

УДК 616.72-002-021.3-053.2:616.61-008.6-074

С.В. Самсоненко, Т.П. Борисова

Сироватковий цистатин С як маркер ниркової дисфункції в дітей з ювенільним ідіопатичним артритом

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 2022. 1(89): 26-30; doi 10.15574/PP.2022.89.26

For citation: Samsonenko SV, Borysova TP. (2022). Serum cystatin C as a marker of renal dysfunction in children with juvenile idiopathic arthritis. Ukrainian Journal of Perinatology and Pediatrics. 1(89): 26-30. doi 10.15574/PP.2022.89.26

Точна оцінка розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) важлива для раннього виявлення хронічної хвороби нирок, контролю нефротоксичності та корекції дози препаратів. На сьогодні проведено лише одне когортне ретроспективне дослідження поширеності хронічної хвороби нирок у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА).

Мета — визначити рівень сироваткового цистатину С та на його основі стан рШКФ залежно від форми клінічного перебігу, ступеня активності, методів лікування ЮІА в дітей.

Матеріали та методи. Обстежено 80 дітей з ЮІА. Вміст сироваткового цистатину С визначено за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу. Для встановлення рШКФ за рівнем цистатину С сироватки крові використано формулу Хоєк.

Результати. Зниження рШКФ нижче 90 мл/хв/1,73 м² до 63,08 мл/хв/1,73 м² на основі сироваткового цистатину С встановлено у 41,3% дітей з ЮІА. Варіант клінічного перебігу ЮІА не впливає на концентрацію сироваткового цистатину С і рівень рШКФ. Виявлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей з поліартритом — 72,7% проти 48,9% (OR=2,78; CI: 1,07–7,24; p<0,04). Підвищений рівень сироваткового цистатину С та зниження рШКФ асоціюється зі ступенем активності ЮІА та його тривалістю. Зниження рШКФ відмічено у всіх дітей із високою активністю ЮІА, 71,4% — із низькою активністю, 28,3% — у ремісії. Установлено низький ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей у ремісії ЮІА — 51,5% проти 91,5% (OR=0,10; CI: 0,03–0,34; p<0,001). Негативно впливає на рівень рШКФ тривалість активної стадії ЮІА ≥4 років, що призводить до високого ступеня ризику розвитку зниження рШКФ — 39,4% проти 17% (OR=3,17; CI: 1,13–8,9; p<0,04). Виявлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей з ЮІА, які отримували на момент обстеження нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), — 54,5% проти 8,5% (OR=12,9; CI: 3,76–44,25; p<0,001). Застосування імунобіологічної терапії асоціюється з низьким ступенем ризику розвитку зниження рШКФ — 9,1% проти 46,8% (OR=0,11; CI: 0,03–0,42; p<0,001).

Висновки. Ниркова дисфункція виявлена у 41,3% дітей з ЮІА. На її розвиток впливає висока активність ЮІА, тривалість активної стадії ЮІА ≥4 років та застосування НПЗП.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: ювенільний ідіопатичний артрит, ниркова дисфункція.

Serum cystatin C as a marker of renal dysfunction in children with juvenile idiopathic arthritis

S.V. Samsonenko, T.P. Borysova

Dnipro State Medical University, Ukraine

An accurate assessment of the estimated glomerular filtration rate (eGFR) is important for early detection of chronic kidney disease, control of nephrotoxicity, and dose adjustment of drugs. To date, there has been only one cohort retrospective study of the prevalence of chronic kidney disease in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA).

Purpose — to determine the level of serum cystatin C and, on its basis, the state of eGFR depending on the form of the clinical course, degree of activity, methods of treatment of JIA in children.

Materials and methods. 80 children with JIA were examined. The content of serum cystatin C was determined by enzyme-linked immunosorbent assay. The Hoek formula was used to calculate eGFR based on the level of cystatin C in blood serum.

Results. A decrease in eGFR below 90 ml/min/1.73m² to 63.08 ml/min/1.73m² based on serum cystatin C was found in 41.3% of children with JIA. The variant of the clinical course of JIA does not affect the concentration of serum cystatin C and the level of eGFR. Meanwhile, a high degree of risk of developing a decrease in eGFR in children with polyarthritis was established — 72.7% versus 48.9% (OR=2.78; CI: 1.07–7.24; p<0.04). Elevated serum cystatin C levels and decreased eGFR are associated with the degree of JIA activity and its duration. A decrease in eGFR is observed in all children with high activity of JIA, 71.4% — with low activity, 28.3% — in remission. A low risk of developing a decrease in eGFR in children in remission of JIA was established — 51.5% versus 91.5% (OR=0.10; CI: 0.03–0.34; p<0.001). The duration of the active stage of JIA ≥4 years negatively affects the level of eGFR, which leads to a high risk of developing a decrease in eGFR — 39.4% versus 17% (OR=3.17; CI: 1.13–8.9; p<0.04). A high risk of developing a decrease in eGFR was established in children with JIA who received non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) at the time of the examination — 54.5% versus 8.5% (OR=12.9; CI: 3.76–44.25; p<0.001). The use of immunobiological therapy is associated with a low risk of developing a decrease in eGFR — 9.1% versus 46.8% (OR=0.11; CI: 0.03–0.42; p<0.001).

Conclusions. Renal dysfunction was found in 41.3% of children with JIA. Its development is affected by high activity of JIA, duration of the active stage of JIA ≥4 years, and treatment with NSAIDs.

The study was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution specified in the work. Informed consent was obtained from the parents of the children for the research.

No conflict of interests was declared by the authors.

Key words: juvenile idiopathic arthritis, renal dysfunction.

Вступ

Точна оцінка розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ) важлива для раннього виявлення хронічної хвороби нирок, контролю нефротоксичності та корекції дози препаратів [10]. На сьогодні в клінічній практиці використання сироваткового креатиніну залишається стандартом для визначення рШКФ. Рівень сироваткового креатиніну залежить від віку, статі, м'язової маси, фізичної активності та дієти, тому точність встановлення рШКФ на основі сироваткового креатиніну значною мірою варіабельна [1]. Останнім часом спостерігається стрімке зростання пошуку більш чутливих, специфічних і прогностично точних маркерів для раннього виявлення ураження нирок. Одним із таких біомаркерів є цистатин С, який продукується з постійною швидкістю всіма клітинами, які містять ядро, вільно фільтрується клубочками і не реабсорбується в ниркових каналцях, що робить його ідеальним маркером для вимірювання рШКФ [5]. На сьогодні встановлено, що сироватковий цистатин С є більш чутливим маркером для ранньої діагностики дисфункції нирок, ніж сироватковий креатинін, особливо в разі помірного зниження рШКФ, яке відбувається в так званій «сліпій зоні креатиніну» в разі зниження рШКФ від 90 мл/хв/1,73 м² до 60 мл/хв/1,73 м² [8]. У клінічних настановах KDIGO [6] з діагностики та лікування хронічної хвороби нирок рекомендується використання сироваткового цистатину С для персоніфікованого визначення рШКФ на його основі. Найбільш точною та оптимальною формулою для встановлення рШКФ на основі сироваткового цистатину С у дітей є формула Ноєк [4].

У дорослих хворих на ревматоїдний артрит (РА), за даними різних досліджень, поширеність ураження нирок знаходиться в широких межах від 5% до 60% [3]. У пацієнтів із тривалістю РА понад 50 місяців спостерігається порушення функції нирок [9]. Зниження рШКФ <60 мл/хв/1,73 м² відзначається у 8–78% хворих на РА [12,15]. Перебіг ураження нирок у хворих з РА є малосимптомним або субклінічним [7].

На сьогодні проведено лише одне когортне ретроспективне дослідження поширеності хронічної хвороби нирок у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) [2]. Установлено, що 8% дітей через 65 місяців від початку хвороби мають артеріальну гіпертензію або мінімальну протеїнурію. Відмічено, що основним фактором ризику розвитку ураження нирок у цих пацієнтів був тривалий вплив нестероїдних

протизапальних препаратів (НПЗП) і метотрексату при активних формах захворювання [2].

Визначення рШКФ у дітей з ЮІА є важливим, оскільки це дасть змогу своєчасно визначити ниркову дисфункцію, провести корекцію дози лікарських речовин для уникнення їх нефротоксичних ефектів.

Мета дослідження — визначити рівень сироваткового цистатину С та на його основі стан рШКФ залежно від форми клінічного перебігу, ступеня активності, методів лікування ЮІА у дітей.

Матеріали та методи дослідження

Проведено відкрите, когортне, проспективне дослідження в 2019–2020 рр. на базі кардіоревматологічного відділення КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР».

Критерії вилучення: діти зі встановленим діагнозом ЮІА за критеріями EULAR [14], інформована згода батьків на участь у дослідженні. Критерії вилучення: вроджені вади розвитку сечової системи, наявність в анамнезі або на момент дослідження набутих захворювань сечової системи.

Обстежено 80 дітей із ЮІА. Вік обстежуваних становив 10,4±4,41 (10,6–15,0) року. Розподіл за статтю: дівчатка — 46 (57,5%), хлопчики — 34 (42,5%). Дебют ЮІА відзначено у віці 5,8±4,14 (4,9; 2,9) року. Дітей поділено за клінічним перебігом ЮІА: системний артрит — 9 (11,3%) пацієнтів, поліартрит — 47 (58,8%) дітей, олігоартрит — 24 (30,0%) хворі, а також за ступенем активності хвороби за шкалою Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS — 27) [13]. Ремісію діагностовано в 60 (75%) дітей, низьку активність ЮІА — у 14 (17,5%) пацієнтів, високу активність — у 6 (7,5%) хворих. На момент обстеження всі пацієнти отримували метотрексат, 22 (27,5%) дітей — НПЗП, 25 (31,3%) хворих — імунобіологічні препарати.

Проведено ретроспективний аналіз медичної документації з оцінкою віку дитини в дебюті захворювання, тривалості та клінічних особливостей ЮІА, лікування. На момент дослідження виконано клінічне обстеження, оцінку стану здоров'я дітей згідно зі шкалою The Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) [11], загальноклінічні (аналіз крові та сечі), біохімічні (сироватковий креатинін та сечовина, С-реактивний білок), імуноферментні (антинуклеарні антитіла, антиген HLA B27) та імунологічні (ревматоїдний фактор), інструментальні

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Показники сироваткового цистатину С та розрахункової швидкості клубочкової фільтрації в дітей залежно від форми ювенільного ідіопатичного артриту

Показник	Олігоартрит, n=24	Поліартрит, n=47	Системний артрит, n=9
Цистатин С, М±s (Ме; Q ₁ -Q ₃) мг/л	0,845±0,1039 (0,83; 0,79-0,92)	0,927±0,1602 (0,88; 0,8-1,09)	0,784±0,1260 (0,76; 0,69-0,88)*
рШКФ, М±s (Ме; Q ₁ -Q ₃) мл/хв/1,73 м ²	92,14±11,846 (92,14; 83,2-97,82)	84,90±14,945 (86,99; 69,67-96,12)	100,38±15,658 (101,13; 88-112,76)*
рШКФ — нижче норми, абс. (%)	7 (29,2)	24 (51,1)	2 (22,2)

Примітки: * — значуща відмінність від вибірки з олігоартритом, p<0,05 (застосовано критерій Манна-Уїтні, χ² — і точний критерій Фішера).

Таблиця 2

Показники сироваткового цистатину С та розрахункової швидкості клубочкової фільтрації в дітей залежно від активності ювенільного ідіопатичного артриту

Показник	Ремісія, n=60	Низька активність, n=14	Висока активність, n=6
Цистатин С, М±s (Ме; Q ₁ -Q ₃) мг/л	0,845±0,1330 (0,81; 0,77-0,92)	0,996±0,1350 (1; 0,84-1,14)***	1,040±0,1210 (0,99; 0,94-1,19)**
рШКФ, М±s (Ме; Q ₁ -Q ₃) мл/хв/1,73 м ²	92,90±13,985 (94,88; 83,27-100,55)	77,73±11,308 (76,4; 66,3-91)***	73,80±8,658 (77,05; 63,26-81,07)**
рШКФ — нижче норми, абс. (%)	17 (28,3)	10 (71,4)**	6 (100,0)**

Примітки: *, **, *** — значуща відмінність від вибірки з ремісією відповідно p<0,05, p<0,01 і p<0,001; значущої різниці між вибірками з низькою та високою активністю не виявлено в жодному випадку (застосовано критерій Манна-Уїтні та χ²-критерій).

(ультразвукове дослідження суглобів і нирок) методи дослідження.

Вміст сироваткового цистатину С визначено за допомогою твердофазного імуоферментного аналізу з використанням набору «Цистатин С-ІФА-БЕСТ».

Для встановлення рШКФ за рівнем цистатину С сироватки крові використано формулу Ноек [4]:

$$\text{рШКФ мл/хв/1,73 м}^2 = -4,32 + 80,35 / (\text{цистатин С, мг/л})$$

Критерієм зниження рШКФ прийнято значення показника нижче 90 мл/хв/1,73 м² [6].

Статистичні методи дослідження: для незалежних вибірок — критерій Манна-Уїтні, для оцінки динаміки — критерій Макнемара, для таблиць сполученості — χ²-критерій та точний критерій Фішера, для оцінки ступеня залежності між змінними — кореляція Спірмена. Аналіз даних виконано за допомогою програмного продукту «STATISTICA 6.1»® (StatSoft Inc., серійний №AGAR909E415822FA).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи.

Результати дослідження та їх обговорення

Рівень цистатину С сироватки крові в обстежених хворих у середньому становив 0,886±0,1495 мг/л. Середнє значення рШКФ за формулою Ноек — 88,81±14,948 мл/хв/1,73 м². У 33 (41,3%) пацієнтів виявлено зниження рШКФ нижче 90 мл/хв/1,73 м² до

63,08 мл/хв/1,73 м². Установлена частота ниркової дисфункції в дітей з ЮІА майже вдвічі нижча порівняно з дорослими хворими на РА — 78% [15].

Проаналізовано показники сироваткового цистатину С та рШКФ залежно від форми ЮІА (табл. 1).

За даними таблиці 1, у дітей із системним артритом рівень сироваткового цистатину С був значуще нижчим (0,784±0,1260 мг/л), ніж у групі з олігоартритом (0,845±0,1039 мг/л, p<0,05). Це вплинуло на те, що показники рШКФ у пацієнтів із системним артритом були вищими порівняно з показниками у хворих з олігоартритом, p<0,05. Установлено, що частота зниження рШКФ не залежала від форми ЮІА, що збіглося з результатами дослідження дорослих хворих на РА [8,15]. Відмічено тенденцію до зниження рШКФ у дітей з поліартритом. Виявлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ в обстежених із поліартритом — 72,7% проти 48,9% (OR=2,78; CI: 1,07-7,24; p<0,04).

Проведено порівняння показників сироваткового цистатину С, рШКФ залежно від ступеня активності ЮІА (табл. 2).

За даними таблиці 2, у разі високої та низької активності захворювання концентрація цистатину С була значуще вищою порівняно з ремісією, p<0,01 і p<0,001 відповідно. Рівень рШКФ змінювався залежно від активності ЮІА. Так, у дітей із високою та низькою активністю рШКФ була значуще нижчою, ніж у ремісії ЮІА, p<0,01 і p<0,001 відповідно. У дітей, які були в ремісії, виявлено низький ступінь ризику розвитку зниження рШКФ — 51,5% проти 91,5% (OR=0,10;

Таблиця 3

Показники сироваткового цистатину С та розрахункової швидкості клубочкової фільтрації в дітей залежно від тривалості активної стадії ювенільного ідіопатичного артриту

Показник	Активна стадія <4 років, n=59	Активна стадія ≥4 років, n=21
Цистатин С, М±s (Ме; Q1–Q3) мг/л	0,857±0,1261 (0,81; 0,78–0,94)	0,967±0,1815 (0,95; 0,84–1,15) **
рШКФ, М±s (Ме; Q1–Q3) мл/хв/1,73 м ²	91,26±13,075 (94,51; 80,98–98,43)	81,94±17,874 (80,26; 65,49–91,4) **
рШКФ — нижче норми, абс. (%)	20 (33,9)	13 (61,9) *

Примітки: *, ** — значуща розбіжність відповідно $p < 0,05$ і $p < 0,01$ (застосовано критерій Манна–Уїтні та χ^2 -критерій).

Таблиця 4

Показники рівня сироваткового цистатину С та розрахункової швидкості клубочкової фільтрації залежно від особливостей лікування дітей з ювенільним ідіопатичним артритом

Показник	Терапія	
	ні, n=58	так, n=22
<i>Нестероїдні протизапальні препарати на момент обстеження</i>		
Цистатин С, М±s (Ме; Q1–Q3) мг/л	0,835±0,1228 (0,81; 0,76–0,88)	1,021±0,1297 (1,02; 0,94–1,16) ***
рШКФ, М±s (Ме; Q1–Q3) мл/хв/1,73 м ²	93,81±13,291 (95,25; 86,6–101,16)	75,63±10,486 (74,78; 65,22–81,07) ***
рШКФ — нижче норми, n (%)	15 (25,9%)	18 (81,8%) ***
<i>Імунобіологічна терапія на момент обстеження</i>		
	ні, n=55	так, n=25
Цистатин С, М±s (Ме; Q1–Q3) мг/л	0,928±0,1453 (0,93; 0,81–1,04)	0,795±0,1160 (0,8; 0,71–0,83) ***
рШКФ, М±s (Ме; Q1–Q3) мл/хв/1,73 м ²	84,36±13,514 (82,54; 73,01–95,25)	98,61±13,388 (96,12; 92,25–109,66) ***
рШКФ — нижче норми, абс. (%)	30 (54,5)	3 (12,0) ***

Примітки: *** — значуща розбіжність, $p < 0,001$ (застосовано критерій Манна–Уїтні, χ^2 — або точний критерій Фішера).

СІ: 0,03–0,34; $p < 0,001$). Отже, показано, що концентрація сироваткового цистатину С та рівень рШКФ прямо пов'язані зі ступенем активності ЮІА. Наші результати узгоджуються з результатами дорослих хворих на РА [16].

Під час зіставлення даних різної тривалості активної стадії ЮІА відмічено низку значущих розбіжностей показників цистатину С і рШКФ (табл. 3).

За даними таблиці 3, середній рівень сироваткового цистатину С у дітей з тривалістю активної стадії ≥4 років був вищим (0,967±0,1815 мг/л) порівняно з тривалістю активної стадії <4 років (0,857±0,1261 мг/л, $p < 0,01$). Середній рівень рШКФ у дітей з активною стадією ≥4 років був значуще нижчим, ніж з активною стадією <4 років, $p < 0,01$. Відсоток пацієнтів зі зниженою рШКФ, які були в активній стадії ЮІА ≥4 років, у 1,8 раза був вищим, ніж з тривалістю активної стадії <4 років, $p < 0,05$. У дітей з тривалістю активної стадії ≥4 років встановлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ — 39,4% проти 17% (OR=3,17; СІ: 1,13–8,9; $p < 0,04$).

Показники сироваткового цистатину С та рШКФ залежно від особливостей лікування дітей з ЮІА наведено в таблиці 4. Середня тривалість застосування НПЗП за весь період хвороби становила 4,59±4,914 року. Іму-

нобіологічну терапію застосовано протягом 3,04±2,226 року.

За даними таблиці 4, концентрація сироваткового цистатину С була значно вищою в дітей, які отримували в момент обстеження НПЗП, порівняно з пацієнтами без НПЗП, $p < 0,001$. У пацієнтів з імунобіологічною терапією рівень сироваткового цистатину С був значно нижчим, ніж у хворих без такої терапії, $p < 0,001$.

Нестероїдні протизапальні препарати сприяли зниженню рШКФ — 75,63±10,486 мл/хв/1,73 м² проти 93,81±13,291 мл/хв/1,73 м² у дітей без НПЗП, $p < 0,001$. Частота зниження рШКФ у хворих, які отримували НПЗП, становила 81,8%. Така частота була суттєво вищою, ніж у дітей без НПЗП (25,9%, $p < 0,001$). Зниження рШКФ у дітей на імунобіологічній терапії зустрічалось лише у 12%, а в пацієнтів без такої терапії — у 54,5%, $p < 0,001$.

Установлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей, які отримували на момент обстеження НПЗП, — 54,5% проти 8,5% (OR=12,9; СІ: 3,76–44,25; $p < 0,001$). Зв'язок ураження нирок із НПЗП у дітей, хворих на ЮІА, також описано італійськими дослідниками М.Е. Gicchino та співавт., які встановили, що саме застосування НПЗП негативно впливає на нирки, а в разі одночасного застосування НПЗП із метотрексатом ризик ураження збільшу-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ється [2]. Слід зазначити, що всі хворі отримували метотрексат, тому не виключений негативний вплив одночасного застосування НПЗП і метотрексату також у наведеному дослідженні.

У дітей на імунобіологічній терапії встановлено низький ступінь ризику розвитку зниження рШКФ — 9,1% проти 46,8% (OR=0,11; CI: 0,03–0,42; p<0,001). Позитивний вплив імунобіологічних препаратів на функцію нирок виявлено також у дорослих хворих на РА [16].

Висновки

Зниження рШКФ нижче 90 мл/хв/1,73 м² до 63,08 мл/хв/1,73 м² на основі сироваткового цистатину С встановлено у 41,3% дітей з ЮІА.

Варіант клінічного перебігу ЮІА не впливає на концентрацію сироваткового цистатину С і рівень рШКФ. Установлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей з поліартритом — 72,7% проти 48,9% (OR=2,78; CI: 1,07–7,24; p<0,04).

Підвищений рівень сироваткового цистатину С та зниження рШКФ асоціюється зі ступенем

активності ЮІА та його тривалістю. Зниження рШКФ відмічено у всіх дітей із високою активністю ЮІА, 71,4% — із низькою активністю, 28,3% — у ремісії. Установлено низький ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей у ремісії ЮІА — 51,5% проти 91,5% (OR=0,10; CI: 0,03–0,34; p<0,001). Негативно впливає на рівень рШКФ тривалість активної стадії ЮІА ≥4 років, що призводить до високого ступеня ризику розвитку зниження рШКФ — 39,4% проти 17% (OR=3,17; CI: 1,13–8,9; p<0,04).

Установлено високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ у дітей з ЮІА, які отримували на момент обстеження НПЗП, — 54,5% проти 8,5% (OR=12,9; CI: 3,76–44,25; p<0,001). Застосування імунобіологічної терапії асоціюється з низьким ступенем ризику розвитку зниження рШКФ — 9,1% проти 46,8% (OR=0,11; CI: 0,03–0,42; p<0,001).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Роботу виконано власним коштом.

References/Література

1. Conkar S, Mir S, Karaslan FN, Hakverdi G. (2018). Comparing different estimated glomerular filtration rate equations in assessing glomerular function in children based on creatinine and cystatin C. *J Clin Lab Anal.* 32 (6): e22413. doi: 10.1002/jcla.22413.
2. Gicchino MF, Di Sessa A, Guarino S et al. (2021). Prevalence of and factors associated to chronic kidney disease and hypertension in a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Pediatr.* 180 (2): 655–661. doi: 10.1007/s00431-020-03792-4.
3. Hickson LJ, Crowson CS, Gabriel SE et al. (2014). Development of reduced kidney function in rheumatoid arthritis. *Am J Kidney Dis.* 63 (2): 206–213. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.08.010.
4. Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. (2003). A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant.* 18 (10): 2024–2031. doi: 10.1093/ndt/gfg349.
5. Kandasamy Y, Rudd D. (2021). Cystatin C: A more reliable biomarker of renal function in young infants? A longitudinal cohort study. *Acta Paediatr.* 110 (4): 1341–1345. doi: 10.1111/apa.15538.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. (2013). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements.* 3 (1): 1–50. URL: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
7. Kochi M, Kohagura K, Shiohira Y et al. (2016). Inflammation as a Risk of Developing Chronic Kidney Disease in Rheumatoid Arthritis. *PLoS One.* 11 (8): e0160225. doi: 10.1371/journal.pone.0160225.
8. Kushnirenko SV. (2019). Cystatin C — based evaluation of the estimated glomerular filtration rate in children with chronic kidney disease 1–3 st. (3a and 3b). *Modern Pediatrics. Ukraine.* 6 (102): 12–17. doi: 10.15574/SP.2019.102.12. [Кушніренко СВ. (2019). Оцінка розрахункової швидкості клубочкової фільтрації на підставі цистатину С у дітей з хронічною хворобою нирок 1–3 ст. (3а і 3б). *Сучасна педіатрія. Україна.* 6 (102): 12–17. doi: 10.15574/SP.2019.102.12.]
9. Mangge H, Liebmann P, Tanil H et al. (2000). Cystatin C, an early indicator for incipient renal disease in rheumatoid arthritis. *Clin Chim Acta.* 300 (1–2): 195–202. doi: 10.1016/S0009-8981(00)00322-3.
10. Mian AN, Schwartz GJ. (2017). Measurement and Estimation of Glomerular Filtration Rate in Children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 24 (6): 348–356. doi: 10.1053/j.ackd.2017.09.011.
11. Miyamae T, Tani Y, Kishi T et al. (2020). Updated version of Japanese Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ). *Mod Rheumatol.* 30 (5): 905–909. doi: 10.1080/14397595.2019.1660027.
12. Nakashima A, Horita S, Matsunaga T et al. (2021). Factors contributing to discrepant estimated glomerular filtration values measured by creatinine and cystatin C in patients with rheumatoid arthritis. *Sci Rep.* 11 (1): 9884. doi: 10.1038/s41598-021-89303-3.
13. Nordal EB, Zak M, Berntson L et al. (2011). Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) based on CRP; validity and predictive ability in a Nordic population-based setting. *Pediatr Rheumatol Online J.* 9 (1): 155. doi: 10.1186/1546-0096-9-S1-P155.
14. Ringold S, Angeles—Han ST, Beukelman T et al. (2019). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Entesitis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 71 (6): 717–734. doi: 10.1002/acr.23870.
15. Sato H, Kuroda T, Tanabe N et al. (2010). Cystatin C is a sensitive marker for detecting a reduced glomerular filtration rate when assessing chronic kidney disease in patients with rheumatoid arthritis and secondary amyloidosis. *Scand J Rheumatol.* 39 (1): 33–37. doi: 10.3109/03009740903042402.
16. Targońska—Stepniak B, Majdan M. (2011). Cystatin C concentration is correlated with disease activity in rheumatoid arthritis patients. *Scand J Rheumatol.* 40 (5): 341–346. doi: 10.3109/03009742.2011.571219.

Відомості про авторів:

Самсоненко Світлана Володимирівна — асистент каф. педіатрії 2 Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0001-6812-0939>.

Борисова Тамара Петрівна — д.мед.н., проф., проф. каф. педіатрії 2 Дніпровського ДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9. <https://orcid.org/0000-0001-8347-4348>.

Стаття надійшла до редакції 07.12.2021 р.; прийнята до друку 14.03.2022 р.