification. *J Med Assoc Thai.* 2009;92:S61-7. PMID: 19562988. Available from: <https://read.qxmd.com/read/19562988/the-clinical-outcome-of-acute-kidney-injury-in-critically-ill-thai-patients-stratified-with-rifle-classification>.
15. Makris K, Spanou L. Acute kidney injury: Definition, pathophysiology and clinical phenotypes. *Clin Biochem Rev.* 2016;37:85-98. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5198510/>.
16. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:1135-42. doi: 10.1681/ASN.2005060668.
17. Chou YH, Chu TS, Lin SL. Role of renin-angiotensin system in acute kidney injury-chronic kidney disease transition. *Nephrology.* 2018;23:121-5. doi: 10.1111/nep.13467.
18. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et al. Acute Disease Quality Initiative Workgroup 16. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the acute disease quality initiative (ADQI) 16 workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13:241-57. doi: 10.1038/nrne-ph.2017.2.
19. Sawhney S, Mitchell M, Marks A, Fluck N, Black C. Long-term prognosis after acute kidney injury (AKI): what is the role of baseline kidney function and recovery? A systematic review. *BMJ Open.* 2015;5:e006497. doi: 10.1136/bmjopen-2014-006497.
20. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG, Garg AX, Parikh CR. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2009;53:961-73. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.11.034.
21. Bagshaw SM. Short- and long-term survival after acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:2126-8. doi: 10.1093/ndt/gfn300.
22. Schwartz GJ, Work DF. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *Clin. J Am Soc Nephrol.* 2009;4(11):1632-43. doi: 10.2215/CJN.01640309.
23. Statystychnyi zbirnyk «Rozpodil postiinoho naselennia Ukrainy za stattiu ta vikom». Derzhstat Ukrainy, 2011-2020. [Internet]. Dostupno: http://database.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ_new1. [In Ukrainian].
24. Fediai NO. Stratehichne planuvannia ekonomichnoho rozvytku rehioniv Ukrainy: naukovo-metodychnyi aspekt. Formuvannia rynkovykh vidnosyn v Ukraini. [Internet]. 2012;11:235-41. Dostupno: http://nbuv.gov.ua/UJRN/frvu_2012_11_49. [In Ukrainian].
25. Zhi DY, Lin J, Zhuang HZ, Dong L, Ji X-J, Guo D-C, et al. Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with Sepsis: Clinical Characteristics and Outcomes. *J Invest Surg.* 2019;32:689-96. doi: 10.1080/08941939.2018.1453891.
26. Ergin B, Kapucu A, Demirci-Tansel C, Demirci-Tansel C. The renal microcirculation in sepsis. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30:169-77. doi: 10.1093/ndt/gfu105.
27. Bellomo R, Kellum JA, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, et al. Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Med.* 2017;43:816-28. doi: 10.1007/s00134-017-4755-7.