



## Стан швидкості клубочкової фільтрації у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2022;17(1):1-6. doi: 10.22141/2224-0551.17.1.2022.1484

**Резюме. Актуальність.** На сьогодні доведено, що ураження нирок у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) характеризується субклінічним перебігом і найчастіше залишається недиагностованим. Одним із основних методів діагностики ураження нирок є визначення розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ). **Мета дослідження:** визначити найбільш оптимальний метод оцінки рШКФ у дітей, хворих на ЮІА, шляхом порівняння різних розрахункових методик, а саме: на основі дослідження сироваткового креатиніну (оригінальна формула Schwartz, формула Counahan-Barratt), сироваткового цистатину С (формула Cystatin C-based equation, формула Ноек). **Матеріали та методи.** Обстежено 80 дітей з ЮІА. Рівень сироваткового креатиніну визначали двічі (перший і третій місяць дослідження) калориметричним кінетичним методом Яффе, концентрацію сироваткового цистатину С — одноразово на третьому місяці дослідження за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу. Використані методи варіаційної статистики. **Результати.** Показники рШКФ за формулою Cystatin C-based equation 2012 порівняно з оригінальною формулою Schwartz і формулою Counahan-Barratt завищували частоту порушень рШКФ відповідно на 81,3 % ( $p < 0,001$ ) і 47,3 % ( $p < 0,001$ ) в перший місяць дослідження та на 81,3 % ( $p < 0,001$ ) і 55,0 % ( $p < 0,001$ ) на третій місяць. Аналогічне порівняння результатів дослідження рШКФ за формулою Ноек із результатами за формулами Schwartz та Counahan-Barratt показало, що за формулою Schwartz зниження рШКФ виявлялося на 41,3 % рідше ( $p < 0,001$ ) як у перший, так і на третій місяць. Формула Counahan-Barratt при першому дослідженні сироваткового креатиніну демонструвала різницю рШКФ порівняно з формулою Ноек в 7,5 % ( $p < 0,05$ ). При другому дослідженні сироваткового креатиніну частота зниження рШКФ за формулою Counahan-Barratt фіксувалася на 15,0 % рідше, ніж за методикою Ноек ( $p < 0,09$ ). **Висновки.** Зміни функції нирок різняться за величиною залежно від оціночної формули рШКФ. Оптимальним методом визначення рШКФ у дітей, хворих на ЮІА, є формула Ноек на основі сироваткового цистатину С. В разі обмеженої можливості щодо дослідження сироваткового цистатину С можна використовувати формулу Counahan-Barratt на основі сироваткового креатиніну. **Ключові слова:** ювенільний ідіопатичний артрит; швидкість клубочкової фільтрації

### Вступ

Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) характеризується розвитком ерозивно-деструктивного артриту, що проявляється деформацією та контрактурами суглобів, атрофією м'язів, а у деяких хворих — різноманітними екстраартикулярними ураженнями, до яких належать порушення систем та органів (ока, серця, нирок, легенів, печінки, селезінки) [1]. Клінічні прояви ураження нирок при ЮІА в дитячому віці зустрічаються рідко та представлені вторинним амілоїдозом, гло-

мерулонефритом, тубуло-інтерстиціальним нефритом [2–4]. На сьогодні доведено, що ураження нирок у дітей з ЮІА характеризується субклінічним перебігом та найчастіше залишається недиагностованим [5]. Згідно з результатами когортного ретроспективного дослідження встановлено, що 8 % дітей з ЮІА через 65 місяців від початку хвороби мають артеріальну гіпертензію або мінімальну протеїнурію [6]. Автори встановили, що основним фактором ризику розвитку ураження нирок у даних пацієнтів був тривалий вплив нестероїдних

© 2022. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Борисова Тамара Петрівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри педіатрії 2, Дніпровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: [toma.inform@gmail.com](mailto:toma.inform@gmail.com), [420@dsma.dp.ua](mailto:420@dsma.dp.ua); контактний телефон +38 (050) 422-57-09

For correspondence: Tamara Borysova, Professor, Head of the department of Pediatrics 2, Dnipro State Medical University, Vernadskogo st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: [toma.inform@gmail.com](mailto:toma.inform@gmail.com), [420@dsma.dp.ua](mailto:420@dsma.dp.ua); phone +38 (050) 422-57-09

Full list of authors information is available at the end of the article.

протизапальних препаратів і метотрексату при активних формах захворювання.

Одним із основних методів діагностики ураження нирок є визначення розрахункової швидкості клубочкової фільтрації (рШКФ). У клінічній практиці в дітей рШКФ визначають на основі сироваткового креатиніну, частіше за формулою Schwartz або іноді за формулою Counahan-Barratt. Обмеження даних формул полягає в тому, що сироватковий креатинін має залежність від м'язової маси, це може давати неправдиву інформацію в ситуаціях затримки росту та ваги або ожиріння. Отже, точність цих формул для підрахунку рШКФ у клінічній практиці значною мірою є варіабельною [7].

У клінічних практичних рекомендаціях KDIGO [8] з діагностики та лікування хронічної хвороби нирок рекомендовано використання сироваткового цистатину С для персоналізованого тестування та визначення рШКФ. Сироватковий цистатин С є більш чутливим маркером ренальної функції, ніж сироватковий креатинін, особливо у випадках помірного зниження рШКФ, що відбувається в так званій сліпій зоні креатиніну в разі зниження рШКФ від 90 до 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> [9].

Різні підходи до оцінки рШКФ дають розбіжні результати. Важливо встановити найбільш вірогідні з них, оскільки рання діагностика зниженої рШКФ дозволить своєчасно визначити ниркову дисфункцію, провести корекцію доз лікарських речовин для уникнення їх нефротоксичних ефектів [10].

**Мета дослідження:** визначити найбільш оптимальний метод оцінки рШКФ у дітей, хворих на ЮІА, шляхом порівняння різних розрахункових методик, а саме: на основі дослідження сироваткового креатиніну (оригінальна формула Schwartz, формула Counahan-Barratt), сироваткового цистатину С (формула Cystatin C-based equation, формула Hoek).

## Матеріали та методи

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

Критерії включення: діти із встановленим діагнозом ЮІА за критеріями EULAR [11], інформована згода батьків на участь у дослідженні. Критерії виключення: вроджені вади розвитку сечової системи, наявність в анамнезі або на момент дослідження набутих захворювань сечової системи.

Обстежено 80 дітей з ЮІА. Вік обстежуваних становив 10,4 ± 4,41 (10,6–15,0) року. Дівчаток — 46 (57,5 %), хлопчиків — 34 (42,5 %). Дебют ЮІА відзначений у віці 5,8 ± 4,14 (4,9; 2,9) року. Діти були розподілені за клінічним перебігом ЮІА: системний артрит — 9 (11,3 %), поліартрит — 47 (58,8 %), олігоартрит — 24 (30,0 %). Активність хвороби встановлена за шкалою Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS-27) [12]: ремісія діагностована у 60 дітей, низька активність — у 14, висока активність — у 6 дітей.

Проведений ретроспективний аналіз медичної документації з оцінкою віку дебюту захворювання, тривалості та клінічних особливостей ЮІА, лікування. На

момент дослідження проводили клінічне обстеження, оцінку стану здоров'я дітей згідно зі шкалою The Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) [13], загальноклінічних (аналіз крові та сечі), біохімічних (сечовина, С-реактивний білок), імуноферментних (антинуклеарні антитіла, антиген HLA B27) та імунологічних (ревматоїдний фактор) методів. Інструментальні методи включали ультразвукове дослідження суглобів і нирок.

Рівень сироваткового креатиніну визначали двічі (перший і третій місяць дослідження) калориметричним кінетичним методом Яффе [14], концентрацію сироваткового цистатину С — одноразово на третьому місяці дослідження за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу («Цистатин С-ІФА-БЕСТ»).

Для встановлення рШКФ було використано чотири формули: дві — на основі сироваткового креатиніну та дві — на основі сироваткового цистатину С. Ми використовували оригінальну формулу Schwartz для оцінки рШКФ у дітей з використанням сироваткового креатиніну [15]:

$$\text{ШКФ, мл/хв/1,73 м}^2 = \frac{k \times \text{зріст, см}}{\text{креатинін сироватки, мг/дл}},$$

де k = 0,55 для дітей віком 2–12 років, 0,7 — для хлопчиків віком 13–18 років. Для перекладу сироваткового креатиніну з мкмоль/л в мг/дл значення в мкмоль/л потрібно розділити на 88,4.

Формула Counahan-Barratt для визначення рШКФ за сироватковим креатиніном [16]:

$$\text{ШКФ, мл/хв/1,73 м}^2 = \frac{0,43 \times \text{зріст, см}}{\text{креатинін сироватки, мг/дл}}.$$

Для визначення рШКФ за рівнем цистатину С сироватки крові використовували формулу Cystatin C-based equation 2012 [17]:

$$\text{ШКФ, мл/хв/1,73 м}^2 = 70,69 \times (\text{цистатин С, мг/л})^{-0,931}.$$

Оцінка рШКФ на основі сироваткового цистатину С також проводилась за формулою Hoek [18]:

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

Критерієм зниження рШКФ вважалось значення нижче за 90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> [8].

Статистичні методи дослідження: для незалежних вибірок — критерій Манна — Уїтні, для оцінки динаміки — критерій Мак-Немара, для таблиць сполученості —  $\chi^2$  та точний критерій Фішера, для оцінки ступеня залежності між змінними — кореляція Спірмена. Аналіз даних виконаний за допомогою програмного продукту Statistica 6.1® (StatSoft Inc., серійний номер AGAR909E415822FA).

## Результати

Середня концентрація креатиніну сироватки крові в перший місяць дослідження становила 53,410 ± 10,070 мкмоль/л, даний показник був

вище від норми в 4 (5,0 %) пацієнтів. Середній рівень рШКФ за оригінальною формулою Schwartz становив  $132,780 \pm 27,268$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Показник середнього рівня рШКФ за формулою Counahan-Barratt був значуще нижчим —  $99,750 \pm 15,885$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) порівняно з показником за формулою Schwartz.

Нами проведений аналіз сироваткового креатиніну та рШКФ за формулами Schwartz і Counahan-Barratt залежно від форми ЮІА (табл. 1).

Як видно з табл. 1, у дітей з поліартритом рівень сироваткового креатиніну на початку дослідження був значуще вищим порівняно з групою з олігоартритом,  $p < 0,05$ . Визначення рШКФ за оригінальною формулою Schwartz не зафіксувало жодного випадку відхилення даного показника від норми в обстежених пацієнтів. Між тим, згідно з формулою Counahan-Barratt, рШКФ була нижчою від норми у 27 (33,8 %) дітей, що статистично відрізнялось від результатів за формулою Schwartz,  $p < 0,001$ . Найбільш часто зниження рШКФ спостерігалось у хворих на системний варіант ЮІА, ніж на поліартрит (66,7 проти 25,5 %,  $p < 0,05$ ).

Через три місяці був отриманий середній показник сироваткового креатиніну —  $51,890 \pm 9,689$  мкмоль/л. Рівень сироваткового креатиніну, вищий за норму, спостерігався лише у 3 (3,8 %) випадках. Середній рівень рШКФ за формулою Schwartz становив  $136,700 \pm 24,303$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, за формулою Counahan-Barratt —  $102,830 \pm 14,421$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> (порівняно з

формулою Schwartz,  $p < 0,001$ ). За результатами обчислення за формулою Counahan-Barratt рШКФ нижча за норму (від 89,8 до 76,9 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) зафіксована в 21 (26,3 %) дитини, що значуще частіше, ніж за формулою Schwartz,  $p < 0,001$ . Частота зниження рШКФ за формулою Counahan-Barratt на третьому місяці дослідження не залежала від форми ЮІА. Слід зазначити, що всі наведені показники, отримані на третьому місяці дослідження, при зіставленні з початковим рівнем не мали значущих розбіжностей ( $p > 0,05$ ).

Згідно з клінічною настановою KDIGO, остаточне рішення щодо зниження рШКФ необхідно проводити через 3 місяці [8]. Таким чином, у наших пацієнтів частота зниження рШКФ за формулою Counahan-Barratt рШКФ встановлена в 21 (26,3 %) дитини.

Рівень цистатину С сироватки крові в обстежених хворих у середньому становив  $0,8860 \pm 0,1495$  мг/л. Визначення рШКФ за формулою Cystatin C-based equation 2012 та формулою Hoek на основі сироваткового цистатину С виявило інші результати, ніж на основі сироваткового креатиніну. Середнє значення рШКФ за формулою Cystatin C-based equation 2012 дорівнювало  $81,040 \pm 12,129$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, що було значно нижче, ніж аналогічний показник, розрахований за формулою Hoek, —  $88,810 \pm 14,948$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>,  $p < 0,01$ . Кількість пацієнтів із нижчою за норму рШКФ за формулою Cystatin C-based equation 2012 удвічі перевищувала таку за формулою Hoek: 65 (81,3 %) проти 33 (41,3 %) випадків ( $p < 0,001$  за критерієм Мак-Немара).

**Таблиця 1. Показники сироваткового креатиніну та рШКФ за формулою Schwartz і Counahan-Barratt у дітей залежно від форми ЮІА**

Показник	Олігоартрит, n = 24	Поліартрит, n = 47	Системний артрит, n = 9
Креатинін, мкмоль/л	49,710 ± 6,003 (50; 45,25–54)	55,210 ± 10,467 (55; 47–61)*	53,890 ± 14,400 (54; 40,5–69,5)
— вище від норми, n (%)	0 (0,0)	3 (6,4)	1 (11,1)
рШКФ за формулою Schwartz, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	129,740 ± 25,832 (123,4; 110,0–143,1)	136,380 ± 28,926 (133,4; 116,11–146,83)	122,100 ± 19,509 (113,04; 109,09–135,23)
— нижче від норми, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
рШКФ за формулою Counahan-Barratt, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	98,750 ± 14,999 (96,44; 85,99–111,81)	101,580 ± 16,501 (99,44; 88,4–110,01)	92,790 ± 14,220 (87,31; 85,27–99,2)
— нижче від норми, n (%)	9 (37,5)	12 (25,5)	6 (66,7) <sup>^</sup>
<b>Через три місяці</b>			
Креатинін, мкмоль/л	49,750 ± 9,143 (49; 44,25–55,75)	53,190 ± 9,739 (53; 46–58)	50,780 ± 10,779 (52; 40,5–55,5)
— вище від норми, n (%)	1 (4,2)	2 (4,3)	0 (0,0)
рШКФ за формулою Schwartz, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	131,490 ± 22,803 (129,32; 114,32–149,23)	141,140 ± 25,677 (134,12; 124,15–153,2)	127,440 ± 15,894 (127,16; 112,08–141,09)
— нижче від норми, n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
рШКФ за формулою Counahan-Barratt, мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	100,310 ± 14,298 (101,98; 89,36–115)	105,250 ± 14,643 (104,84; 96,68–114,77)	96,930 ± 11,852 (90,26; 87,61–106,47)
— нижче від норми, n (%)	7 (29,2)	10 (21,3)	4 (44,4)

**Примітки:** \* — значуща відмінність від вибірки з олігоартритом; ^ — значуща відмінність від вибірки з поліартритом,  $p < 0,05$  (за критерієм Манна — Уїтні,  $\chi^2$  або точним критерієм Фішера).

Крім того, встановлено, що показники рШКФ за формулою Cystatin C-based equation 2012 порівняно з оригінальною формулою Schwartz та формулою Counahan-Barratt завищували частоту порушень рШКФ: відповідно на 81,3 % ( $p < 0,001$ ) та 47,3 % ( $p < 0,001$ ) у перший місяць дослідження та на 81,3 % ( $p < 0,001$ ) та 55,0 % ( $p < 0,001$ ) на третій місяць. Аналогічне порівняння результатів дослідження рШКФ за формулою Hoek з результатами за формулами Schwartz та Counahan-Barratt показало, що за формулою Schwartz зниження рШКФ виявлялося на 41,3 % рідше ( $p < 0,001$ ) як у перший, так і на третій місяць. Формула Counahan-Barratt при першому дослідженні сироваткового креатиніну демонструвала різницю рШКФ порівняно з формулою Hoek в 7,5 % ( $p < 0,05$ ). При другому дослідженні сироваткового креатиніну частота зниження рШКФ за формулою Counahan-Barratt фіксувалась на 15,0 % рідше, ніж за формулою Hoek, — відхилення, близьке до рівня значущості,  $p < 0,09$ .

Окремо був проведений аналіз показників сироваткового цистатину С і рШКФ за формулою Cystatin C-based equation 2012 та формулою Hoek залежно від форми ЮІА (табл. 2).

Як видно з табл. 2, у дітей з системним артритом сироватковий цистатин С був значуще нижчим ( $0,7840 \pm 0,1260$  мг/л), ніж у групі з олігоартритом ( $0,8450 \pm 0,1039$  мг/л),  $p < 0,05$ . Показники рШКФ за формулою Cystatin C-based equation 2012 та формулою Hoek у пацієнтів із системним артритом були вищими порівняно з хворими на олігоартрит,  $p < 0,05$ . Найчастіше зниження рШКФ за формулою Cystatin C-based equation 2012 відмічалось у дітей з поліартритом, ніж у хворих на системний артрит. Частота зниження рШКФ за формулою Hoek не залежала від форми ЮІА. Між тим, за результатами формули Hoek, у дітей з поліартритом встановлений високий ступінь ризику розвитку зниження рШКФ — 72,7 проти 48,9 % (OR = 2,78; CI 1,07–7,24;  $p < 0,04$ ).

## Обговорення

В нашому дослідженні ми оцінили чотири різні формули рШКФ на основі концентрації сироваткового креатиніну та сироваткового цистатину С у дітей з ЮІА та отримали розбіжні результати згідно з даними формулами. Слід зазначити, що формули Schwartz і Counahan-Barratt на основі сироваткового креатиніну не дозволили зробити висновок щодо істинного рівня рШКФ. Згідно з отриманими результатами за оригінальною формулою Schwartz, зниження рШКФ не мала жодна дитина, а за формулою Counahan-Barratt — 33,8 % дітей у перший та 26,3 % дітей на третій місяць дослідження. Дані результати узгоджуються з результатами авторів, які припустили, що оригінальна формула Schwartz може недооцінювати функцію нирок у пацієнтів [19, 20]. Встановлено декілька факторів, що впливають на точність формул рШКФ на основі сироваткового креатиніну. Доведено, що показники рШКФ на основі сироваткового креатиніну (за формулами Schwartz та Counahan-Barratt) залежать від антропометричних даних дітей [7]. Вплив лабораторного методу визначення сироваткового креатиніну та різні константи в даних формулах можуть вплинути на рівень рШКФ. Найпоширенішим методом для визначення рівня сироваткового креатиніну є метод Яффе. Він менш точний при низьких рівнях сироваткового креатиніну (пацієнти без хронічної хвороби нирок), що потенційно може призвести до помилкової оцінки рШКФ. Порівняно з методом Яффе ферментативний метод призводить до нижчих значень креатиніну, як результат — вищі значення рШКФ [21]. Якщо для визначення сироваткового рівня креатиніну використовується один і той самий лабораторний метод, то різниця між константами призводить до зниження рШКФ за формулою Counahan-Barratt на 22 і 39 % порівняно з формулою Schwartz в дівчаток-підлітків і хлопчиків-підлітків відповідно [20].

Вважається, що рШКФ на основі сироваткового креатиніну не є надійним методом і його використання не підходить для дітей зі станами, що впливають на м'язову

**Таблиця 2. Показники сироваткового цистатину С і рШКФ за формулами Cystatin C-based equation 2012 та Hoek у дітей залежно від форми ЮІА**

Показник	Олігоартрит, n = 24	Поліартрит, n = 47	Системний артрит, n = 9
Цистатин С, М ± s (Me; Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> ), мг/л	0,8450 ± 0,1039 (0,83; 0,79–0,92)	0,9270 ± 0,1602 (0,88; 0,8–1,09)	0,7840 ± 0,1260 (0,76; 0,69–0,88)*
рШКФ за формулою Cystatin C-based equation 2012, М ± s (Me; Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> ), мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	83,760 ± 9,573 (83,8; 76,55–88,38)	77,860 ± 12,161 (79,62; 65,46–87,01)	90,390 ± 12,617 (91,05; 80,43–100,36)*
рШКФ за формулою Hoek, М ± s (Me; Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> ), мл/хв/1,73 м <sup>2</sup>	92,140 ± 11,846 (92,14; 83,2–97,82)	84,900 ± 14,945 (86,99; 69,67–96,12)	100,380 ± 15,658 (101,13; 88–112,76)*
рШКФ за формулою Cystatin C-based equation 2012 нижче від норми, n (%)	20 (83,3)	41 (87,2)	4 (44,4)*. ^
рШКФ за формулою Hoek нижче від нор- ми, n (%)	7 (29,2)	24 (51,1)	2 (22,2)

**Примітки:** \* — значуща відмінність від вибірки з олігоартритом; ^ — значуща відмінність від вибірки з поліартритом,  $p < 0,05$  і  $p < 0,01$  відповідно (використовували критерій Манна — Уїтні,  $\chi^2$  та точний критерій Фішера).

масу. Через це були розроблені формули рШКФ, в яких використовується сироватковий цистатин С [7]. Доведено, що сироватковий цистатин С є більш раннім маркером зниження фільтраційної функції нирок у дітей, ніж сироватковий креатинін [18, 22]. Питання більшої чутливості і точності сироваткового цистатину С у розрахунку рШКФ залишається дискусійним. Так, А. Мian et al. [23] вважають, що показники рШКФ на основі сироваткового цистатину С не перевершують результати рШКФ на основі сироваткового креатиніну, і тому не рекомендують використовувати формули рШКФ на основі цистатину С для рутинної оцінки функції нирок. Відсутність змінних у формулах (вік і стать) є перевагою формул Cystatin C-based equation 2012 та Hoek на основі сироваткового цистатину С порівняно з формулами на основі сироваткового креатиніну. Крім цього, встановлено, що сироватковий цистатин С можна використовувати для оцінки рШКФ у пацієнтів з атрофією м'язів або хронічними захворюваннями [21].

Наші результати показали, що за формулою Cystatin C-based equation 2012 зниження рШКФ мали 81,3 % дітей з ЮІА, що є малоімовірним. Відсоток пацієнтів зі зниженням рШКФ за формулою Cystatin C-based equation 2012 удвічі перевищував показники за формулою Hoek,  $p < 0,001$ . Формули Cystatin C-based equation 2012 та Hoek мають спільну конфігурацію, константою якої є рівень сироваткового цистатину С, проте така велика розбіжність в отриманих даних, найімовірніше, пов'язана з відсутністю стандартизації калібраторів для визначення цистатину С [24]. Schwartz et al. [24] у своїх роботах порівнювали різні методи визначення сироваткової концентрації цистатину С за формулою Cystatin C-based equation 2012. Автори зазначили, що нефелометричний метод дає менше розбіжностей, і, відповідно, його результати корелюють з рШКФ значно краще порівняно з іншими методами. В нашому дослідженні для вимірювання концентрації сироваткового цистатину С ми використовували твердофазний імуоферментний аналіз, результати якого, ймовірно, завищували показники цистатину С і, як результат, значно занижували рШКФ.

Наші результати підтверджують попередні дослідження. Так, S.H. Huang et al. [25] також отримали більш точний результат рШКФ за формулою Hoek порівняно з іншими формулами, що розраховуються за рівнем сироваткового цистатину С.

Порівняння результатів дослідження рШКФ за формулою Hoek та Counahan-Barratt демонструвала різницю в 7,5 % ( $p < 0,05$ ) при першому дослідженні та в 15,0 % при другому дослідженні, відхилення, близьке до рівня значущості,  $p < 0,09$ .

Таким чином, зміни функції нирок різняться за величиною залежно від оціночної формули рШКФ. Наші результати та літературні дані свідчать про те, що для дітей, хворих на ЮІА, найкращим методом є визначення рШКФ на основі сироваткового цистатину С за формулою Hoek.

## Висновки

1. Зниження показника рШКФ на основі дослідження сироваткового креатиніну протягом трьох місяців у дітей, хворих на ЮІА, за формулою Schwartz не

виявлено в жодному випадку, за формулою Counahan-Barratt — у 26,3 % пацієнтів, що частіше, ніж за формулою Schwartz ( $p < 0,001$ ).

2. Зниження показника рШКФ на основі дослідження сироваткового цистатину С у дітей із ЮІА за формулою Cystatin C-based equation 2012 встановлено в 81,3 %, за формулою Hoek — в 41,3 % випадків ( $p < 0,001$ ).

3. Оптимальним методом визначення рШКФ у дітей, хворих на ЮІА, є формула Hoek на основі сироваткового цистатину С. В разі обмеженої можливості щодо дослідження сироваткового цистатину С можна використовувати формулу Counahan-Barratt на основі сироваткового креатиніну.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## References

- Okamoto N, Yokota S, Takei S, et al. Clinical practice guidance for juvenile idiopathic arthritis (JIA) 2018. *Mod Rheumatol.* 2019 Jan;29(1):41-59. doi:10.1080/14397595.2018.1514724.
- Borysova TP, Samsonenko SV, Badogina LP. On the issue of secondary renal amyloidosis in juvenile rheumatoid arthritis in children. *Zdorov'e rebenka.* 2020;(15)4:252-257. doi:10.22141/2224-0551.15.4.2020.208477. (in Russian).
- Borysova TP, Samsonenko SV, Vakulenko LI, Makoviichuk OA. Glomerular renal lesions in children with juvenile rheumatoid arthritis (literature review). *Pochki.* 2021;10(1):42-47. doi:10.22141 / 2307-1257.10.1.2021.227210. (in Russian).
- Becker-Cohen R, Frishberg Y. Severe reversible renal failure due to naproxen-associated acute interstitial nephritis. *Eur J Pediatr.* 2001 May;160(5):293-295. doi:10.1007/s004310100729.
- Mori S, Yoshitama T, Hiraoka N, Ueki Y. Prevalence of and factors associated with renal dysfunction in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study in community hospitals. *Clin Rheumatol.* 2017 Dec;36(12):2673-2682. doi:10.1007/s10067-017-3804-5.
- Gicchino MF, Di Sessa A, Guarino S, et al. Prevalence of and factors associated to chronic kidney disease and hypertension in a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Pediatr.* 2021 Feb;180(2):655-661. doi:10.1007/s00431-020-03792-4.
- Conkar S, Mir S, Karaslan FN, Hakverdi G. Comparing different estimated glomerular filtration rate equations in assessing glomerular function in children based on creatinine and cystatin C. *J Clin Lab Anal.* 2018 Jul;32(6):e22413. doi:10.1002/jcla.22413.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*;3(1):1-150.
- Qiu X, Liu C, Ye Y, et al. The diagnostic value of serum creatinine and cystatin c in evaluating glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a systematic literature review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017 Aug 16;8(42):72985-72999. doi:10.18632/oncotarget.20271.
- Björk J, Nyman U, Berg U, et al. Validation of standardized creatinine and cystatin C GFR estimating equations in a large multicentre European cohort of children. *Pediatr Nephrol.* 2019 Jun;34(6):1087-1098. doi:10.1007/s00467-018-4185-y.
- Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic

*Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2019 Jun;71(6):717-734. doi:10.1002/acr.23870.*

12. Nordal EB, Zak M, Berntson L, et al. Juvenile Arthritis Disease Activity Score (JADAS) based on CRP; validity and predictive ability in a Nordic population-based setting. *Pediatr Rheumatol. 2011;9(1):155. doi:10.1186/1546-0096-9-S1-P155.*

13. Miyamae T, Tani Y, Kishi T, Yamanaka H, Singh G. Updated version of Japanese Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ). *Mod Rheumatol. 2020 Sep;30(5):905-909. doi:10.1080/14397595.2019.1660027.*

14. Moore JF, Sharer JD. Methods for Quantitative Creatinine Determination. *Curr Protoc Hum Genet. 2017 Apr 6;93:A.30.1-A.30.7. doi:10.1002/cphg.38.*

15. Song P, Wang M, Chang X, Wang J, Wei W, An L. Prevalence and associated factors of impaired renal function in Chinese children: The China Health and Nutrition Survey. *Nephrology (Carlton). 2019 Feb;24(2):195-201. doi:10.1111/nep.13178.*

16. Padgett D, Ostrenga A, Lepard L. Comparison of methods of estimating creatinine clearance in pediatric patients. *Am J Health Syst Pharm. 2017 Jun 1;74(11):826-830. doi:10.2146/ajhp151004.*

17. Salvador CL, Tndel C, Rowe AD, et al. Estimating glomerular filtration rate in children: evaluation of creatinine- and cystatin C-based equations. *Pediatr Nephrol. 2019 Feb;34(2):301-311. doi:10.1007/s00467-018-4067-3.*

18. Kushnirenko SV. 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. 2019;6(102):12-17. doi:10.15574/SP.2019.102.12. (in Ukrainian).*

19. Selistre L, De Souza V, Cochat P, et al. GFR estimation in adolescents and young adults. *J Am Soc Nephrol. 2012 Jun;23(6):989-996. doi:10.1681/ASN.2011070705.*

20. Fadrowski JJ, Neu AM, Schwartz GJ, Furth SL. Pediatric GFR estimating equations applied to adolescents in the general population. *Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Jun;6(6):1427-1435. doi:10.2215/CJN.06460710.*

21. Conkar S, Mir S, Karaslan FN, Hakverdi G. Comparing different estimated glomerular filtration rate equations in assessing glomerular function in children based on creatinine and cystatin C. *J Clin Lab Anal. 2018 Jul;32(6):e22413. doi:10.1002/jcla.22413.*

22. Grubb A, Nyman U, Björk J, et al. Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. *Clin Chem. 2005 Aug;51(8):1420-1431. doi:10.1373/clinchem.2005.051557.*

23. Wagner D, Kniepeiss D, Stiegler P, et al. The assessment of GFR after orthotopic liver transplantation using cystatin C and creatinine-based equations. *Transpl Int. 2012 May;25(5):527-536. doi:10.1111/j.1432-2277.2012.01449.x.*

24. Mian AN, Schwartz GJ. Measurement and Estimation of Glomerular Filtration Rate in Children. *Adv Chronic Kidney Dis. 2017 Nov;24(6):348-356. doi:10.1053/j.ackd.2017.09.011.*

25. Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, et al. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney Int. 2012 Aug;82(4):445-453. doi:10.1038/ki.2012.169.*

26. Huang SH, Macnab JJ, Sontrop JM, et al. Performance of the creatinine-based and the cystatin C-based glomerular filtration rate (GFR) estimating equations in a heterogenous sample of patients referred for nuclear GFR testing. *Transl Res. 2011 Jun;157(6):357-367. doi:10.1016/j.trsl.2011.01.002.*

Отримано/Received 05.01.2022

Рецензовано/Revised 17.01.2022

Прийнято до друку/Accepted 19.01.2022 ■

#### Information about authors

Tamara Borysova, Professor, Head of the department of Pediatrics 2, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: toma.inform@gmail.com, 420@dsma.dp.ua; phone +38 (050) 422-57-09; <https://orcid.org/0000-0001-8347-4348>

Svetlana Samsonenko, Assistant the Department of Pediatrics 2, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: ssindorella2@gmail.com, 420@dsma.dp.ua; phone: +38 (0562) 39-23-99; +38 (068) 422-62-79; <https://orcid.org/0000-0001-6812-0939>

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

T.P. Borysova, S.V. Samsonenko  
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

### Glomerular filtration rate in children with juvenile idiopathic arthritis

**Abstract.** Today, it is proved that kidney injury in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA) is characterized by a subclinical course and most often remains undiagnosed. One of the main methods to diagnose kidney lesions is determination of estimated glomerular filtration rate (eGFR). The aim of the study was to determine the most optimal method for eGFR evaluation in children with JIA by comparing different calculation methods based on serum creatinine (original Schwartz formula, Counahan-Barratt formula), serum cystatin C (cystatin C-based equation and Hoek formula). **Materials and methods.** Eighty children with JIA were examined. Serum creatinine level was determined twice (first and third month of study) by the colorimetric kinetic Jaffe reaction, serum cystatin C concentration was evaluated once, in the third month of the study by enzyme immunoassay. We used methods of variation statistics. **Results.** Parameters of eGFR by cystatin C-based equation 2012 compared to the original Schwartz formula and Counahan-Barratt formula amplified the rate of eGFR disorders by 81.3 % ( $p < 0.001$ )

and 47.3 % ( $p < 0.001$ ) in the first month of the study and by 81.3 % ( $p < 0.001$ ) and 55.0 % ( $p < 0.001$ ) in the third month, respectively. A similar comparison of the results of Hoek formula with Schwartz and Counahan-Barratt formula showed that according to Schwartz formula, a decrease in the GFR was 41.3 % less frequent ( $p < 0.001$ ) in both the first and third month. Counahan-Barratt formula in the first study of serum creatinine showed a difference in eGFR compared to Hoek formula by 7.5 % ( $p < 0.05$ ). During the second study of serum creatinine, the frequency of eGFR reduction according to Counahan-Barratt formula was detected by 15.0 % less often than according to Hoek method ( $p < 0.09$ ). **Conclusions.** Changes in renal function differ depending on the formula of eGFR evaluation. The most optimal method to determine eGFR in children with JIA is Hoek formula based on serum cystatin C. In case of limited ability to analyze serum cystatin C, Counahan-Barratt formula based on serum creatinine can be used.

**Keywords:** juvenile idiopathic arthritis; glomerular filtration rate