

Н.І. Макєєва, П.І. Одинець

Рання діагностика пошкодження нирок на різних етапах програмного лікування при гострій лейкемії у дітей: власне клінічне спостереження та огляд літератури

Харківський національний медичний університет, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2026). 2(154): 128-133; doi 10.15574/SP.2026.2(154).128133

For citation: Makieieva NI, Odyneys PI. (2026). Early diagnosis of kidney injury at different stages of programmed therapy in children with acute leukemia: a clinical case and literature review. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(154): 128-133. doi: 10.15574/SP.2026.2(154).128133.

Ураження нирок нерідко виникає як ускладнення під час терапії гематологічних злоякісних новоутворень у дітей і асоціюється з менш сприятливим прогнозом лікування. Погіршення функції нирок може залишатись безсимптомним упродовж тривалого часу. Наразі триває активний пошук нових чутливих біомаркерів, що відображають початкову стадію ушкодження нирок.

Мета – проаналізувати клінічний випадок гострого ураження нирок у дитини з гострим лімфобластним лейкозом із використанням порівняльного розрахунку швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за рівнями сироваткового креатиніну та цистатину С для виявлення ранніх проявів порушення функції нирок.

Клінічний випадок. Описано клінічне спостереження пацієнтки 7 років із гострим лімфобластним лейкозом, Т-клітинним варіантом, ФАБ-тип L2, з абераційною коекспресією CD33⁺ та делецією гена *MLL* (*KMT2A*), у першому гострому періоді, ЦНС-статус 1. Перебіг захворювання характеризувався несприятливими ознаками – збереженням значної залишкової пухлинної маси на 15-ту та 33-тю добу лікування, що відповідало високій групі ризику та зумовило необхідність інтенсифікації терапії за схемою HR-1 на етапі завершення другої фази протоколу I. За відсутності клінічних проявів та загальноприйнятих рутинних лабораторних ознак ураження нирок проведено визначення ШКФ на різних етапах програмного лікування. ШКФ розраховували за рівнем сироваткового креатиніну (формула Шварца, 1976 та Bedside Schwartz, 2009) і за рівнем сироваткового цистатину С (формула Zappitelli). Проведений аналіз продемонстрував вищу чутливість цистатину С у виявленні порушень функції нирок на доклінічній стадії.

Висновки. Отримані результати підтверджують вищу чутливість цистатину С у виявленні порушень функції нирок на доклінічній стадії. Для практичної медицини доведено доцільність використання цистатину С як маркера для розрахунку ШКФ з метою ранньої діагностики гострого ураження нирок в дітей із гострим лейкозом на різних етапах терапії.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Отримано інформовану згоду батьків дитини щодо участі в дослідженні.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: гострий лімфобластний лейкоз, цистатин С, креатинін, швидкість клубочкової фільтрації, гостре ураження нирок, діти.

Early diagnosis of kidney injury at different stages of programmed therapy in children with acute leukemia: a clinical case and literature review

N.I. Makieieva, P.I. Odyneys

Kharkiv National Medical University, Ukraine

Kidney injury is a common complication during the treatment of pediatric hematologic malignancies and is associated with less favorable therapeutic outcome. Impairment of renal function may remain asymptomatic for a prolonged period. There is an ongoing search for novel sensitive biomarkers capable of detecting the early stages of kidney injury.

Aim – to analyze a clinical case of acute kidney injury (AKI) in a child with acute lymphoblastic leukemia (ALL) using a comparative assessment of the glomerular filtration rate (GFR) calculated based on serum creatinine and cystatin C levels in order to identify early manifestations of renal dysfunction.

Clinical case. We present a clinical observation of a 7-year-old female patient with T-cell acute lymphoblastic leukemia, FAB type L2, with aberrant co-expression of CD33⁺ and *MLL* (*KMT2A*) gene deletion, and CNS-1 status. The disease course was characterized by unfavorable features, including the persistence of a significant residual tumor mass on the 15th and 33rd days of treatment, which corresponded to the high-risk group and required therapy intensification according to the HR-1 regimen at the end of Phase II of Protocol I. In the absence of clinical manifestations and conventional laboratory indicators of renal impairment, a comparative analysis of GFR values was performed using serum creatinine-based formulas (Schwartz, 1976; Bedside Schwartz, 2009) and the cystatin C-based formula (Zappitelli, 2006) at different stages of programmed chemotherapy. The results demonstrated that cystatin C showed higher sensitivity in detecting subclinical renal function impairment.

Conclusions. The analysis confirmed that cystatin C is a more sensitive biomarker for the early detection of nephrotoxicity and subclinical kidney dysfunction compared to creatinine-based estimations. The findings support the clinical usefulness of cystatin C as a marker for GFR calculation and the early diagnosis of acute kidney injury in children with acute leukemia at various stages of chemotherapy.

The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Written informed consent for the child's participation in the study has been obtained from the parents.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, cystatin C, creatinine, glomerular filtration rate, acute kidney injury, children.

Вступ

Онкологічні захворювання залишаються однією з провідних причин смертності в дітей віком до 15 років. У цій віковій

групі серед інших онкопатологій домінує гостра лейкемія, незважаючи на значні досягнення в ранній діагностиці та лікуванні [16]. Смертність серед дітей з гострим лімфобластним лейкозом (ГЛЛ) зумовлена не лише самим онкологічним

процесом, але й тяжкими ускладненнями поліхіміотерапії (ПХТ), інфекційними та метаболічними порушеннями, що суттєво впливають на прогноз і виживаність пацієнтів [18].

Гостре ураження нирок (ГУН) нерідко виникає як ускладнення під час терапії гематологічних злоякісних новоутворень у дітей і асоціюється з менш сприятливим прогнозом лікування. За даними окремих науковців, ГУН відзначалося у 26,9% дітей, хворих на гематологічну онкологію під час хіміотерапії, причому у половини з обстежених на момент діагностики було виявлено вже третю стадію ураження [11]. Водночас, інші дослідники доводять, що серед усіх хворих на ГЛЛ і ГУН лише 24,6% мали симптоми, характерні для порушень функції сечовивідної системи [12]. Традиційно для оцінки стану нирок використовують рівень креатиніну в сироватці крові і розраховану швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). Однак, ці показники мають певні обмеження, оскільки залежать від м'язової маси, віку, статі та стану гідратації [1]. Погіршення функції нирок може залишатись безсимптомним упродовж тривалого часу, як це часто буває при хронічній хворобі нирок (ХХН) [3]. У зв'язку з цим триває активний пошук нових чутливих біомаркерів, що відображають, зокрема, початкову стадію ушкодження нирок. Перспективним маркером у цьому напрямі, за думкою науковців, є цистатин С (CysC) – низькомолекулярний білок, екскреція якого здійснюється виключно нирками. Завдяки своїй невеликій масі CysC вільно фільтрується через клубочки і активно реабсорбується в клітинах проксимальних звивистих каналців, де піддається практично повному катаболізму. Таким чином, його рівень у сироватці крові значною мірою відображає функціональний стан нирок і може бути надійним маркером для діагностики ГУН, особливо на ранніх етапах [14].

Мета – на прикладі клінічного випадку продемонструвати перебіг захворювання на гостру лейкемію у дитини з клінічними ознаками ураження нирок і ефективність їх виявлення за допомогою ранніх біомаркерів визначення функціонального стану нирок.

Наводимо власне клінічне спостереження, яке демонструє практичне застосування зазначених високочутливих методів та ілюструє особливості моніторингу ренальної функції у пацієнтки дитячого віку.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Отримано інформовану згоду батьків дитини щодо участі в дослідженні.

Клінічний випадок

У приймальне відділення дитячої лікарні надійшла дівчинка 7 років зі скаргами на виражену загальну слабкість, зниження апетиту, підвищення температури тіла до 38,5°, біль у животі, утруднене носове дихання, сухий кашель, збільшення периферичних лімфатичних вузлів, блідість шкіри та слизових оболонок. Під час госпіталізації виявлено анемію тяжкого ступеня (гемоглобін (Hb) – 35 г/л), тромбоцитопенію до 60×10^9 /л, а також до 79% бластних клітин у периферичній крові.

Клінічно: дитина астенична; періодично агресивна. Сон спокійний, апетит знижений. Правильної тілобудови, достатньої вгодованості. Діагностовано затримку психічного та мовленнєвого розвитку. Видимої патології з боку опорно-рухового апарату не виявлено. Шкірні покриви і видимі слизові блілого забарвлення, геморагічний синдром не виражений. Периферичні лімфовузли були збільшені: шийні – конгломератами, еластичні, безболісні; пахові та пахвові – до 3,0 см, еластичні, безболісні. Аускультативно в легенях вислуховувалося жорстке дихання, хрипів не виявлено. Тони серця прискорені, вислуховувався систолічний шум на верхівці. Живіт м'який, безболісний у всіх відділах. Печінка пальпувалася до 5,0 см нижче краю реберної дуги, селезінка – до 4,0 см нижче краю реберної дуги.

На підставі анамнезу захворювання, клінічної картини, даних цитоморфологічного, імуноцитологічного, цитохімічного, молекулярно-генетичного досліджень аспірату кісткового мозку, а також цитологічного та цитоморфологічного дослідження осаду спинно-мозкової рідини (цитоз 3 кл/мкл, ліквор атравматичний, без домішок еритроцитів, не виявлено бластних клітин) було встановлено діагноз: Гострий лімфобластний лейкоз, Т-клітинний, ФАБ-варіант L2, з аберантною коекспресією CD33+ та делецією гена *MLL* (*KMT2A*), 1-й гострий період, ЦНС-статус 1.

На тлі індукційної поліхіміотерапії (ПХТ) за протоколом ALLIC BFM 2009 (I фаза) спостерігалася висока залишкова пухлинна маса: на 15-ту добу ПХТ – 93,4% бластів у кістковому мозку, MRD (Minimal Residual Disease) – 89,7%,

а на 33-тю добу – 45,4% бластів, MRD – 44,38%, що дозволило класифікувати пацієнтку як таку, що належить до групи високого ризику.

При завершенні II фази ПХТ за протоколом 1, на фоні відсутності протеїнурії, лейкоцитурії та еритроцитурії у загальному аналізі сечі, визначено рівень CysC сироватки крові – 1,04 мг/л (референтні значення для даного віку: 0,61–1,08 мг/л).

Рівень сироваткового креатиніну становив 62 мкмоль/л, що знаходилося в межах вікової норми.

За результатами антропометричних вимірювань на першому етапі дослідження (при завершенні II фази ПХТ за протоколом 1) зріст дитини становив 118 см, а маса тіла – 23,8 кг.

Під час проведення розрахунків ШКФ за наступними формулами отримано такі результати:

- за класичною формулою Шварца 1976 р. (креатинін) [5]:

$$eGFR = \frac{0,55 \times 118}{0,70} \approx 92,5 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$$
;
- за оновленою формулою Bedside Schwartz 2009 [8]:

$$eGFR = \frac{0,413 \times 118}{0,70} \approx 69,5 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$$
;
- за розрахунком Zappitelli (CysC) [7]:

$$eGFR = 75,94 \times (1,04 - 1,17) \approx 72,5 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$$
.

Також при ультразвуковому дослідженні (УЗД) органів сечовидільної системи визначено помірний інтерстиційний набряк нирок, без інших грубих змін. Це могло вказувати на початкове токсичне пошкодження ниркової паренхіми, незважаючи на клінічну компенсацію та відсутність суттєвих відхилень у клінічному аналізі сечі та рівні креатиніну.

Після проходження курсу ПХТ за схемою HR-1 програми ALLIC BFM 2009 проведено повторний аналіз функції нирок у пацієнтки.

Загальний аналіз сечі залишався в межах норми, рівень CysC – 2,03 мг/л (референтні значення для даного віку: 0,61–1,08 мг/л), що перевищувало верхню межу норми.

Рівень сироваткового креатиніну становив 71 мкмоль/л, що було в межах вікової норми.

На момент другого етапу дослідження зріст дитини становив 119 см, а маса тіла – 24,5 кг.

Проведено наступний розрахунок ШКФ згідно з:

- класичною формулою Шварца 1976 р. (креатинін) [5]:

$$eGFR = \frac{0,55 \times 119}{0,80} \approx 81,8 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$$
;
- оновленою формулою Bedside Schwartz 2009 [8]:

$$eGFR = \frac{0,413 \times 119}{0,80} \approx 61,4 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$$
;

- розрахунками по Zappitelli (CysC) [7]:

$$eGFR = 75,94 \times (2,03 - 1,17) \approx 27,6 \text{ мл/хв/1,73 м}^2$$
.

При УЗД органів сечовидільної системи виявлено сольовий діатез нирок та двобічну пієлоектазію.

Після завершення інтенсивної фази хіміотерапії (блок HR-3) було проведено третій, заключний етап дослідження функціонального стану нирок із розрахунком ШКФ.

На етапі завершення хіміотерапії антропометричні показники становили: зріст – 121 см, маса тіла – 25,2 кг. Лабораторні показники характеризувалися рівнем сироваткового креатиніну 64 мкмоль/л та CysC – 1,50 мг/л. Також у пацієнтки було виявлено помірну протеїнурію (0,150 г/л), яка зберігалася під час подальших обстеженнях.

Результати розрахунку ШКФ:

- Schwartz (1976): 92,4 мл/хв/1,73 м²;
- Bedside-Schwartz (2009): 69,4 мл/хв/1,73 м²;
- Zappitelli (CysC): 47,3 мл/хв/1,73 м².

За результатами УЗД органів сечовидільної системи після блоку HR-3 зберігалися ознаки токсичного ураження паренхіми – помірний інтерстиційний набряк кіркової речовини.

Обговорення

У представленому клінічному випадку спостерігається прогресивне погіршення функціонального стану нирок у дитини 7 років, хворої на Т-лімфобластний лейкоз, яка отримувала інтенсивну поліхіміотерапію за протоколом ALLIC BFM 2009. Оцінка функції нирок на різних етапах лікування, зокрема при завершенні другої фази протоколу I та після блоку ПХТ за схемою HR-1, дозволила більш детально відстежити динаміку змін під час протокольної терапії. Очевидно, що пошкодження нирок та порушення їх функції нерідко пов'язані з нефротоксичним впливом препаратів, таких як метотрексат, який застосовувався у високих дозах у фазі HR-1, що підтверджується даними літератури [4,5]. Для порівняння використані різні формули розрахунку ШКФ. Зокрема, була застосована класична формула Шварца (1976 р.) [21], яка тривалий час залишалася «золотим стандартом» у педіатричній нефрології та досі широко використовується в клінічній практиці. Однак нині відомо, що ця формула може некоректно оцінювати ШКФ через недосконалість методів визначення креатиніну, які використовувалися на момент її

розробки. Саме тому в сучасній клінічній практиці дедалі частіше використовують оновлену формулу Bedside Schwartz 2009, що ґрунтується на ензиматичних методах визначення креатиніну, стандартизованих за ізотопно-ділюційною мас-спектрометрією (IDMS) [19]. Це робить її більш надійною та відтворюваною у сучасних умовах.

Як додатковий і більш чутливий маркер використано формулу Zappitelli [26], яка базується на визначенні CysC. Цей біохімічний показник вважається більш стабільним і точним маркером функції нирок порівняно з креатиніном, особливо в педіатричних онкогематологічних пацієнтів. Його концентрація не залежить від м'язової маси, статі та особливостей харчування, що є суттєвою перевагою в дітей із гострим лейкозом, які часто мають втрату м'язової тканини через хіміотерапію [2,8]. Також CysC дозволяє виявити субклінічне ураження нирок на ранніх етапах, ще до появи змін у загальному аналізі сечі та динаміці рівня креатиніну сироватки крові [10]. Окремо слід відзначити клінічне застосування CysC для ранньої діагностики гострого пошкодження нирок (ГПН) в інших дослідженнях. Так, у педіатричних пацієнтів після кардіохірургічних втручань підвищення рівня сироваткового CysC у ранньому післяопераційному періоді виявилось надійним предиктором розвитку тяжкого ГПН, що демонструє потенціал CysC як раннього біомаркера функціонального погіршення ниркової функції ще до значних змін рівня креатиніну. Для нашої клінічної ситуації це має важливе значення – незначне підвищення CysC може вказувати на раннє функціональне зниження ШКФ навіть за умови нормального загального аналізу сечі [24,25]. У дослідженнях інших науковців було проаналізовано точність різних формул розрахунку ШКФ на основі креатиніну та/або CysC у дітей із нейрогенним сечовим міхуром. Результати показали, що використання рівня CysC дозволяло виявити більш виражене зниження функції нирок порівняно з формулами на основі креатиніну, а в 68% випадків пацієнтів класифікували як таких, що перебувають на більш пізній стадії ХХН при розрахунках за CysC. Автори підкреслюють, що в дітей із низькою м'язовою масою показники на основі креатиніну значно переоцінюють функцію нирок, тоді як формули з використанням CysC є більш надійними [15]. Подібні результати отримані й у дослідженні ді-

тей із єдиним шлуночком серця після операції Фонтана, де формула Шварца на основі креатиніну значно переоцінювала ШКФ порівняно з рівнем CysC за рівнянням Заппітеллі, при цьому спостерігалася лише слабка або помірна кореляція між двома методами. Ці дані також свідчать, що CysC є більш надійним маркером оцінки функції нирок у педіатричних пацієнтів із високим ризиком ниркової дисфункції [7]. У педіатричних пацієнтів із високим ризиком розвитку ниркової дисфункції, включаючи дітей після трансплантації та з онкологічними захворюваннями, також продемонстровано переваги формул розрахунку ШКФ на основі CysC. У ретроспективному дослідженні 141 дитини, серед яких значну частку становили реципієнти трансплантатів та онкологічні хворі, показано, що рівняння на основі цистатину С мали найкращу відповідність із NucGFR – ядерно-медичним методом вимірювання ШКФ, що вважається «золотим стандартом» оцінки функції нирок [17]. Однак дані літератури свідчать, що підвищення рівня CysC не завжди відображає істинне зниження ШКФ. У серії клінічних випадків описано пацієнтів із лейкомією, у яких спостерігалось підвищення CysC (1,4–2,7 мг/л) при нормальному креатиніні та лише мінімально зниженій ШКФ, підтвердженій ізотопними методами. Автори припустили позаниркове походження змін, зокрема вплив пухлинного процесу чи медикаментів [22].

Аналогічні результати наведено у двох випадках ювенільного мієломоноцитарного лейкозу, де підвищення CysC також не супроводжувалося клінічними чи лабораторними ознаками нефропатії, а після досягнення ремісії нормалізувалося [20]. Це дозволяє розглядати CysC не лише як маркер функції нирок, а й як потенційний показник пухлинної активності. У нашому клінічному випадку спостерігалось зниження розрахункової ШКФ порівняно з віковою нормою, що свідчить про наявність реального ураження ниркової паренхіми, а не ізольоване «онкомаркерне» підвищення CysC. Водночас отримані нами дані підтверджують необхідність комплексної інтерпретації цього показника, з урахуванням клінічних особливостей і можливості паралельного використання ізотопних методів оцінки ШКФ.

Таким чином, CysC можна розглядати як мультифакторний біомаркер, що поєднує властивості раннього індикатора ниркового ураження та по-

тенційного маркера пухлинного навантаження, особливо в дітей із лейкемією. Проаналізовані нами дані першого етапу спостереження чітко продемонстрували, що на I етапі (завершення II фази ПХТ за протоколом 1 ALLIC BFM 2009) показники загального аналізу сечі не виявили патологічних змін, а рівень сироваткового креатиніну залишався в межах вікової норми (62 мкмоль/л). Водночас рівень CysC сироватки крові становив 1,04 мг/л, що, хоча і перебуває в межах вікової норми, але вже може свідчити про початкові зміни функції нирок. Розрахункові значення ШКФ на цьому етапі становили 92,5 мл/хв/1,73 м² за класичною формулою Шварца (1976 р.), 69,5 мл/хв/1,73 м² за Bedside Schwartz та 72,5 мл/хв/1,73 м² за формулою Zappitelli. УЗД органів сечовидільної системи виявило помірний інтерстиційний набряк нирок без грубих структурних змін, що могло свідчити про початкове токсичне ураження паренхіми на фоні протоколу поліхіміотерапії. Отримані дані демонструють, що класична формула Шварца схильна до систематичного завищення ШКФ, тоді як розрахунки за Bedside Schwartz і Zappitelli реальніше відображають помірне приховане зниження фільтрації. Це підтверджує, що оцінка ШКФ лише за креатиніном може бути недостатньою для раннього виявлення нефротоксичності у дітей [10,14,17].

На етапі II спостереження (після курсу ПХТ за HR-1 ALLIC BFM 2009) сироватковий креатинін залишався в межах вікової норми (71 мкмоль/л), однак рівень CysC значно підвищився до 2,03 мг/л. При цьому розрахункові значення ШКФ за класичною формулою Шварца задокументували лише помірне її зниження (81,8 мл/хв/1,73 м²), тоді як Bedside Schwartz продемонструвала істотніше зменшення функції нирок (61,4 мл/хв/1,73 м²), а розрахунок за формулою Zappitelli виявив критичне падіння фільтрації до 27,6 мл/хв/1,73 м², що свідчить про виражене нефротоксичне ураження паренхіми.

УЗД показало сольовий діатез нирок і двобічну пієлоектазію, що корелює із результатами, отриманими за допомогою CysC та Bedside Schwartz.

Значення, отримані на III етапі дослідження, також засвідчили, що за креатинін-залежними формулами спостерігається збережена або помірно знижена функція нирок (ШКФ у межах 69–92 мл/хв/1,73 м²). У той час як за рівнем CysC (формула Zappitelli) визначається більш виражене зниження ШКФ – до 47,3 мл/хв/1,73 м², що

вказує на персистувальне порушення функції нирок. Ці дані дозволяють нам стверджувати про розвиток ХХН в обстеженої дитини, оскільки має місце зниження ШКФ, яке зберігається у пацієнтки понад три місяці, що повністю відповідає критеріям ХХН відповідно до рекомендацій KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) [12]. Підтвердженням прогресування ХХН є стійка протеїнурія, що була виявлена на III етапі дослідження. Водночас, порівняно з попереднім етапом спостереження, коли ШКФ за CysC становила $\approx 27,6$ мл/хв/1,73 м², відзначається часткове відновлення функції нефронів. Отже, проведений моніторинг довів, що класична формула значно переоцінює ШКФ, Bedside Schwartz дає більш точну оцінку, а Zappitelli дозволяє виявити раннє та виражене токсичне ураження, яке не відображається сироватковим креатиніном. Ці спостереження узгоджуються з рекомендаціями KDIGO щодо використання додаткових маркерів для своєчасної діагностики порушень функції нирок, особливо в пацієнтів з високим ризиком нефротоксичності [6].

Висновки

Представлений клінічний випадок демонструє важливість комплексної оцінки функції нирок у дітей із гострим лейкозом, особливо під час інтенсивної поліхіміотерапії. Використання різних формул для розрахунку ШКФ, включно з класичною та оновленою формулами Шварца, а також формулою Zappitelli на основі CysC, дозволяє більш точно оцінити стан нирок і виявити приховане або раннє токсичне ураження паренхіми.

Результати дослідження показали, що оцінка лише за сироватковим креатиніном може не відображати реального ступеня пошкодження нирок, тоді як CysC є більш чутливим маркером ранніх порушень функції нирок. Використання CysC та відповідних формул ШКФ дозволяє своєчасно виявити ураження нирок на ранніх етапах і вжити профілактичних або коригувальних заходів, що може запобігти розвитку тяжких ускладнень.

Таким чином, включення CysC у рутинну оцінку функції нирок у педіатричних онкогематологічних пацієнтів є доцільним та клінічно значущим, що повністю відповідає сучасним рекомендаціям KDIGO щодо ранньої діагностики та моніторингу нефротоксичності.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Bagnoux AS, Kuster N, Cavalier E, Piéroni L, Souweine JS et al. (2018). Serum creatinine: advantages and pitfalls. *J Lab Prec Med*. 3: 71. doi: 10.21037/jlpm.2018.08.01.
- Barnfield MC, Burniston MT, Reid U, Graham AM, Henderson M, Picton SV. (2013, Jun). Cystatin C in assessment of glomerular filtration rate in children and young adults suffering from cancer. *Nucl Med Commun*. 34(6): 609-614. doi: 10.1097/MNM.0b013e328360d929.
- Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC et al. (2022). A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. *Advances in therapy*. 39(1): 33-43. doi: 10.1007/s12325-021-01927-z.
- Hamed KM, Dighriri IM, Baomar AF, Alharthy BT, Alenazi FE, Alali GH et al. (2022, Sep 23). Overview of Methotrexate Toxicity: A Comprehensive Literature Review. *Cureus*. 14(9): e29518. doi: 10.7759/cureus.29518.
- Kawaguchi S, Fujiwara SI, Murahashi R, Nakashima H, Matsuo S, Ikeda T et al. (2021, Jul). Risk factors for high-dose methotrexate-induced nephrotoxicity. *Int J Hematol*. 114(1): 79-84. doi: 10.1007/s12185-021-03132-8.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. (2013). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 3(1): 1-150.
- Kirelik D, Fisher M, DiMaria M, Soranno DE, Gist KM. (2019, Sep). Comparison of creatinine and cystatin C for estimation of glomerular filtration rate in pediatric patients after Fontan operation. *Congenit Heart Dis*. 14(5): 760-764. doi: 10.1111/chd.12776.
- Kishimoto K, Hasegawa D, Uemura S, Nakamura S, Kozaki A, Saito A et al. (2022, Jul-Aug). Association between muscle mass evaluated by computed tomography and the serum creatinine-cystatin C ratio in children with cancer: A cross-sectional study. *Nutrition*. 99-100: 111679. doi: 10.1016/j.nut.2022.111679.
- Kushnirenko SV, Mordovets YeM, Tykhonenko NO, Markotenko OO. (2017). Tsystatyn S i khronichna khvoroba nyrok u ditei. *Nyrky*. 6(4): 190-199. [Кушніренко СВ, Мордовець ЄМ, Тихоненко НО, Маркотенко ОО. (2017). Цистатин С і хронічна хвороба нирок у дітей. *Нирки*. 6(4): 190-199]. doi: 10.22141/2307-1257.6.4.2017.114055.
- Lambert M, Alonso M, Munzer C, Zimoch MC, Malard L, Gambart M et al. (2024, Apr). Prospective validation of an equation based on plasma cystatin C for monitoring the glomerular filtration rate in children treated with cisplatin or ifosfamide for cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 93(4): 393-395. doi: 10.1007/s00280-023-04597-6.
- Lam SY, Chan EY, Cheng FWT, Ma ALT, Ha SY. (2023, Nov). Acute kidney injury in children with haematological malignancy: a territory-wide study. *Pediatr Nephrol*. 38(11): 3823-3833. doi: 10.1007/s00467-023-06010-z.
- Latoch E, Konończuk K, Taranta-Janusz K, Muszyńska-Roslan K, Szymczak E et al. (2020, Dec). Urine NGAL and KIM-1: tubular injury markers in acute lymphoblastic leukemia survivors. *Cancer Chemother Pharmacol*. 86(6): 741-749. doi: 10.1007/s00280-020-04164-3.
- Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM et al. (2020). Nomenclature for Kidney Function and Disease: Executive Summary and Glossary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Am J Nephrol*. 51(7): 579-588. doi: 10.1159/000509414.
- Li R, Wang X, Zhao X, Zhang X, Chen H et al. (2021). Cystatin C level is associated with the recovery of renal function in cancer patients after onset of acute kidney injury. *Ann Palliat Med*. 10(2): 2158-2166. doi: 10.21037/apm-21-191.
- Menezes C, Costa T, Brás C, Sousa P, Mendes A, Amorim R et al. (2023, Jul 23). Estimating the Glomerular Filtration Rate in Pediatric Patients With Neurogenic Bladder: A Comparison Between Creatinine- and Cystatin C-Equations. *Cureus*. 15(7): e42337. doi: 10.7759/cureus.42337.
- Namayandeh SM, Khazaei Z, Lari Najafi M, Goodarzi E, Moslem A. (2020, May 1). GLOBAL Leukemia in Children 0-14 Statistics 2018, Incidence and Mortality and Human Development Index (HDI): GLOBOCAN Sources and Methods. *Asian Pac J Cancer Prev*. 21(5): 1487-1494. doi: 10.31557/APJCP.2020.21.5.1487.
- Nehus EJ, Laskin BL, Kathman TI, Bissler JJ. (2013, Mar). Performance of cystatin C-based equations in a pediatric cohort at high risk of kidney injury. *Pediatr Nephrol*. 28(3): 453-461. doi: 10.1007/s00467-012-2341-3.
- Rahat-Ui-Ain, Mahwish Faizan, Wasila Shamim. (2021). Treatment-related mortality in children with acute lymphoblastic leukemia in a low-middle income country. *Journal of the Pakistan Medical Association*. 71(10): 2373-2377. doi: 10.47391/JPMA.796.
- Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F et al. (2009, Mar). New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 20(3): 629-637. doi: 10.1681/ASN.2008030287.
- Shimabukuro W, Hamada S, Oshiro T, Nakada S, Hyakuna N, Nakanishi K. (2022, Jul). High serum cystatin C levels in juvenile myelomonocytic leukemia patients without abnormal kidney function. *Pediatr Nephrol*. 37(7): 1687-1691. doi: 10.1007/s00467-021-05418-9.
- Shvarts HDzh, Kheikok HB, Edelman KM, Spittser O. (1976). Prosta otsinka shvydkosti klubochkovoi filtratsii u ditei, otrymana z dovzhyny tila ta kreatyninu u plazmi. *Pediatrica*. 58: 259-263. [Шварц ГДж, Хейкок ГБ, Едельман КМ, Спітсер О. (1976). Проста оцінка швидкості клубочкової фільтрації у дітей, отримана з довжини тіла та креатиніну у плазмі. *Педіатрія*. 58: 259-263].
- Vaqueiro GM, Morante MD, Zarauza SA, Bravo FJ, Espinosa RL. (2023, Sep). Discordance between creatinine and cystatin C in patients with leukemia. *An Pediatr (Engl Ed)*. 99(3): 203-205. doi: 10.1016/j.anpede.2023.04.014.
- Whiting P, Birnie K, Sterne JAC, Jameson C, Skinner R, Phillips B et al. (2018, May). Accuracy of cystatin C for the detection of abnormal renal function in children undergoing chemotherapy for malignancy: a systematic review using individual patient data. *Support Care Cancer*. 26(5): 1635-1644. doi: 10.1007/s00520-017-4002-3.
- Yamazoe T, Akagawa S, Matsuno R, Akagawa Y, Yamanouchi S, Omachi T et al. (2021, Jul). Superiority of Cystatin C over Creatinine for Early Diagnosis of Acute Kidney Injury in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia/Lymphoblastic Lymphoma. *Tohoku J Exp Med*. 254(3): 163-170. doi: 10.1620/tjem.254.163.
- Zappitelli M, Krawczeski CD, Devarajan P, Wang Z, Sint K, Thies-Philbrook H et al. (2011, Sep). Early postoperative serum cystatin C predicts severe acute kidney injury following pediatric cardiac surgery. *Kidney Int*. 80(6): 655-662. doi: 10.1038/ki.2011.123.
- Zappitelli M, Parvex P, Dzhozef L, Paradis R et al. (2006). Vyvedennia ta validatsiia rivnian prognovuvannia na osnovi tsystatynu S dlia SF u ditei. *Ut. Dz. Nyrky Dis*. 48: 221-230 [Заннітеллі М, Парвех П, Джозеф Л, Парадіс Р та інш. (2006). Виведення та валідація рівнянь прогнозування на основі цистатину С для СФ у дітей. *Ут. Дж. Нирки Dis*. 48: 221-230].

Відомості про авторів:

Максева Наталія Іванівна – д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії №2 ХНМУ. Адреса: м. Харків, пр. Науки, 4. <https://orcid.org/0000-0003-3462-7808>.

Одинець Поліна Ігорівна – аспірант каф. педіатрії №2 ХНМУ. Адреса: м. Харків, пр. Науки, 4. <https://orcid.org/0009-0001-6192-9687>.

Стаття надійшла до редакції 06.11.2025 р., прийнята до друку 16.03.2026 р.