



International Science Group

ISG-KONF.COM

X

**INTERNATIONAL SCIENTIFIC
AND PRACTICAL CONFERENCE**

**«CURRENT TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF SCIENCE
AND SOCIETY»**

Oslo, Norway

March 10-13, 2026

ISBN 979-8-90214-584-4

DOI 10.46299/ISG.2026.1.10

CURRENT TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF SCIENCE AND SOCIETY

Proceedings of the X International Scientific and Practical Conference

Oslo, Norway
March 10-13, 2026

UDC 01.1

The 10th International scientific and practical conference “Current trends in the development of science and society” (March 10-13, 2026) Oslo, Norway. International Science Group. 2026. 246 p.

ISBN – 979-8-90214-584-4

DOI – 10.46299/ISG.2026.1.10

EDITORIAL BOARD

<u>Pluzhnik Elena</u>	Professor of the Department of Criminal Law and Criminology Odessa State University of Internal Affairs Candidate of Law, Associate Professor
<u>Liudmyla Polyvana</u>	Department of accounting, Audit and Taxation, State Biotechnological University, Kharkiv, Ukraine
<u>Mushenyk Iryna</u>	Candidate of Economic Sciences, Associate Professor of Mathematical Disciplines, Informatics and Modeling. Podolsk State Agrarian Technical University
<u>Prudka Liudmyla</u>	Odessa State University of Internal Affairs, Associate Professor of Criminology and Psychology Department
<u>Marchenko Dmytro</u>	PhD, Associate Professor, Lecturer, Deputy Dean on Academic Affairs Faculty of Engineering and Energy
<u>Harchenko Roman</u>	Candidate of Technical Sciences, specialty 05.22.20 - operation and repair of vehicles.
<u>Belei Svitlana</u>	Ph.D., Associate Professor, Department of Economics and Security of Enterprise
<u>Lidiya Parashchuk</u>	PhD in specialty 05.17.11 "Technology of refractory non-metallic materials"
<u>Levon Mariia</u>	Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Scientific direction - morphology of the human digestive system
<u>Hubal Halyna</u> <u>Mykolaiivna</u>	Ph.D. in Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor

33.	Trofimov M., Kryshen V., Karpenko S. EARLY PREDICTORS OF ULCER BLEEDING RECCURENCE IN ELDERLY PATIENTS	161
34.	Агафонов К.М. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КАНАЛЬЦІВ НЕФРОНІВ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВЛОМ ОТРУТИ ГАДЮК ВИДУ VIPERA BERUS BERUS	163
35.	Андрущенко В.В., Одинець П.І., Аксьонова А.С., Юрова А.А. ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ НЕФРОТОКСИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ПРОГРАМНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОЇ ЛІМФОБЛАСТНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ У ДІТЕЙ	165
36.	Добрянський Д.В., Присіченко З.В., Каплун К.С., Дудка П.Ф., Тарченко І.П. ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ, ЯК ОСНОВА ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ	170
37.	Лопаткіна О.П., Галунко Г.М. МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАДНЬОГО МОЗКУ ПЛОДА ЛЮДИНИ В ТЕРМІНІ 17-18 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ	176
38.	Подзігун Л.В. ДИНАМІКА ЦИТОКІНОВОЇ ТА СТРЕС-ІНДУКОВАНОЇ СИГНАЛІЗАЦІЇ В СЕЛЕЗІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОТРУЄННЯ LEIURUS MACROSTENUS	178
39.	Спахі О.В., Кокоркін О.Д., Макарова М.О., Пахольчук О.П., Свекатун В.М. ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ СЕЧОВИВІДНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ З ІНФЕКЦІЯМИ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ	180
METALLURGY		
40.	Пантейков С.П. ТЕРМОДИНАМІЧНИЙ АНАЛІЗ ПРОЦЕСІВ НАВУГЛЕЦЮВАННЯ ЗАЛІЗА ПРИ ЙОГО ВІДНОВЛЕННІ З ВЮСТИТУ ТВЕРДИМ ВУГЛЕЦЕМ	184

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ НЕФРОТОКСИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ПРОГРАМНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОЇ ЛІМФОБЛАСТНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ У ДІТЕЙ

Андрущенко Віра Віталіївна

PhD, асистент кафедри педіатрії № 2
Харківський національний медичний університет

Одинець Поліна Ігорівна

Аспірант кафедри педіатрії № 2
Харківський національний медичний університет

Аксьонова Анастасія Сергіївна

Здобувач освіти
Харківський національний медичний університет

Юрова Анна Андріївна

Здобувач освіти
Харківський національний медичний університет

Вступ. В умовах сучасного високоефективного лікування гострої лімфобластної лейкемії (ГЛЛ), яке забезпечило значне підвищення виживаності пацієнтів, сучасні дослідження демонструють високу нефротоксичність хіміотерапевтичних препаратів. Нефротоксичність такої терапії була продемонстрована при проведенні масштабного когортного дослідження, де 37% дітей з онкологічними захворюваннями пережили щонайменше один епізод гострого пошкодження нирок (ГПН) під час лікування, а через рік після завершення терапії 13,6% мали зниження швидкості клубочкової фільтрації, що свідчить про ризик переходу ГПН в хронічну дисфункцію нирок [4]. Це пов'язано з тим, що нирки є ключовим органом екскреції значної частини цитостатиків і їх метаболітів, які чинять прямий цитотоксичний вплив на епітелій проксимальних каналців, індукують оксидативний стрес, апоптоз клітин і порушують мікроциркуляцію. Також важливо зазначити, що через свою центральну роль в метаболізмі, нирки зазнають так званого “подвійного удару”, де перший етап пошкодження пов'язаний із самим пухлинним процесом, а саме синдромом лізису пухлин (СЛП) та інфільтрацією ниркової тканини бластами. Синдром лізису пухлин характеризується масивним вивільненням внутрішньоклітинних метаболітів, через апоптоз клітин, який може розвиватися спонтанно або після початку терапії. Це призводить до гіперурикемії і фосфатемії і, як наслідок, до відкладання кристалів сечової кислоти та кальцій-фосфатних сполук у каналцях нирок, що спричиняє їх обструкцію і розвиток ГПН. Окремим структурним механізмом ушкодження є інфільтрація бластами,

особливо у пацієнтів з високим пухлинним навантаженням. Бласти циркулюють в крові і проникають в тканини органів, зокрема нирок, де накопичуються в інтерстиції каналців, порушуючи мікроциркуляцію і викликаючи місцеву ішемію, тим самим підвищуючи чутливість ниркової тканини до додаткових ушкоджень. Таким чином, ниркова тканина може перебувати в умовах метаболічного стресу ще до початку лікування. Другий етап ушкодження, який, як було зазначено вище, пов'язаний із самою нефротоксичністю протипухлинних препаратів, зокрема високодозного метотрексату, має не лише органні, але й терапевтичні наслідки. Оскільки розвиток ниркової дисфункції може потребувати зниження дози цитостатиків або навіть тимчасово припинити протокол лікування, це значно погіршує прогноз виживання [1-4]. Отже, усвідомлення цієї багатофакторності є необхідним для розробки ефективних стратегій нефропротекції при збереженні ефективності протипухлинного лікування.

Мета. Наша мета - проаналізувати та систематизувати сучасні уявлення про клініко-патогенетичні механізми розвитку нефропатій, індукованих програмною терапією ГЛЛ у дітей. А також, оцінити частоту нефротоксичних ускладнень, роль непрямих чинників у їхньому розвитку, вплив нефротоксичності на перебіг хіміотерапії та перспективи нефропротекції.

Матеріали та методи. Було проведено пошук та аналітичний огляд актуальних наукових публікацій, клінічних настанов та протоколів лікування дитячої гострої лімфобластної лейкемії (зокрема ALL-IC BFM) щодо побічних ефектів з боку сечовидільної системи у дітей за останні 5 років.

Результати та обговорення. Сучасні протоколи лікування гострого лімфобластного лейкозу у дітей, як міжнародні, включаючи ALL-IC BFM, так і національні рекомендації МОЗ України, підтверджують, що високі дози метотрексату (HD-MTX, $\geq 500 \text{ mg/m}^2$) залишаються ключовою частиною терапії ГЛЛ. Його застосування передбачене у фазах консолідації та реіндукції, що говорить про повторне фармакологічне навантаження на нирки і високий ризик нефротоксичних ускладнень. Це гарно відображено в рекомендаціях NCCN Guidelines Version 3.2025, які деталізують ведення HD-MTX-терапії при затримці елімінації препарату, MTX-кліренсу, що частіше спостерігається при нирковій дисфункції, яка може бути спричинена супутніми медикаментами або затримкою виведення метаболітів [5]. І, для якомога швидкого усунення токсичних концентрацій метотрексату, Національна комплексна мережа боротьби з раком (NCCN) рекомендує застосовувати глюкарпідазу. Це необхідно, коли плазмові рівні метотрексату $>30 \text{ }\mu\text{M}$ через 36 год, $>10 \text{ }\mu\text{M}$ через 42 год, $>5 \text{ }\mu\text{M}$ через 48 год або коли значення вищі на два стандартних відхилення за середньоочікувану концентрацію відповідно до дози. При цьому нефротоксичність метотрексату пов'язують з ГПН, яке зустрічається у 2-39% курсів терапії HD-MTX, з яких 2% складає тяжке ураження нирок, що підтверджує клінічну значущість цієї проблеми [6].

Основним прямим механізмом токсичності метотрексату є порушення екскреції препарату, оскільки він і його метаболіт 7-гідроксиметотрексату (7-

ОН-МТХ) здатні кристалізуватися в просвіті каналців, особливо за умов кислого рН сечі. Це механічно порушує їх прохідність і призводить до підвищення внутрішнього нефронного тиску, зниження клубочкової фільтрації та розвитку ГПН. Окрім механічної обструкції метотрексат чинить прямий цитотоксичний вплив, що пов'язаний з інгібуванням дигідрофолатредуктази через порушення синтезу метіоніну, тимідину, пурину та піримідину. Цим він пригнічує фолатний цикл і утворення глутатіону та індукує окислювальний стрес. Такі зміни додатково стимулюють активацію механізмів фероптозу - одного з шляхів запрограмованої клітинної смерті, який сприяє цитотоксичності і загибелі клітин проксимального каналцевого епітелію, внаслідок чого формується гострий тубулярний некроз. Це було доведено на експериментальних моделях клітин НК-2, де перевантаження метотрексатом знижувало життєздатність клітин, підвищувало рівень активних форм кисню і сприяло накопиченню Fe^{2+} , а введення інгібіторів фероптозу частково або повністю зменшувало ці зміни [7]. Окремим патогенетичним компонентом є вплив препарату на ендотелій судин, який є наслідком кристалізації і місцевого впливу. Внаслідок цього виникає вазоспазм, зменшення перфузії кіркової речовини та ішемія паренхіми нирок, ще гірше поглиблюючи ушкодження тканин. Ці патофізіологічні механізми також підтверджуються клінічними спостереженнями. Наприклад, у 13-річного пацієнта з ГЛЛ, який отримував НД-МТХ за протоколом ALL-IC BFM 2009, розвинулась гостра ниркова недостатність, яка супроводжувалась підвищеним рівнем креатиніну, сечовини, набряками і необхідністю в замісній терапії. Це добре ілюструє, що навіть за оптимальної гідратації та алкалінації, порушення екскреції метотрексату в поєднанні з прямою цитотоксичністю і ушкодженням ендотелію каналців можуть призвести до ГПН [11].

Оцінка нефротоксичних ускладнень у дітей з ГЛЛ потребує врахування непрямих механізмів, серед яких СЛП посідає одне з ключових місць. Виникає це, бо гіперурикемія, гіперфосфатемія і гіперкаліємія сприяють кристалізації і посилюють ризик ГПН при одночасному введенні з нефротоксичними препаратами. Такі дані підтверджують сучасні педіатричні дослідження. Наприклад, у великому ретроспективному дослідженні у 91 дитини з ГЛЛ синдром лізису пухлин спостерігався у 62,2% пацієнтів, де клінічний СЛП склав 14%, і всі такі випадки супроводжувалися ГПН [9]. Ще одним важливим непрямим фактором є супутня антибіотикотерапія (зокрема аміноглікозиди і ванкоміцин), яка, окрім цитотоксичності, може підвищити концентрацію вільного метотрексату, тим самим збільшуючи ризик токсичності. Метотрексат на 50% зв'язується з плазмовими білками, і одночасне введення таких препаратів може конкурентно витіснити його з місць зв'язування з білками. Так у когортному дослідженні серед дітей, які отримували ванкоміцин з іншими антибіотиками, було виявлено вищу частоту ГПН порівняно з контрольними групами [10]. Додатково значущим фактором ризику гострого ушкодження нирок є інфекційні ускладнення і сепсис, які нерідко супроводжують індукційну терапію у дітей з ГЛЛ. Вони можуть спричинити преренальне ураження нирок

через гіпотензію і активацію системи запалення. Це підтверджується даними ретроспективного когортного аналізу педіатричних пацієнтів із сепсисом, у 59,2% яких розвинулось ГПН третього ступеня важкості [12]. Отже, непрямі чинники, пов'язані з системною інфекцією і мікроциркуляторними порушеннями, посилюють прямі нефротоксичні ефекти метотрексату, збільшуючи частоту і важкість ГПН, і як наслідок потребу в корекції протоколу лікування і нефропротекції.

Висновки. Розвиток нефротоксичності при ГЛЛ є багатофакторним процесом, де провідну роль відіграє пошкодження каналцевого апарату та судинні реакції. У цьому процесі поєднуються впливи самого пухлинного захворювання, синдрому лізису пухлини, прямої цитотоксичної дії хіміотерапевтичних препаратів (перш за все високодозного метотрексату), ендотеліальної дисфункції та системних ускладнень інфекційного характеру. Провідну роль у формуванні ушкодження відіграє тубулярний апарат нирок, де реалізуються механізми кристалізації метотрексату та його метаболітів, оксидативного стресу та гострого тубулярного некрозу, а також судинні реакції з розвитком мікроциркуляторних розладів, ішемії та зниження клубочкової фільтрації. Важливим є те, що навіть транзиторні епізоди гострого ушкодження нирок можуть мати віддалені наслідки у вигляді зниження швидкості клубочкової фільтрації та формування хронічної ниркової недостатності. Крім того, нефротоксичність безпосередньо впливає на онкогематологічний прогноз, оскільки потреба у редукації дози або перериванні протоколу хіміотерапії може знижувати ефективність протипухлинного лікування. Розуміння цих механізмів є необхідним для розробки стратегій нефропротекції: рання клінічна настороженість щодо стану нирок для запобігання незворотній втраті нефронів, хронізації процесу та збереження балансу між максимальною ефективністю протипухлинної терапії і безпекою для пацієнтів.

Список літератури:

1. ALL IC-BFM 2009 : A Randomized Trial of the I-BFM-SG for the Management of Childhood non-B Acute Lymphoblastic Leukemia : Final Version of Therapy Protocol від 14.08.2009 / International BFM Study Group. 2009.
2. Gupta S, Portales-Castillo I, Daher A, Kitchlu A. Conventional Chemotherapy Nephrotoxicity. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2021;28(5):402-414.e1. doi:10.1053/j.ackd.2021.08.001
3. Malyszko J, Kozłowska K, Kozłowski L, Malyszko J. Nephrotoxicity of anticancer treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(6):924-936. doi:10.1093/ndt/gfw338
4. Raymakers-Janssen PAMA, Leitzinger N, van den Berg G, et al. Nephrotoxicity and kidney outcomes in pediatric oncology patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2026;41(2):345-352. doi:10.1093/ndt/gfaf169
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. Version 2.2025. National Comprehensive Cancer Network; 2025.

6. Kala J, Howard SC. High-Dose Methotrexate Nephrotoxicity. *Am J Nephrol*. Published online October 24, 2025. doi:10.1159/000549144
7. Cheng Y, Chen Y, Zhao M, Wang M, Liu M, Zhao L. Metabolomic profiling reveals the mechanisms underlying the nephrotoxicity of methotrexate in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2023;70(10):e30578. doi:10.1002/pbc.30578
8. Birenboim SB, Rabinowicz R. Acute therapy-related toxicities in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2025;110(9):1923-1933. doi:10.3324/haematol.2024.285702
9. Naeem B, Moorani KN, Anjum M, Imam U. Tumor lysis syndrome in pediatric acute lymphoblastic leukemia at tertiary care center. *Pak J Med Sci*. 2019;35(4):899-904. doi:10.12669/pjms.35.4.715
10. Cook KM, Gillon J, Grisso AG, et al. Incidence of Nephrotoxicity Among Pediatric Patients Receiving Vancomycin With Either Piperacillin-Tazobactam or Cefepime: A Cohort Study. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019;8(3):221-227. doi:10.1093/jpids/piy030
11. Queizan L, Peruzzo L, Ibañez J, Felice MS. Severe nephrotoxicity during high-dose methotrexate administration in an adolescent with acute lymphoblastic leukemia. *Arch Argent Pediatr*. 2025;123(4):e202410510.
12. Shalaby MA, Alhasan KA, Sandokji IA, et al. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury in Critically Ill Children: Incidence and Outcomes. *J Clin Med*. 2024;13(22):6720. Published 2024 Nov 8. doi:10.3390/jcm13226720