

УДК 616.61-002.1-053.2-078(048.8)
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.1.55.2025.24

БІОМАРКЕРИ В РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*М. О. Гончарь, І. М. Галдіна,
А. І. Жуйборода, А. А. Левченко*

Харківський національний медичний університет, МОЗ
України
(Україна, м. Харків)

Резюме.

Діагностика гострого пошкодження нирок є одним з найактуальніших питань сучасної педіатрії. Класичним методом діагностики гострого пошкодження нирок залишається визначення рівня швидкості клубочкової фільтрації, креатиніну в сироватці крові та діурезу. В останні 10-15 років проводиться активний пошук і дослідження нових біомаркерів (БМ) гострого пошкодження нирок.

Мета дослідження. Розширити обізнаність лікарів-педіатрів стосовно можливостей використання біомаркерів в ранній діагностиці та своєчасному лікуванні гострого пошкодження нирок у дітей на основі аналізу сучасних літературних джерел.

Матеріали та методи дослідження. Проведено пошук сучасних літературних джерел на таких медичних порталах, як UpToDate, PubMed та інших, щодо використання біомаркерів у ранній діагностиці гострого пошкодження нирок серед педіатричних пацієнтів. Здійснено вивчення та аналіз отриманих даних.

Результати. У роботі наведено огляд сучасної літератури щодо можливостей використання біомаркерів гострого пошкодження нирок у дітей в ранній діагностиці цієї патології. Серед біомаркерів гострого пошкодження нирок виділені: креатинін, сечовина, ліпокалін, асоційований з нейтрофільною желатиназою (NGAL); цистатин С, фракційне виділення розчинених речовин (FeS), амоній (NH₄)/аміак (NH₃), інтерлейкін-18 (IL-18), молекула пошкодження нирок-1 (KIM-1), тканинний інгібітор металопротеїнази-2 (TIMP-2); білок 7, зв'язаний з інсуліноподібним фактором росту (IGFBP 7); білок печінкового типу, що зв'язує жирні кислоти (L-FABP); розчинний рецептор урокіназного активатора плазміногену (suPAR), Dickkopf 3 (DKK3), моноцитний хемотоксичний пептид-1 (MCP-1), епідермальний фактор росту (EGF), фактор росту фібробластів-23 (FGF-23), хемокиновий ліганд 14 (CCL14), хіміназа-3-подібний білок-1 (CHI3L1), уромодулін (білок Тамма-Хорсфолла) та α1 мікроглобулін (α1-M). Більшість цих біомаркерів гострого пошкодження нирок широко не використовуються в повсякденній клінічній практиці та потребує подальшого вивчення, що обумовлює доцільність збільшення кількості досліджень у цьому напрямку.

Висновки. Викладені матеріали дозволять підвищити рівень обізнаності педіатрів та дитячих нефрологів про можливість використання сучасних біомаркерів гострого пошкодження нирок у дітей та розширити перспективи ранньої діагностики цієї патології, що забезпечить спроможність вчасно виявляти розвиток вказаного синдрому та розпочинати ефективне лікування.

Ключові слова: гостре пошкодження нирок; біомаркери гострого пошкодження нирок; рання діагностика гострого пошкодження нирок; діти.

Гостре пошкодження нирок (ГПН) залишається актуальною проблемою сучасної педіатрії й, зокрема, дитячої нефрології. ГПН – одне з найбільш поширених і руйнівних ускладнень, що розвивається у госпіталізованих пацієнтів [1, 2]. Наразі серед пацієнтів дитячого віку трапляється все більше випадків інвалідизації та летальності, причинами яких є ГПН.

Актуальність проблеми зумовлена гетерогенністю причин розвитку та тяжкістю перебігу ГПН, а також високою летальністю або загрозою формування надалі хронічної хвороби нирок. Протягом кількох десятиліть класичними методами виявлення ГПН залишаються зниження швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), що традиційно визначається підвищенням рівня креатиніну в сироватці крові та/або зниженням діурезу [1, 2, 3].

Недостатність зазначених методів (визначення креатиніну в сироватці крові та діурезу) точно віддзеркалювати функцію нирок була підкреслена за результатами клінічних досліджень ГПН у дітей [3, 4].

Мета дослідження. Розширити обізнаність лікарів-педіатрів стосовно можливостей використання біомаркерів в ранній діагностиці та своєчасному лікуванні ГПН у дітей на основі аналізу сучасних літературних джерел.

Матеріали та методи дослідження

Проведено пошук сучасних літературних джерел на таких медичних порталах, як UpToDate, PubMed та інших, щодо використання БМ у ранній діагностиці ГПН серед педіатричних пацієнтів. Здійснено вивчення та аналіз отриманих даних.

Відповідно до сучасних уявлень, для ГПН характерне раптове порушення функції нирок, що супроводжується підвищенням рівня сироваткового креатиніну на >0,3 мг/дл (26,5 ммоль/л) за останні 48 год., або його підвищенням у ≥1,5 рази протягом останніх 7 днів та діурезом <0,5 мл/кг/год протягом 6 год. [1].

ГПН характеризується нездатністю нирок регулювати гемостаз рідини та електролітів. ГПН призводить до порушення регуляторної, секреторної та екскреторної функцій нирок, а надалі – до зниження ШКФ і порушення виділення метаболічних відходів [3]. Відповідно до тяжкості цих порушень, ГПН класифікують за стадіями та ступенями [4, 5].

У 2005 році в Амстердамі відбулася зустріч провідних фахівців у галузі нефрології та інтенсивної терапії, що спеціалізувалися на вивченні ГПН. Було створено та опубліковано у 2007 році класифікацію Acute Kidney Injury Network (AKIN), згідно з якою ГПН поділяють на

три стадії відповідно до рівня креатиніну в сироватці крові та діурезу (табл. 1) [3, 4].

Згодом, у 2012 році була створена класифікація Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), що стала єдиним діагностичним стандартом для діагностування ГПН як у дорослих пацієнтів, так і у дітей (табл. 2) [3, 5].

Доведено, що тривала госпіталізація суттєво підвищує ризик розвитку ГПН у педіатричних пацієнтів.

Згідно з дослідженням AWARE, ГПН розвивається протягом 1-го тижня госпіталізації приблизно у 26,9% хворих. Серед них у 11,6% має місце тяжка форма ГПН [2]. Відомо, що найбільш високий відсоток дітей з ГПН фіксують серед новонароджених. Так, у новонароджених, які були шпиталізовані до відділень інтенсивної терапії, захворюваність на ГПН складає від 18 до 70% [6].

Таблиця 1

Класифікація стадій розвитку ГПН (AKIN, Амстердам, 2005)

Стадія	Рівень сироваткового креатиніну (SCr)	Діурез
1	↑SCr ≥26,5 мкмоль/л (≥0,3 мг/дл) або ↑SCr ≥150 до 200% (1,5 до 2-х разів)	<0,5 мл/кг/год. (>6 год.)
2	↑SCr >200 до 300% (>2 до 3-х разів)	<0,5 мл/кг/год. (>12 год.)
3	↑SCr >300% (>3-х разів) або якщо вихідний SCr ≥353,6 мкмоль/л (≥4 мг/дл) ↑SCr ≥44,2 мкмоль/л (≥0,5 мг/дл)	<0,3 мл/кг/год. (24 год.) або анурія (12 год.)

Таблиця 2

Класифікація тяжкості ГПН (KDIGO, 2012)

Ступінь	Концентрація креатиніну в сироватці крові	Діурез
1	Підвищення у 1,5-1,9 рази у порівнянні з вихідною концентрацією, або на ≥0,3 мг/дл (≥26,5 мкмоль/л)	<0,5 мл/кг/год. протягом 6-12 год.
2	Підвищення у 2,0-2,9 рази у порівнянні з вихідною концентрацією	<0,5 мл/кг/год. протягом ≥12 год.
3	Підвищення у 3 рази у порівнянні з вихідною концентрацією, або креатинінемія ≥4,0 мг/дл (≥353,6 мкмоль/л), або початок замісної ниркової терапії	<0,3 мл/кг/год. протягом ≥24 год. або анурія протягом ≥12 год.

У 2021 році Nu Q. et al. провели метааналіз досліджень, що були спрямовані на вивчення факторів ризику ГПН у дітей. З'ясувалося, що особливо вразливими є новонароджені з низькою кількістю балів за шкалою Апгар, малою та екстремально низькою вагою при народженні, малим гестаційним віком, вродженими вадами серцево-судинної системи [6, 7]. Виявили, що наявність гіпербілірубінемії та пренатальних кровотеч у новонародженої дитини також має вплив на зниження ниркової перфузії та ШКФ, що в майбутньому потенційно може призводити до розвитку ГПН [7].

В останні роки кількість випадків виявлення ГПН у дітей різного віку збільшується [2]. До групи ризику розвитку ГПН відносять дітей, які перенесли хірургічні втручання з приводу кардіоваскулярних захворювань; частота ГПН у них становить від 30% до 50% [3, 8]. У хворих, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, ризик розвитку ГПН сягає 10-35% [8]. Застосування штучної вентиляції легень у пацієнтів призводить до збільшення ризику розвитку ГПН у 3 рази [9]. Крім того, тривалість проведення штучної вентиляції легень є тісно пов'язаною з тяжкістю перебігу ГПН: чим довше пацієнт знаходиться на механічній вентиляції, тим важчий перебіг цього ускладнення діагностують. У новонароджених, які перебували на штучній вентиляції легень, частота ГПН становила близько 15% [10].

Ризику підлягають діти, що отримують терапію препаратами з нефротоксичним ефектом, особливо ті, що мають хронічні захворювання нирок [8, 11, 12]. Так, Benschman A. у 2020 році опублікував статтю, де було описано вплив нестероїдних протизапальних засобів (НПЗП) на різні системи організму, зокрема й на сечовидільну. Автор наголошує про високу токсичність ібупрофену, використання якого сприяє розвитку зневод-

нення та зниженню ниркової перфузії [11]. Вплив НПЗП підвищується у разі наявності хронічних захворювань серцево-судинної системи.

У 2020 році Morales-Alvarez M. С. вивчала нефротоксичність протимікробних препаратів та антибіотиків. Виявилось, що високу нефротоксичність проявляють β-лактамі антибіотики, такі як пеніциліни, цефалоспорины та карбапенеми. Вони викликають розвиток гострого проксимального тубулярного некрозу, гломерулонефрит та гіперкаліємію. Необхідно зауважити, що β-лактамі антибіотики можуть підвищувати рівень сироваткового креатиніну, призводячи до помилкового трактування результатів аналізів. Застосування аміноглікозидів призводить до розвитку тубулопатії і порушення водно-електролітного стану. Терапія амфотерицином В і ванкоміцином, окрім розвитку дистальної тубулопатії, спричиняє зниження ШКФ [12].

Деякі протівірусні препарати володіють нефротоксичним ефектом. Вони можуть викликати кристалічну нефропатію, дистальний тубулярний ацидоз і канальцеві дефекти [8]. Крім того, у пацієнтів, які страждають на онкологічні захворювання, ризик ГПН становить близько 49%. Це пов'язано з високою нефротоксичністю призначених хіміотерапевтичних препаратів [13]. Статистичні дані свідчать, що рівень летальності сягає 2,5% випадків у пацієнтів з 1 ступенем тяжкості ГПН, а 11% – з 2 та 3 ступенем тяжкості ГПН за KDIGO [14].

Таким чином, з кожним роком захворюваність на ГПН у дітей зростає, як і пов'язана з нею летальність [1, 2]. Тому актуальним залишається питання діагностики, а саме визначення рівня біомаркерів ГПН, аби вчасно виявити розвиток цього синдрому та розпочати лікування. У зв'язку з прогресивним збільшенням кількості хворих з ГПН, перед медичною спільнотою постає питання по-

шуку специфічних біомаркерів, інформативних на ранніх етапах формування ГПН. Підвищення рівня окремих

біомаркерів (БМ), що залежить від локалізації ураження нирки, ми намагалися згрупувати в табл. 3 [2, 3, 8, 15, 16].

Таблиця 3

Біомаркери ГПН та пов'язана з ними локалізація пошкодження ниркової структури

Ниркова структура	Біомаркери ГПН
Біомаркери гломерулярної функції	Креатинін, Сечовина, Цистатин С
Біомаркери тубулярної функції	FeS, NH ₄ /NH ₃ , Уромодулін, α1-M
Біомаркери пошкодження каналців	NGAL, IL-18, KIM-1, TIMP-2, IGFBP7, L-FABP, SuPAR, DKK3, MCP-1, EGF, FGF-23, CCL-14, CHI3L1

Варто вказати, що біомаркери ГПН також поділяються на функціональні та структурні. Так, до функціональних належать такі, як ШКФ, сироватковий креатинін та цистатин С; до структурних – ліпокалін, асоційований з нейтрофільною желатиназою, інтерлейкін-18 та інгібітор металопротеїнази-2 [8].

Класичним біомаркером ГПН і до теперішнього часу залишається креатинін сироватки крові, хоча ряд досліджень не доводить високої специфічності цього показника [15].

Креатинін (К) – це кінцевий продукт обміну креатину. Він вивільняється внаслідок перебігу метаболічних процесів у м'язах. У клубочках нирок відбувається його фільтрація. У дітей, які мають захворювання нирок, процес фільтрації порушується, а концентрація креатиніну в крові зростає [15].

Існують позаниркові фактори, які можуть вплинути на точність показників. Наприклад, вік, стать, дієта, етнічна приналежність, прийом лікарських препаратів та м'язова маса впливають на рівень креатиніну, навіть незалежно від того, чи пошкоджена нирка. Наявність хронічних захворювань у дітей часто призводить до зниження м'язової маси й, відповідно, хибно занижених показників креатиніну [8, 14, 17, 18]. По-друге, пацієнти, які не страждали на хронічні ниркові хвороби раніше, на початковій стадії розвитку ГПН не демонструють суттєвого підвищення рівня креатиніну. По-третє, рівень креатиніну може підвищуватися при будь-якому стані, для якого характерна знижена перфузія нирок. При цьому, рівень креатиніну в сироватці крові є показовим при діагностиці ГПН лише при зниженні ШКФ > 50%, що зумовлено відтермінованим підвищенням рівня креатиніну після пошкодження (через 48-72 год. у новонароджених та через 24-48 год. у дітей інших вікових груп) [19, 20, 21, 22].

Діагностиці ГПН у новонароджених дітей приділяють особливу увагу. Основними проблемами у пацієнтів цієї вікової групи є залежність рівня сироваткового креатиніну від гестаційного віку та маси тіла дитини. Крім того, відзначається особлива роль унікальної фізіології нирок передчасно народжених дітей, нирки яких продовжують проходити процес нефрогенезу та функціонального дозрівання після народження. Доведено вплив материнського рівня креатиніну у сироватці крові новонародженої дитини протягом перших трьох днів життя, що зумовлює хибнопозитивний результат цього показника [8, 22].

З огляду на те, що креатинін видаляється при гемодіалізі/перитонеальному діалізі, після проведення замісної ниркової терапії стає утрудненим оцінити функцію нирок за рівнем креатиніну в сироватці крові певний період часу [23].

Ще одним стандартом діагностики ГПН у дорослих і педіатричних пацієнтів вважається **сечовина/азот сечовини крові (BUN)**, яка була першим біомаркером, пов'язаним з порушенням функції нирок [16]. Це основний кінцевий продукт білкового метаболізму. Сечовина проходить процес фільтрації у нирках, після чого 40-70% від її кількості повертається в плазму через канальцевий епітелій [16, 24]. На рівень сечовини в сироватці крові впливають такі фактори, як вік, харчування, швидкість утворення сечовини в печінці, інтенсивність канальцевої реабсорбції сечовини, вживання деяких препаратів, наявність кровотечі шлунково-кишкового тракту, ступінь зневоднення та катаболічний статус. Незважаючи на те, що підвищення рівня BUN здатне відображати порушення ниркової перфузії, цей БМ має нижчу специфічність, ніж ШКФ та К [16, 24].

Таким чином, визначення рівня креатиніну не завжди може бути діагностично точним, що обумовлює необхідність розглянути нові сучасні специфічні біомаркери ГПН.

Patel M. L. et al. (2020) провели проспективне дослідження, спрямоване на вивчення ролі раннього сучасного специфічного біомаркера ГПН – **сироваткового цистатину С**. Цистатин С є інгібітором цистеїнових протеаз, який фільтрується в ниркових клубочках, але не секретується в каналцях [15]. Для оцінки ШКФ автори надають перевагу визначенню рівня цистатину С, а не сироваткового креатиніну. Цистатин С може служити раннім прогностичним біомаркером ГПН у випадку, коли значення концентрації сироваткового креатиніну не є діагностичним [8, 25]. Визначення його рівня у дітей як ендogenous маркера ґрунтовно доведено, оскільки він вільно фільтрується нирковими клубочками, не має позаниркової елімінації та клубочкової секреції [8, 19]. Концентрація цистатину С не змінюється залежно від особливостей харчування чи м'язової маси [15, 19]. Суттєвою перевагою є те, що він не переходить через плаценту, тобто дослідження рівня цистатину С як ниркового маркера в перші дні життя є коректним [3].

Попри всі переваги цистатину С як БМ гострого пошкодження нирок, він має деякі недоліки. На його рівень можуть вплинути, хоча й меншою мірою, демографічні фактори (вік, стать, раса), клінічні фактори (паління, гіпертонічні розлади та захворювання щитоподібної залози в анамнезі, рівень холестерину та підвищення С-реактивного білка), а також вживання деяких груп препаратів, наприклад, глюкокортикостероїдів [20, 26].

Підеумовуючи доцільність використання цистатину С в якості раннього діагностичного критерію ГПН у дітей, відзначимо, що цьому БМ притаманні більше переваг, ніж сироватковому креатиніну.

Ciccia E. et al. у 2022 році опублікували огляд, спрямований на аналіз сучасних досліджень біомаркерів ГПН. Серед специфічних БМ ГПН автори звернули увагу на **ліпокалін, асоційований з нейтрофільною желатиназою (NGAL) або ліпокалін-2** [14]. NGAL є одним з тих БМ, що дозволяють діагностувати ГПН на ранніх етапах, незалежно від рівня креатиніну. Біологічна роль ліпокаліну-2 полягає у регуляції обміну заліза та захисті ниркових каналців від пошкодження. У відповідь на ішемічне або нефротоксичне ураження, спричинене, наприклад, септичними станами, введенням контрастних речовин та вживанням інших нефротоксинів, клітини проксимальних каналців нирки індують синтез NGAL [14, 27]. Рівень ліпокаліну-2 може підвищуватися і за інших умов. Наприклад, у пацієнтів, яким було виконано серцево-легеневе шунтування, впродовж 2 годин підвищується рівень NGAL як у сечі, так і в плазмі крові, а через 6 годин він досягає свого піка [27, 28, 29]. Деякі пацієнти мали підвищений рівень NGAL, не маючи при цьому підвищеного рівня креатиніну [14, 29]. Таким чином, визначення рівня ліпокаліну-2 є більш точним методом специфічної діагностики ГПН.

До ранніх маркерів ГПН відносять **інтерлейкін-18 (IL-18)**, який є прозапальним цитокином, що виробляється в проксимальному каналці нирок [3, 14]. Ganda I. J. et al. у 2021 році провели проспективне когортне обсерваційне дослідження за участю 113 педіатричних пацієнтів із сепсисом. Метою дослідження було вивчення БМ, у тому числі й IL-18, що прогнозували ГПН у септичних хворих. Було виявлено, що у відповідь на ішемічно-реперфузійне ушкодження нирок концентрація IL-18 у сечі підвищилася набагато раніше, ніж з'явилася олігурія та підвищився рівень сироваткового креатиніну [3, 30]. Слід зазначити, що між рівнем IL-18 і тривалістю ГПН є пряма залежність: чим вища концентрація IL-18 в сечі, тим довшим буде перебіг ГПН [30]. Роль IL-18 у розвитку ГПН потребує глибшого вивчення та більшої кількості досліджень.

У 2020 Fazel M. et al. опублікували систематичний огляд 13 статей, де була описана роль **молекули пошкодження нирок (KIM-1)** у дітей [31]. Ген KIM-1 належить до ранніх БМ ГПН, він виробляється в проксимальних каналцях у відповідь на пошкодження нирок. Основна функція KIM-1 полягає у регенерації епітелію нирки та регуляції апоптозу [3, 14, 31]. Підвищення рівня KIM-1 у сечі спостерігається приблизно через 12 годин після пошкодження нирок [14, 29]. Дослідження, що проводилися надалі, мали суперечливі результати. Вивчення ролі гена KIM-1 у діагностиці ГПН у дітей продовжується.

Sun Q. et al. протягом 2018-2019 років провели дослідження серед пацієнтів у дитячій лікарні провінції Хунань у Китаї, де вивчали вплив контрастної речовини на розвиток ГПН у дітей та проаналізували роль маркерів зупинки клітинного циклу у цьому процесі [32]. Визначення їх рівня є не менш важливим при діагностуванні ГПН. **Тканинний інгібітор металопротеїнази-2 (TIMP-2) та білок 7, який зв'язує інсуліноподібний фактор росту (IGFBP 7)** є маркерами зупинки клітинного циклу, які після ГПН продукуються в клітинах каналців [14]. Зупинка клітинного циклу унеможливує

проліферацію пошкоджених клітин каналців. IGFBP 7 та TIMP-2 є захисними молекулами та беруть участь в апоптозі клітин. Вміст IGFBP 7 у сечі підвищується протягом перших 2 годин після введення контрастної речовини, а TIMP-2 – через 6 годин [14, 32]. TIMP-2 та IGFBP 7 є нещодавно відкритими біомаркерами й потребують подальших досліджень.

Одним з нещодавно виявлених БМ гострого пошкодження нирок є **білок печінкового типу, що зв'язує жирні кислоти (L-FABP)**. L-FABP володіє вираженою антиоксидантною дією, перешкоджає пошкодженню ниркової тканини й бере участь у транспортуванні та метаболізмі жирних кислот, які фільтруються у сечу. У відповідь на пошкодження L-FABP виробляється у проксимальних каналцях нирок [3, 14]. Було проведено декілька досліджень, що вивчали роль L-FABP у діагностиці ГПН. Одне з них, опубліковане Shaffer C. L. (2022) показало, що у дітей з ГПН, рівень L-FABP досягав свого піка через 6 годин після пошкодження та поступово знижувався до 12 години. Приблизно через 80 годин після події концентрація L-FABP у сечі відновлюється, що відображає захисну природу цього білка [3]. Результати інших проведених досліджень були доволі суперечливими, тому необхідно приділити більше уваги вивченню ролі L-FABP, як біомаркера ГПН.

Ще одним сучасним прогностичним БМ ГПН є **розчинний рецептор урокіназного активатора плазміногену (suPAR)**. Цей сигнальний глікопротеїн є продуктом розщеплення рецептора активатора плазміногену урокінази (uPAR). У 2021 році Huang Y. et al. провели метааналіз медичних порталів щодо вивчення прогностичної цінності suPAR. Виявлено, що підвищення рівня suPAR можна виявити у крові, сечі та спинномозковій рідині в наслідок ниркових захворювань, зокрема ГПН [33, 34]. Перевагою suPAR, як біомаркера ГПН, є його стабільність. На концентрацію suPAR не впливають вік, маса, особливості харчування та прийом лікарських засобів [33]. Деякі дослідження повідомляють, що suPAR може бути використаний, як прогностичний БМ ГПН у людей, що перенесли кардіохірургічні втручання [34]. Існує пряма залежність між рівнем концентрації suPAR та тяжкістю подальшого ГПН: чим вища його передопераційна концентрація, тим більший ризик розвитку тяжкої форми ГПН [35].

Серед прогностичних біомаркерів ГПН виділяють **Dickkopf 3 (DKK3)**. Він є нещодавно відкритим каналцевим стрес-маркером [36]. Було виявлено, що збільшена передопераційна концентрація DKK3 пов'язана зі значно вищим ризиком розвитку післяопераційного ГПН [37]. Особливістю DKK3 є те, що він передбачає розвиток ГПН навіть у тих пацієнтів, що до оперативного втручання не мали порушень ниркової функції [38]. Körfer F. et al. (2023) проведено дослідження, в якому брали участь пацієнти з дитячої лікарні Гейдельберзького університету. Метою було вивчення біомаркерів ГПН у пацієнтів з дефектами метаболізму амінокислот. З'ясувалося, що DKK3 дає можливість передбачити ГПН у дітей незалежно від вихідної функції нирок. Під час дослідження виявили прямий зв'язок між концентрацією DKK3 та тяжкістю подальшого розвитку ГПН [39]. Також відомо, що рівень DKK3 при ГПН може підвищу-

ватися навіть у тих осіб, що не мали хронічної хвороби нирок (ХХН) в анамнезі [36]. Більш детально вивчена роль Dickkopf 3 у прогнозуванні загострення ХХН, тому необхідно провести більше досліджень для з'ясування ролі DKK3, як предиктора розвитку ГПН [38, 39].

Моноцитарний хемотоксичний пептид-1 (MCP-1) та епідермальний фактор росту (EGF) застосовуються для діагностування ГПН. MCP-1, або хемокіновий ліганд 2 (CCL2), виробляється рядом ниркових клітин у відповідь на запальний процес [16]. EGF, своєю чергою, регулює та стимулює дозрівання мезенхімальних клітин. EGF у поєднанні з MCP-1 являє собою потужний діагностичний і прогностичний БМ ГПН [16, 40]. Відомо, що комбінацію EGF/MCP-1 також використовують для виявлення ХХН та її прогресування у пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на серці. Проте ці біомаркери доступні лише для експериментальних досліджень та не представлені у повсякденній клінічній практиці для діагностування ГПН та ХХН.

Фактор росту фіброblastів-23 (FGF-23), або фосфатонін – це гормон, який синтезується в остеоцитах і відповідає за регуляцію ниркової екскреції фосфату [16, 41]. Дослідження останніх років показали, що підвищення рівня FGF-23 пов'язане з ризиком ГПН та летальністю у критично хворих пацієнтів [40]. Збільшення циркулюючих рівнів FGF-23 спостерігається у різних вікових групах пацієнтів з гострим пошкодженням нирок [16]. Згідно з клінічними даними, у педіатричних пацієнтів також мало місце підвищення рівня FGF-23, що свідчило про наявність у них ГПН [16]. Зважаючи на таку особливість FGF-23, проведення додаткових досліджень може стати поштовхом для застосування цього БМ на рутинній основі надалі.

Серед нових прогностичних БМ гострого пошкодження нирок виділяють і **хемокіновий ліганд 14 (CCL14)**, про роль і природу якого на теперішній час відомо небагато. Є відомості про те, що рівень CCL14 відображає ступінь пошкодження ниркової паренхіми [16]. Але, не зважаючи на малу кількість інформації, деякі дослідники повідомляють, що CCL14 може стати корисним у виявленні тяжкого ГПН [16, 42].

Хітіназа-3-подібний білок-1 (CHI3L1) є прогностичним біомаркером ГПН 2 ступеня тяжкості, який синтезується різними типами клітин [16, 43]. Підвищення рівня CHI3L1 спостерігається у пацієнтів, які перенесли кардіохірургічне втручання та операцію по трансплантації нирки. Результати деяких експериментальних досліджень свідчать про те, що CHI3L1 бере участь у багатьох фізіологічних процесах, у тому числі у захисті тубулярних клітин від апоптозу. CHI3L1 може використовуватися як БМ не лише ГПН, а й інших патологій, таких як алергії, легеневі захворювання, цукровий діабет 2 типу, цистит, запальні стани та пухлинні процеси [16, 43]. Це вказує на важливість подальших досліджень з вивчення ролі CHI3L1, як біомаркера багатьох захворювань.

Для діагностування ГПН використовують тест **фракційного виділення розчинених речовин (FeS)**. За його допомогою проводиться оцінка функції каналців та визначається FeNa (натрій) і FeU (сечовина) у випадках уремії та гіповолемії. Розрахунок FeNa і FeU використовують для постановки діагнозу преренального ГПН [44].

Пошкоджений каналець не здатний реабсорбувати відфільтровані елементи в адекватних кількостях, а FeNa < 1 і FeU < 35 вказують на цілісність каналцевої функції та ймовірне преренальне ГПН. Незважаючи на їхнє широке використання, ці тести не є високоспецифічними, тому для діагностування ГПН рекомендовано застосовувати більш інформативні методи [16, 44].

Lee Y. S. et al. у своєму дослідженні вивчали **амоній (NH₄)/аміак (NH₃)**, як біомаркер ГПН у пацієнтів, які перенесли операцію по трансплантації печінки. З'ясувалося, що підвищення рівня аміаку в сироватці крові безпосередньо впливає на клітини клубочків, що призводить до їхнього пошкодження і фіброзу каналців. У випадках, коли рівень аміаку досягає 45 мг/дл у передопераційному періоді, варто розглянути можливість виникнення післяопераційного ГПН і вжити заходів для його запобігання [45].

У 2024 Nussbag C. et al. вивчали ГПН, як ускладнення у пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання на черевній аорті. Зокрема, приділили увагу оцінці діагностичного значення біомаркерів ГПН, у тому числі й **α1 мікроглобуліну (α1-M)** [46]. α1-M – білок, який синтезується печінкою, фільтрується клубочками та реабсорбується проксимальними каналцями, де відбувається його катаболізм. α1-M використовується в якості БМ гострого пошкодження нирок при септичних захворюваннях, після кардіологічних операцій і у випадках неонатальної асфіксії. Незважаючи на те, що α1-M відображає дисфункцію ниркових каналців, він не дозволяє ідентифікувати пацієнтів із ризиком ГПН 2 та 3 ступеня тяжкості [16, 46].

Деякі дослідники звертають увагу на **уромодулін (білок Тамма-Хорсфолла)**, що синтезується в епітеліальних клітинах дистальних каналців і висхідного плеча петлі Генле. Основна функція уромодуліну – це захист сечовивідних шляхів від інфікування та утворення каменів, а також імуномодуляція [47]. Внаслідок пошкодження нирок та порушення ниркової функції, концентрація уромодуліну в сечі підвищується. Wędzichowska A. et al. у 2021 році опублікували дослідження, що проводилося на кафедрі педіатрії, дитячої нефрології та алергології Військового медичного інституту у Варшаві й було спрямоване на вивчення ролі різних БМ, у тому числі й уромодуліну, у формуванні ГПН. У дослідження було включено 59 дітей з порушенням функції нирок. Результати дослідження показали, що уромодулін не є високоспецифічним маркером для прогнозування ГПН у дітей. Тому більш доцільно визначати рівні інших біомаркерів, наприклад NGAL, що передбачають ГПН з більшою точністю [48].

Висновки

ГПН у дітей є важким поліетіологічним станом, що потребує вчасного виявлення та ефективних методів ранньої діагностики. Золотий стандарт діагностики ГПН – визначення рівня сироваткового креатиніну та добового діурезу наразі не вважається прогностично точним. Проведений аналіз сучасних літературних джерел доводить, що прогрес біотехнологій пропонує різноманітні молекули біомаркерів для прогнозування або констатації ниркових порушень у різних відділах нефрону і уточнення ступеня важкості порушення функції нирки. Сучасні БМ мають перспективи

для визначення ранніх стадій ГПН, що надає терапевтичне вікно для потенційно ефективних лікувальних та профілактичних втручань. Враховуючи, що більшість вказаних БМ ГПН досі широко не використовуються в повсякденній клінічній практиці, вважається актуальним продовження досліджень в цьому напрямку, адже новий алгоритм діагностики ГПН у дітей може стати основою для прийняття обґрунтованих клінічних рішень.

Таким чином, пошук та вивчення ефективності використання сучасних БМ з метою ранньої діагностики ГПН, своєчасного початку терапії та покращення прогнозу стосовно відновлення функціонального стану нирок у дітей, наразі, залишається актуальним напрямком в педіатрії та дитячій нефрології.

Література:

1. Gameiro J, Fonseca JA, Outerelo C, Lopes JA. Acute Kidney Injury: From Diagnosis to Prevention and Treatment Strategies. *J Clin Med*. 2020;9(6):1704. DOI: <http://doi.org/10.3390/jcm9061704> PMID: 32498340; PMCID: PMC7357116.
2. Raina R, Chakraborty R, Tibrewal A, Sethi SK, Bunchman T. Advances in pediatric acute kidney injury. *Pediatr Res*. 2022;91(1):44-55. DOI: <http://doi.org/10.1038/s41390-021-01452-3> PMID: 33731820.
3. Shaffer CL. The Use of Renal Biomarkers in Pediatric Cardiac Patients With Acute Kidney Injury. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2022;27(6):506-16. DOI: <http://doi.org/10.5863/1551-6776-27.6.506> PMID: 36042964; PMCID: PMC9400178.
4. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2): R31. DOI: <http://doi.org/10.1186/cc5713> PMID: 17331245; PMCID: PMC2206446.
5. Section 2: AKI Definition. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;2(1):19-36. DOI: <http://doi.org/10.1038/kisup.2011.32> PMID: 25018918; PMCID: PMC4089595.
6. Фрунза А. Гостре пошкодження нирок у передчасно народжених дітей: перинатальні чинники ризику. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. 2019;9(2(32)):45-52. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.ix.2.32.2019.7>
7. Hu Q, Li SJ, Chen QL, Chen H, Li Q, Wang M. Risk Factors for Acute Kidney Injury in Critically Ill Neonates: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr*. 2021;9:666507. DOI: <http://doi.org/10.3389/fped.2021.666507> PMID: 34336736; PMCID: PMC8316634.
8. Sethi SK, Bunchman T, Chakraborty R, Raina R. Pediatric acute kidney injury: new advances in the last decade. *Kidney Res Clin Pract*. 2021;40(1):40-51. DOI: <http://doi.org/10.23876/j.krcp.20.074> PMID: 33663033; PMCID: PMC8041642.
9. van den Akker JP, Egal M, Groeneveld AB. Invasive mechanical ventilation as a risk factor for acute kidney injury in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2013;17(3): R98. DOI: <http://doi.org/10.1186/cc12743> PMID: 23710662; PMCID: PMC3706893.
10. Fan Y, Ye J, Qian L, Zhao R, Zhang N, Xue L, et al. Risk factors and outcomes of acute kidney injury in ventilated newborns. *Ren Fail*. 2019;41(1):995-1000. DOI: <http://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1665546> PMID: 31698978; PMCID: PMC6853215.
11. Bensman A. Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) Systemic Use: The Risk of Renal Failure. *Front Pediatr*. 2020;7:517. DOI: <http://doi.org/10.3389/fped.2019.00517> PMID: 32039104; PMCID: PMC6992590.
12. Morales-Alvarez MC. Nephrotoxicity of Antimicrobials and Antibiotics. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2020;27(1):31-7. DOI: <http://doi.org/10.1053/j.ackd.2019.08.001> PMID: 32146999.
13. Young J, Dahale D, Demmel K, O'Brien M, Geller J, Courter J, et al. Reducing acute kidney injury in pediatric oncology patients: An improvement project targeting nephrotoxic medications. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(8): e28396. DOI: <http://doi.org/10.1002/pbc.28396> PMID: 32495508.
14. Ciccio E, Devarajan P. Pediatric acute kidney injury: prevalence, impact and management challenges. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2017;10:77-84. DOI: <http://doi.org/10.2147/IJNRD.S103785> PMID: 28435306; PMCID: PMC5386613.
15. Luft FC. Biomarkers and predicting acute kidney injury. *Acta Physiol*. 2021;231(1): e13479. DOI: <https://doi.org/10.1111/apha.13479>
16. Younes-Ibrahim MS, Younes-Ibrahim M. Biomarkers and kidney diseases: a brief narrative review. *J Lab Precis Med*. 2022;7:20. DOI: <https://doi.org/10.21037/jlpm-22-1>
17. Fuhrman D. The use of diagnostic tools for pediatric AKI: applying the current evidence to the bedside. *Pediatr Nephrol*. 2021;36(11):3529-37. DOI: <http://doi.org/10.1007/s00467-021-04940-0> PMID: 33492454; PMCID: PMC8813176.
18. Hanson HR, Carlisle MA, Bensman RS, Byczkowski T, Depinet H, Terrell TC, et al. Early prediction of pediatric acute kidney injury from the emergency department: A pilot study. *Am J Emerg Med*. 2021;40:138-44. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.01.046> PMID: 32024590.
19. Lee YJ, Park YS, Park SJ, Jhang WK. Estimating baseline creatinine values to define acute kidney injury in critically ill pediatric patients. *Kidney Res Clin Pract*. 2022;41(3):322-31. DOI: <http://doi.org/10.23876/j.krcp.21.120> PMID: 35172537; PMCID: PMC9184846.
20. Hasson D, Menon S, Gist KM. Improving acute kidney injury diagnostic precision using biomarkers. *Pract Lab Med*. 2022;30:e00272. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.plabm.2022.e00272> PMID: 35494424; PMCID: PMC9046880.
21. Frunza A, Hodovanets Yu. Renal dysfunction in preterm infants with perinatal pathology: risk factors, sensitivity and specificity of laboratory markers of damage. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*. 2024;1(4):30-40. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-4260.XIV.1.51.2024.5>
22. Kuo J, Akison LK, Chatfield MD, Trnka P, Moritz KM. Serum and urinary biomarkers to predict acute kidney injury in premature infants: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy. *J Nephrol*. 2022;35(8):2001-14. DOI: <http://doi.org/10.1007/s40620-022-01307-y> PMID: 35384606; PMCID: PMC9584850.

Викладені матеріали дозволять підвищити рівень обізнаності педіатрів та дитячих нефрологів про можливість використання сучасних біомаркерів ГПН у дітей та розширити перспективи ранньої діагностики цієї патології, що забезпечить спроможність вчасно виявляти розвиток вказаного синдрому та розпочинати ефективне лікування.

Конфлікт інтересів. Автори засвідчують про відсутність фактичного чи потенційного конфлікту інтересів під час підготовки цієї статті до публікації.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

23. Harada T, Sorimachi H, Obokata M, Sunaga H, Ishida H, Ito K, et al. The relationship between antecedent creatinine decreases and outcomes in patients undergoing hemodialysis. *Hemodial Int.* 2020;24(1):89-98. DOI: <http://doi.org/10.1111/hdi.12794> PMID: 31633866.
24. Shi Y, Duan H, Liu J, Shi X, Zhang Y, Zhang Q, et al. Blood urea nitrogen to serum albumin ratio is associated with all-cause mortality in patients with AKI: a cohort study. *Front Nutr.* 2024;11:1353956. DOI: <http://doi.org/10.3389/fnut.2024.1353956>. PMID: 38445205; PMCID: PMC10913022.
25. Patel ML, Shyam R, Bharti H, Sachan R, Gupta KK, Parihar A. Evaluation of Serum Cystatin C as an Early Biomarker of Acute Kidney Injury in Patients with Acute Pancreatitis. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24(9):777-82. DOI: <http://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23572> PMID: 33132559; PMCID: PMC7584843.
26. Hansson M, Gustafsson R, Jacquet C, Chebaane N, Satchell S, Thunberg T, et al. Cystatin C and α -1-Microglobulin Predict Severe Acute Kidney Injury in Patients with Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome. *Pathogens.* 2020;9(8):666. DOI: <http://doi.org/10.3390/pathogens9080666> PMID: 32824680; PMCID: PMC7460112.
27. Romejko K, Markowska M, Niemczyk S. The Review of Current Knowledge on Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL). *Int J Mol Sci.* 2023;24(13):10470. DOI: <http://doi.org/10.3390/ijms241310470> PMID: 37445650; PMCID: PMC10341718.
28. Bazargani B, Moghtaderi M. New Biomarkers in Early Diagnosis of Acute Kidney Injury in Children. *Avicenna J Med Biotechnol.* 2022;14(4):264-9. PMID: 36504568; PMCID: PMC9706243.
29. Asaf S, Maqsood F, Jalil J, Sarfraz Z, Sarfraz A, Mustafa S, et al. Lipocalin 2-not only a biomarker: a study of current literature and systematic findings of ongoing clinical trials. *Immunol Res.* 2023;71(3):287-313. DOI: <http://doi.org/10.1007/s12026-022-09352-2> PMID: 36529828; PMCID: PMC9760530.
30. Ganda JJ, Kasri Y, Susanti M, Hamzah F, Rauf S, Albar H, et al. Kidney injury molecule type-1, interleukin-18, and insulin-like growth factor binding protein 7 levels in urine to predict acute kidney injury in pediatric sepsis. *Front Pediatr.* 2022;10:1024713. DOI: <http://doi.org/10.3389/fped.2022.1024713> PMID: 36545669; PMCID: PMC9760845.
31. Fazel M, Sarveasad A, Mohamed Ali K, Yousefifard M, Hosseini M. Accuracy of Urine Kidney Injury Molecule-1 in Predicting Acute Kidney Injury in Children; a Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Acad Emerg Med.* 2020;8(1): e44. PMID: 32309808; PMCID: PMC7159147.
32. Sun Q, Kang Z, Li Z, Xun M. Urinary NGAL, IGFBP-7, and TIMP-2: novel biomarkers to predict contrast medium-induced acute kidney injury in children. *Ren Fail.* 2022;44(1):1201-6. DOI: <http://doi.org/10.1080/0886022X.2022.2075277> PMID: 36120960; PMCID: PMC9518296.
33. Huang Y, Huang S, Zhuo X, Lin M. Predictive value of suPAR in AKI: a systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Nephrol.* 2023;27(1):1-11. DOI: <http://doi.org/10.1007/s10157-022-02300-2> PMID: 36469196; PMCID: PMC9734903.
34. Hayek SS, Leaf DE, Samman Tahhan A, Raad M, Sharma S, Waikar SS, et al. Soluble Urokinase Receptor and Acute Kidney Injury. *N Engl J Med.* 2020;382(5):416-26. DOI: <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1911481> PMID: 31995687; PMCID: PMC7065830.
35. Rasmussen SR, Nielsen RV, Møgelvang R, Ostrowski SR, Ravn HB. Prognostic value of suPAR and hsCRP on acute kidney injury after cardiac surgery. *BMC Nephrol.* 2021;22(1):120. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12882-021-02322-0> PMID: 33827466; PMCID: PMC8025450.
36. Seibert FS, Heringhaus A, Pagonas N, Rohn B, Bauer F, Trappe HJ, et al. Dickkopf-3 in the prediction of contrast media induced acute kidney injury. *J Nephrol.* 2021;34(3):821-8. DOI: <http://doi.org/10.1007/s40620-020-00910-1> PMID: 33275197; PMCID: PMC8192364.
37. Schunk SJ, Zarbock A, Meersch M, Küllmar M, Kellum JA, Schmit D, et al. Association between urinary dickkopf-3, acute kidney injury, and subsequent loss of kidney function in patients undergoing cardiac surgery: an observational cohort study. *Lancet.* 2019;394(10197):488-96. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30769-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30769-X) PMID: 31202596.
38. Schunk SJ, Speer T, Petrakis I, Fliser D. Dickkopf 3-a novel biomarker of the 'kidney injury continuum'. *Nephrol Dial Transplant.* 2021;36(5):761-7. DOI: <http://doi.org/10.1093/ndt/gfaa003> PMID: 32025732.
39. Köpfer F, Garbade SF, Klingbeil K, Schmidt-Mader B, Westhoff JH, Okun JG, et al. Kidney urinary biomarkers in patients with branched-chain amino acid and cobalamin metabolism defects. *J Inherit Metab Dis.* 2023;46(6):1078-88. DOI: <http://doi.org/10.1002/jimd.12672> PMID: 37603032.
40. El-Absie HAM, Gaballah AM, El-Said HH, El-Deeb SA. NGAL, KIM-1, and MCP-1 as Biomarkers of Kidney Injury. *Afr J Biol Sci.* 2024;6(2):1150-61. DOI: <https://doi.org/10.33472/AFJBS.6.2.2024.1150-1161>
41. Sun S, Liu Z, Chen C, Wang Z, Jin H, Meng X, et al. Serum fibroblast growth factor 23 for early detection of acute kidney injury in critical illness. *Am J Transl Res.* 2021;13(11):12141-51. PMID: 34956442; PMCID: PMC8661170.
42. Tebib N, Monard C, Rimmelé T, Schneider A. Chemokine (C-C Motif) Ligand 14 to Predict Persistent Severe Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Blood Purif.* 2024;53(11-12):860-70. DOI: <http://doi.org/10.1159/000541058> PMID: 39182481.
43. Zeng J, Tao M, Sun H, Xu G. The emerging role of CHI3L1 as a diagnostic marker and therapeutic target in allergic diseases and respiratory comorbidities. *Allergy Medicine.* 2024; 1(100001). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.allmed.2024.100001>
44. Aron AW, Amatruda JG. Fractional Excretion of Sodium and Urea are Useful Tools in the Evaluation of AKI: CON. *Kidney360.* 2023;4(6): e728-30. DOI: <http://doi.org/10.34067/KID.0002512022> PMID: 37384888; PMCID: PMC10371370.
45. Lee YS, Choi YJ, Park KH, Park BS, Son JM, Park JY, et al. Liver Transplant Patients with High Levels of Preoperative Serum Ammonia Are at Increased Risk for Postoperative Acute Kidney Injury: A Retrospective Study. *J Clin Med.* 2020;9(6):1629. DOI: <http://doi.org/10.3390/jcm9061629> PMID: 32481585; PMCID: PMC7356740.
46. Nussbag C, Theobald V, Wortmann M, Kaimann P, Dietrich M, Gruneberg D, et al. Biomarker-guided detection of acute kidney injury in abdominal aortic surgery: the new and the old. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1386018. DOI: <http://doi.org/10.3389/fmed.2024.1386018> PMID: 39021823; PMCID: PMC11251966.
47. You R, Zheng H, Xu L, Ma T, Chen G, Xia P, et al. Decreased urinary uromodulin is potentially associated with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care.* 2021;9(1):70. DOI: <http://doi.org/10.1186/s40560-021-00584-2> PMID: 34782019; PMCID: PMC8591828.
48. Będzichowska A, Jobs K, Kloc M, Bujnowska A, Kalicka B. The Assessment of the Usefulness of Selected Markers in the Diagnosis of Chronic Kidney Disease in Children. *Biomark Insights.* 2021;16:11772719211011173. DOI: <http://doi.org/10.1177/11772719211011173> PMID: 33958853; PMCID: PMC8060753.

BIOMARKERS IN THE EARLY DIAGNOSIS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN CHILDREN (LITERATURE REVIEW)

M.Honchar, I.Haldina, A.Zhuiboroda, A.Levchenko

Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine
(Ukraine, Kharkiv)

Summary.

The diagnosis of acute kidney injury (AKI) is one of the most pressing issues in modern pediatrics. The classical method of diagnosing AKI is to determine the level of glomerular filtration rate, serum creatinine and diuresis. In the last 10-15 years, an active search and research of new biomarkers (BM) of acute kidney injury has been conducted.

Aim of the study. To increase the awareness of pediatricians about the possibilities of using biomarkers in the early diagnosis and timely treatment of AKI in children based on the analysis of current literature.

Materials and methods. A search of modern literature sources on medical portals such as UpToDate, PubMed, etc. on the use of BM in the early diagnosis of AKI in pediatric patients was performed. The data obtained were reviewed and analyzed.

The results. The article presents a review of the current literature on the possibilities of using biomarkers of AKI in children in the early diagnosis of this pathology. Among the biomarkers of AKI are the following creatinine, urea, lipocalin associated with neutrophil gelatinase (NGAL); cystatin C, fractional solute excretion (FeS), ammonium (NH₄)/ammonia (NH₃), interleukin-18 (IL-18), kidney injury molecule-1 (KIM-1), tissue inhibitor of metalloproteinase-2 (TIMP-2); insulin-like growth factor binding protein 7 (IGFBP 7); hepatic fatty acid binding protein (L-FABP); soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR), Dickkopf 3 (DKK3), monocyte chemotactic peptide-1 (MCP-1), epidermal growth factor (EGF), fibroblast growth factor-23 (FGF-23), chemokine ligand 14 (CCL14), chitinase-3-like protein-1 (CHI3L1), uromodulin (Tamm-Horsfall protein), and α 1-microglobulin (α 1-M). Most of these AKI BMs are not widely used in daily clinical practice and require further investigation, making it prudent to increase the number of studies in this area.

Conclusions. The presented materials will help to raise awareness among pediatricians and pediatric nephrologists about the possibilities of using modern biomarkers of AKI in children and expand the prospects for early diagnosis of this pathology, which will ensure the ability to detect the development of this syndrome in time and start effective treatment.

Key words: Acute Kidney Injury; AKI Biomarkers; AKI Early Diagnosis; Children.

Контактна інформація:

Гончарь Маргарина Олександрівна – д.мед.н., професор, завідувачка кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

e-mail: margarytagonchar@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9167-2034>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56712494000>

Researcher ID: <https://publons.com/dashboard/records/publication/confirm/>

Галдіна Ірина Михайлівна – к.мед.н., асистентка кафедри педіатрії № 1 та неонатології Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

e-mail: galdina.iryana@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6538-914X>

Жуйборода Аліна Іванівна – здобувачка освіти 6 курсу III медичного факультету Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

e-mail: alinazhuib311202@gmail.com

Левченко Анна Артурівна – здобувачка освіти 6 курсу III медичного факультету Харківського національного медичного університету (м. Харків, Україна)

e-mail: anutalevchenko098@gmail.com

Contact information:

Margarina Gonchar – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Paediatrics No. 1 and Neonatology, Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: margarytagonchar@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9167-2034>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56712494000>

Researcher ID: <https://publons.com/dashboard/records/publication/confirm/>

Iryna Galdina – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Paediatrics No. 1 and Neonatology, Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: galdina.iryana@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6538-914X>

Alina Zhuiboroda – 6th year student of the School of Medicine, III School of Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: alinazhuib311202@gmail.com

Anna Levchenko – 6th year student of the School of Medicine, III School of Kharkiv National Medical University (Kharkiv, Ukraine)

e-mail: anutalevchenko098@gmail.com



Надійшло до редакції 17.01.2025 р.
Підписано до друку 20.03.2025 р.