

УДК 616.61-036.12:616.155.392-036.11:611.018.46-089.819.843  
DOI

\*АЙГЕРИМ О. МУРЗАХМЕТОВА<sup>1</sup>, ВАДИМ М. КЕМАЙКИН<sup>2</sup>, АЯГУЛЬ М. АЙНАБАЙ<sup>1</sup>,  
АСЕЛЬ М. МЕЙРАМОВА<sup>1</sup>, ПАВЕЛ А. ВОРОБЬЕВ<sup>3</sup>, БАЯН А. АЙНАБЕКОВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кафедра внутренней медицины с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии,  
НАО "Медицинский университет Астана", Нур-Султан, Казахстан;

<sup>2</sup> Национальный научно-исследовательский онкологический центр, Нур-Султан, Казахстан;

<sup>3</sup> Городское научное общество терапевтов, Москва, Россия

## ОЦЕНКА НЕФРОТОКСИЧНОСТИ ТЕРАПИИ В РАННИЙ ПЕРИОД У РЕЦИПИЕНТОВ ТГСК

**Резюме.** На базе Национального научного онкологического центра Министерства Здравоохранения Республики Казахстан (г. Нур-Султан) были исследованы функции почек у 35 больных с острым миелобластным лейкозом в ранний период после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Оценка функционального состояния почек до трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и в ранний период после трансплантации не отразили статистически значимых изменений. Скорость клубочковой фильтрации у больных с острым миелобластным лейкозом до трансплантации гемопоэтических стволовых клеток составило в среднем 122 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> и была снижена до 116.2 мл/мин/1,72м<sup>2</sup>. Результаты нашего исследования показали, что больные с острым миелобластным лейкозом в ранний период после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток имеют снижение скорости клубочковой фильтрации. При этом, у двоих больных с острым миелобластным лейкозом мы выявили снижение скорости клубочковой фильтрации до 60 мл/мин/1,72м<sup>2</sup>. Данные результаты не исключают вероятность токсичности терапии на функции почек, что требует дальнейших исследований у больных с острым миелобластным лейкозом перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток.

**Ключевые слова:** трансплантация гемопоэтических стволовых клеток, острый миелобластный лейкоз, скорость клубочковой фильтрации, функции почек, острый лейкоз.

\* Әйгерім О. Мырзахметова<sup>1</sup>, Вадим М. Кемайкин<sup>2</sup>,  
Аяғұл М. Айнабай<sup>1</sup>, Әсел М. Мейрамова<sup>1</sup>,  
Павел А. Воробьев<sup>3</sup>, Баян А. Айнабекова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Гастроэнтерология, эндокринология және пульмонология  
курсы бар ішкі медицина кафедрасы, "Астана медицина  
университеті" КЕАҚ, Нұрсұлтан, Қазақстан;

<sup>2</sup> Ұлттық ғылыми-зерттеу онкологиялық орталығы,  
Нұрсұлтан, Қазақстан;

<sup>3</sup> Қалалық терапевтер ғылыми қоғамы, Мәскеу, Ресей

### ГДЖТ РЕЦИПИЕНТЕРІНДЕ ЕРТЕ КЕЗЕҢДЕ ТЕРАПИЯНЫҢ НЕФРОУЫТТЫЛЫҒЫН БАҒАЛАУ

**Резюме.** Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің Ұлттық ғылыми онкологиялық орталығы (Нұр-сұлтан) базасында гемопоэздік дің жасушаларын транспланттаудан кейінгі ерте кезеңде жіті миелобластикалық лейкозбен ауыратын 35 науқастың бүйрек функциялары зерттелді. Гемопоэтикалық бағаналы жасуша трансплантациясына дейін және трансплантациядан кейінгі ерте кезеңде бүйректің функционалды жағдайын

\*Aigerim O, Murzakhmetova<sup>1</sup>, Vadim M. Kemaykin<sup>2</sup>, Ayagul M. Ainabay<sup>1</sup>, Assel M.Meiramova<sup>1</sup>, Pavel A.Vorobyov<sup>3</sup>, Bayan A. Ainabekova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Internal Medicine with the Course of Gastroenterology, Endocrinology and Pulmonology,  
NJSC Astana Medical University, Nur-Sultan, Kazakhstan;

<sup>2</sup> National Research Oncology Center., Nur-Sultan, Kazakhstan;

<sup>3</sup> City Scientific Society of Physicians, Moscow, Russia

### ASSESSMENT OF EARLY NEPHROTOXICITY IN TGC RECIPIENTS

**Resume.** Kidney functions in 35 patients with acute myeloblastic leukemia in the early period after hematopoietic stem cell transplantation were studied on the basis of the National Scientific Oncological Center of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan (Nur-Sultan). Evaluation of the functional state of the kidneys before hematopoietic stem cell transplantation and in the early period after transplantation did not reflect statistically significant changes. The glomerular filtration rate in patients with acute myeloblastic leu-

бағалау статистикалық маңызды өзгерістерді көрсетпеді. Жедел миелобластикалық лейкозбен ауыратын науқастарда гемопозддік дің жасушаларын транспланттауға дейін гломерулярлық сүзу жылдамдығы орта есеппен 122 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> құрады және 116.2 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> дейін төмендеді. Біздің зерттеу нәтижелері жедел миелобластикалық лейкозиямен ауыратын науқастардың гемопозддік бағаналы жасуша трансплантациясынан кейінгі ерте кезеңде гломерулярлық сүзу жылдамдығының төмендегенін көрсетті. Бұл ретте, жіті миелобластикалық лейкозбен ауыратын екі науқаста гломерулярлық сүзу жылдамдығының 60 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> дейін төмендегенін анықтадық. Бұл нәтижелер терапияның бүйрек функцияларына уыттылық ықтималдығын жоққа шығармайды, бұл жедел миелобластикалық лейкозы бар науқастарда гемопозддік бағаналы жасушаларды трансплантациялауды одан әрі зерттеуді қажет етеді.

**Түйінді сөздер:** гемопозтикалық бағаналы жасушаларды трансплантациялау, жедел миелобластикалық лейкозия, гломерулярлық сүзу жылдамдығы, бүйрек қызметі, жедел лейкозия.

### Введение.

В настоящее время одним успешных из широко используемых методов лечения острых лейкозов во всем мире является трансплантация гемопоэтических стволовых клеток [1]. По данным European Group for Blood and Marrow Transplantation в 1990 году было выполнено 4200 ТГСК, в 2010 году – 30 000, в 2013 году количество трансплантаций гемопоэтических стволовых клеток достигло около 1 млн [2]. При этом больные с острым лейкозом, перенесшие трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, неизбежно сталкиваются с осложнениями в ранний период, такими как реакция трансплантат против хозяина [3], сердечно-сосудистые нарушения [4], печеночные нарушения [5]. Одним из осложнений после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток являются нарушения почек [6], [7], [8].

Функциональная система почек больных с острым миелобластным лейкозом претерпевает значительные воздействия начиная с момента подготовки больных к ТГСК и на протяжении всего периода после трансплантации. Ранний период после ТГСК является наиболее уязвимым периодом для больных с острым миелобластным лейкозом ввиду процесса приживления костного мозга и развития осложнений. Больным с острым миелобластным лейкозом в ранний период после ТГСК проводится профилактика реакции трансплантат против хозяина иммуносупрессорами, обладающими побочными эффектами на почечную функцию, такие как, такролимус и циклоспорин [9]. Кроме того, в ранний период реципиенты ТГСК имеют высокую восприимчивость к инфекционным осложнениям, вследствие чего, многим больным назначается дополнительная антибактериальная терапия.

В Казахстане, трансплантация гемопоэтических стволовых клеток больным гемобластомами проводится с 2010 года в Национальном научном онкологическом

кемия before hematopoietic stem cell transplantation averaged 122 ml/min/1.72 m<sup>2</sup> and was reduced to 116.2 ml/min/1.72 m<sup>2</sup>. The results of our study showed that patients with acute myeloblastic leukemia in the early period after hematopoietic stem cell transplantation have a decrease in glomerular filtration rate. At the same time, in two patients with acute myeloblastic leukemia, we detected a decrease in the glomerular filtration rate to 60 ml/min /1.72 m<sup>2</sup>. These results do not exclude the possibility of toxicity of therapy on kidney function, which requires further studies in patients with acute myeloblastic leukemia who underwent hematopoietic stem cell transplantation.

**Keywords:** hematopoietic stem cell transplantation, acute myeloblastic leukemia, glomerular filtration rate, kidney function, acute leukemia.

центре, и к 2022 году проведено более 500 ТГСК. В развивающихся странах, где трансплантация гемопоэтических стволовых клеток проводится несколько десятков лет, имеются единичные работы по изучению функции почек у больных с острым миелобластным лейкозом после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. В связи с вышеуказанным мы провели оценку почечной функции у исследованных больных для выявления нефротоксичности полученной лекарственной терапии у реципиентов ТГСК.

**Материал исследования:** Исследование было проведено на базе Национального научного онкологического центра Министерства Здравоохранения Республики Казахстан (г. Нур-Султан) в период с 2016 по 2021 год. Нами были исследованы 35 пациентов с острым миелобластным лейкозом после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. Критериями включения были пациенты с острым миелобластным лейкозом, перенесшие аллогенную и гаплоидентичную трансплантацию костного мозга с сохранной функцией почек до ТГСК в возрасте от 18 до 58 лет. Критериями исключения явились: а) тяжелая сопутствующая патология: выраженная сердечно-сосудистая патология (застойная сердечная недостаточность, нестабильная стенокардия, нарушение ритма и проводимости, инфаркт миокарда), печеночная недостаточность вследствие острого гепатита, как вирусного, так и токсического (концентрация сывороточного билирубина более 15 норм, активность АЛТ и АСТ более 3 норм, протромбиновый индекс менее 70%), декомпенсированный сахарный диабет; в) угрожающие жизни кровотечения (желудочно-кишечное, маточное, кровоизлияние в головной мозг); е) тяжелые психические нарушения; ж) высокая предлеченность пациента, терапия, не соответствующая протоколам диагностики и лечения. Исследование проводилось с одобрения локального этического комитета: НАО «Меди-

цинский университет Астана» с соблюдением принципов этических норм согласно Хельсинской декларации. Острый миелобластный лейкоз был установлен на основании характерных изменений в общем анализе крови, данных исследовании костного мозга: цитологическое исследование, анализ спинномозговой жидкости, цитогенетическое исследование и молекулярно-генетическое исследование методом FISH. Всем пациентам была назначена химиотерапия согласно утвержденному клиническому протоколу диа-

гностики и лечения Министерства Здравоохранения Республики Казахстан «Острый миелобластный лейкоз у взрослых» от 11.01.2019 г. Аллогенная ТГСК проводилась пациентам с 100% совместимыми донорами по HLA системе согласно протоколу МЗРК «Аллогенная родственная трансплантация костного мозга», от 9 июля 2015 года. Гаплоидентичная ТГСК проводилась пациентам от 50-99% совместимыми с донорами по HLA системе согласно протоколу лечения МЗРК «Гаплоидентичная трансплантация костного мозга»,

Таблица 1 - Характеристика пациентов с острым миелобластным лейкозом

Переменные		N/Mean	%/ SD
Возраст пациентов		32.7	01.апр
Гендерная принадлежность	Мужчины	15	42.9%
	Женщины	20	57.1%
Аллогенная ТГСК		22	62.9%
Гаплоидентичная ТГСК		13	37.1%

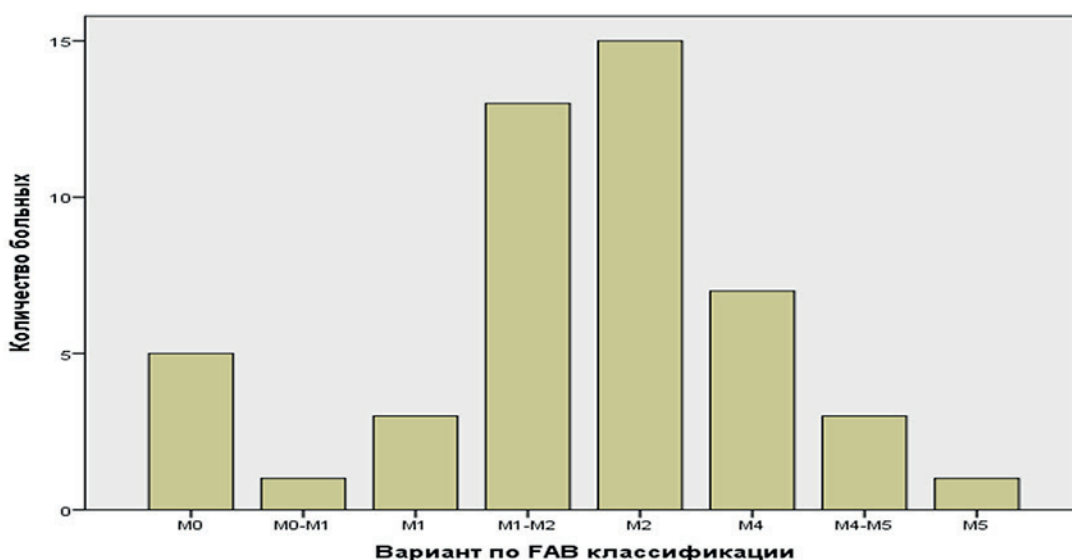


Рисунок 1 - Характеристика пациентов с ОМЛ по иммунофенотипу FAB классификации

Таблица 2 - Сравнительная характеристика лабораторных показателей до ТГСК и в ранний период после ТГСК

Переменные	До ТГСК	ДИ 95%	В ранний период после ТГСК	ДИ 95%
Креатинин ( мкмоль/л)	58.8	54.2-63.7	66.7	57.6-79
Мочевая кислота(мкмоль/л)	249.4	219.3-275.7	259.7	230.4-290
Щелочная фосфатаза (Ед/л)	121.3	89.2-159.4	120	90-154.4
Альбумин (г/л)	40.7	38.8-42.4	41.2	38.9-43.4
Общий белок (г/л)	65.6	60.8-69.9	63.2	60.4-65.9

Таблица 3 - Оценка скорости клубочковой фильтрации у больных с острым миелобластным лейкозом

	Скорость клубочковой фильтрации	ДИ 95%
СКФ до ТГСК	122 мл/мин/1,72м2	116,7-127,9
Ранний период после ТГСК	116.2 мл/мин/1,72м2	107,5-123,3

от 9 июля 2015 года. Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток проводилась всем пациентам с предварительным введением схемы кондиционирования, основными препаратами являлись бусульфан, флударабин, циклофосфан. В течении трех последовательных дней проводилась оценка нейтрофильного приживления, с достижением уровня лейкоцитов более 1,0 тыс/мкл. Всем пациентам после ТГСК проводилось профилактическое лечение реакции трансплантат против хозяина с введением иммуносупрессивных препаратов: циклоспорин, такролимус. Кратность циклоспорина проводилось с -1 дня в дозе 2,5 мг/кг \*2 раза в сутки с последующим снижением с 4 дня до 1,5 мг/кг \*2 раза в сутки. Стартовая доза такролимуса составила 0,03 мг/кг/сут.

Больные с острым миелобластным лейкозом были осмотрены врачами гематологами совместно с главным гематологом Кемайкиным В.М. и нефрологами отделения. Осмотр больных включал в себя сбор жалоб пациента, клинико – анамнестических данных и объективный осмотр. Классификация острого миелобластного лейкоза проводилась согласно FAB классификации (French-American-British classification). С целью оценки функционального состояния почек у всех пациентов был проведен забор лабораторных анализов, которые включали оценку креатинина, мочевой кислоты, щелочной фосфатазы, альбумина и общего белка. Расчёт скорости клубочковой фильтрации проводился на основании креатинина крови с помощью формулы СКД-ЕРІ.

**Статистический анализ.** Статистическая обработка данных была выполнена с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics (Версия 20, SPSS Inc., Чикаго, Иллинойс, США).

**Результаты исследования.** Группу исследования составили 35 больных с острым миелобластным лейкозом, при этом соотношение мужчин и женщин со-

ставило 42,9%/57,1% Средний возраст был 32,7 года SD=1.4. Соотношение по виду проведенной трансплантации костного мозга у больных с острым миелобластным лейкозом, аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток составила 62.9% и гаплоидентичная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток 37.1%. Данные представлены в таблице 1.

Острый миелобластный лейкоз согласно FAB классификации (French-American-British classification) преимущественно составили пациенты M2 группы. Рисунок №1.

Далее нами был проведен сравнительный анализ средних значений результатов биохимических исследований. Оценка показателей проводилась до ТГСК и в ранний период после ТГСК с исследованием креатинина, мочевой кислоты, щелочной фосфатазы, альбумина, общего белка. Данные представлены в таблице 2.

В последующем нами был проведен расчет скорости клубочковой фильтрации с помощью формулы СКД-ЕРІ у всех пациентов до трансплантации и в ранний период после ТГСК. С помощью непараметрического критерия Вилкоксона нами был проведен сравнительный анализ скорости клубочковой фильтрации у больных с острым миелобластным лейкозом. Несмотря на отсутствие изменений креатинина в биохимическом анализе крови расчет скорости клубочковой фильтрации был снижен. При этом результаты не имели статистических различий,  $p=0.3$  Среднее значение скорости клубочковой фильтрации до ТГСК у больных с ОМЛ составило 122 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> (ДИ95%116.7-127.9). Среднее значение скорости клубочковой фильтрации в ранний период после ТГСК было снижено до 116.2 мл/мин/1,72м<sup>2</sup> (ДИ95%107.5-123.3). Данные представлены в таблице 3.

При этом подробный анализ скорости клубочковой

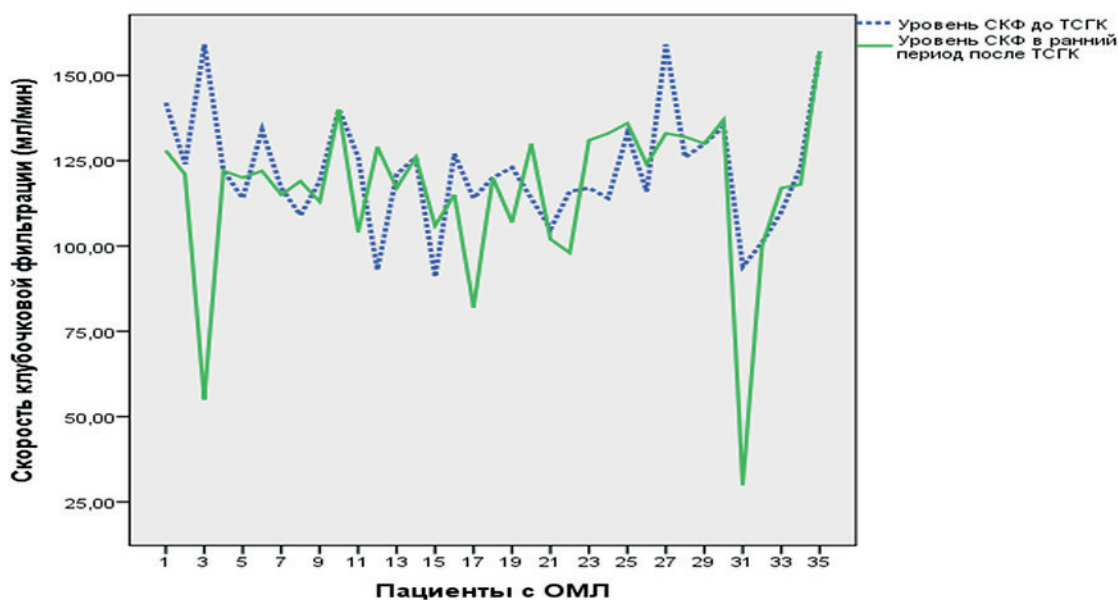


Рисунок 2 - Динамика изменения СКФ до ТГСК и в ранний период после ТГСК



фильтрации показал, что в ранний период после ТГСК двое больных с ОМЛ имели снижение скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,72м<sup>2</sup>. Данные представлены в рисунке 2.

Снижение скорости клубочковой фильтрации было зафиксировано в период развития осложнений в первые 30 дней после ТГСК. Выявленные осложнения у этих больных с ОМЛ, такие как нейролейкоз и сепсис привели к введению дополнительной терапии. Так у одного больного (N3) проводилась дополнительная цитостатическая терапия препаратами метотрексат, цитарабин, дексаметазон. У второго больного (N31) была проведена антибактериальная терапия препаратами пиперациллин/тазобактамом и меропенем.

**Обсуждение.** В данном исследовании мы изучили функции почек у больных с острым миелобластным лейкозом перенесшие трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток. Мы полагаем, что реципиенты ТГСК имеют риски снижения функции почек. Известно, что одним из доступных и простых методов исследования почек является расчет скорости клубочковой фильтрации, что было проведено нами в данном исследовании. Так, результаты исследования ученого Sangeeta Hingorani и соавт., в котором была изучена скорость клубочковой фильтрации у реципиентов ТГСК показали, что наибольшие изменения скорости клубочковой фильтрации происходят в первый год после ТГСК [10]. При этом в нашем исследовании, показатели скорости клубочковой фильтрации в ранний период после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток не имели статистической значимости. В нашем исследовании у двух больных были выявлены резкие ухудшения функционального состояния почек, результаты которых мы привели в данном исследовании. Кроме того, известно, что в ранний период после ТГСК развивается миелотоксический агранулоцитоз, который в среднем длится от двух до че-

тырех недель, в результате чего большинство больных подвергаются приему антибактериальной противогрибковой и противовирусной терапии обладающими нефротоксичным действием.

В мировой литературе имеются исследования посвященные проблемам токсичности лекарственных средств у больных с острым лейкозом. Так, результаты систематического обзора проведенное ученым Ellis и соавторами описывают почечные нарушения которые развились у большинства реципиентов ТГСК [11]. Полученные результаты данного исследования, по мнению авторов, были связаны с наличием факторов риска развития почечных нарушений после трансплантации, такие как острая реакция трансплантат против хозяина, вид проведенной трансплантации, половая принадлежность, возраст больного, исходное функциональное состояние почек, длительность приема препаратов для профилактики РТПХ (програф, такролимус) и лечения РТПХ (глюкокортикостероиды, циклоsporин). Также результаты метаанализа, проведенного Juliana Bastoni da Silva и соавт., отразили, что использование циклоsporина представлял собой наиболее частую причину нефротоксичности у больных после ТГСК [12].

**Заключение.** Пациенты с острым миелобластным лейкозом, перенесшие трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток имеют риски повреждений почек, особенно в ранний период после трансплантации. Использование в лечении высокодозной химиотерапии, цитостатических препаратов и в ряде случаев применение антибактериальных лекарств являются факторами риска развития почечных нарушений у реципиентов ТГСК. Так в нашем исследовании у двоих пациентов было снижение скорости клубочковой фильтрации в 2 раза, что требует дальнейшего динамического наблюдения за почечной функцией у данных больных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Niederwieser D, Baldomero H, Szer J, Gratwohl M, Aljurf M, Atsuta Y, Bouzas LF, Confer D, Greinix H, Horowitz M, Iida M, Lipton J, Mohty M, Novitzky N, Nunez J, Passweg J, Pasquini MC, Koda Y, Apperley J, Seber A, Gratwohl A. Hematopoietic stem cell transplantation activity worldwide in 2012 and a SWOT analysis of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Group including the global survey. *Bone Marrow Transplant.* 2016 Jun;51(6):778-85. doi: 10.1038/bmt.2016.18. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26901703; PMCID: PMC4889523.
- 2 www.wbmt.org. Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation
- 3 Yoshimura K, Kimura SI, Kawamura M, Kawamura S, Takeshita J, Yoshino N, Misaki Y, Gomyo A, Matsumi S, Akahoshi Y, Tamaki M, Kusuda M, Kameda K, Wada H, Kawamura K, Sato M, Terasako-Saito K, Tanihara A, Nakasone H, Kako S, Kanda Y. Chronic liver graft-versus-host disease in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients during tapering or after stopping calcineurin inhibitors. *Int J Hematol.* 2021 Dec;114(6):674-681. doi: 10.1007/s12185-021-03202-x. Epub 2021 Aug 11. PMID: 34378178.
- 4 López-Fernández T, Vadillo IS, de la Guía AL, Barbier KH. Cardiovascular Issues in Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). *Curr Treat Options Oncol.* 2021 Apr 30;22(6):51. doi: 10.1007/s11864-021-00850-3. PMID: 33939030
- 5 Karagun BS, Akbas T, Erbey F, Sasmaz İ, Antmen B. The Prophylaxis of Hepatic Venous-Obstructive Disease/Sinusoidal Obstruction Syndrome With Defibrotide After Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children: Single Center Experience. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2022 Jan 1;44(1):e35-e39. doi: 10.1097/MPH.0000000000002379. PMID: 34966102.
- 6 Kanduri SR, Kovvuru K, Cheungpasitporn W, et al. Kidney Recovery From Acute Kidney Injury After Hematopoietic Stem Cell Transplant: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2021;13(1):e12418. Published 2021 Jan 1. doi:10.7759/cureus.12418
- 7 Ando M. (2018). An Overview of Kidney Disease Following Hematopoietic Cell Transplantation. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 57(11), 1503–1508. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9838-17>
- 8 Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet.* 2017 Mar 25; 389(10075):1238-1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27887750.
- 9 www.rcrz.kz. Клинический протокол диагностики и лечения Министерства Здравоохранения Республики Казахстан «Острый миелобластный лейкоз у взрослых» от 11.01.2019 г.
- 10 Hingorani, S., Pao, E., Stevenson, P., Schoch, G., Laskin, B. L., Gooley, T., & McDonald, G. B. (2018). Changes in Glomerular Filtration Rate and Impact on Long-Term Survival among Adults after Hematopoietic Cell Transplantation: A Prospective Cohort Study. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : CJASN, 13(6), 866–873. <https://doi.org/10.2215/CJN.10630917>

11 Ellis MJ, Parikh CR, Inrig JK, Kanbay M, Patel UD. Chronic kidney disease after hematopoietic cell transplantation: a systematic review [published correction appears in Am J Transplant. 2009 Apr;9(4):865. Kambay, M [corrected to Kanbay, MJ]. Am J Transplant. 2008;8(11):2378-2390. doi:10.1111/j.1600-6143.2008.02408.x  
12 da Silva JB, de Melo Lima MH, Secoli SR. Influence of cyclosporine on the occurrence of nephrotoxicity after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review. Rev Bras Hematol Hemoter. 2014;36(5):363-368. doi:10.1016/j.bjhh.2014.03.010

#### REFERENCES

- Niederwieser D, Baldomero H, Szer J, Gratwohl M, Aljurf M, Atsuta Y, Bouzas LF, Confer D, Greinix H, Horowitz M, Iida M, Lipton J, Mohty M, Novitzky N, Nunez J, Passweg J, Pasquini MC, Kadera Y, Apperley J, Seber A, Gratwohl A. Hematopoietic stem cell transplantation activity worldwide in 2012 and a SWOT analysis of the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation Group including the global survey. Bone Marrow Transplant. 2016 Jun;51(6):778-85. doi: 10.1038/bmt.2016.18. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26901703; PMCID: PMC4889523.
- www.wbmt.org. Worldwide Network for Blood & Marrow Transplantation
- Yoshimura K, Kimura SI, Kawamura M, Kawamura S, Takeshita J, Yoshino N, Misaki Y, Gomyo A, Matsumi S, Akahoshi Y, Tamaki M, Kusuda M, Kameda K, Wada H, Kawamura K, Sato M, Terasako-Saito K, Tanihara A, Nakasone H, Kako S, Kanda Y. Chronic liver graft-versus-host disease in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation recipients during tapering or after stopping calcineurin inhibitors. Int J Hematol. 2021 Dec;114(6):674-681. doi: 10.1007/s12185-021-03202-x. Epub 2021 Aug 11. PMID: 34378178.
- López-Fernández T, Vadillo IS, de la Guía AL, Barbier KH. Cardiovascular Issues in Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). Curr Treat Options Oncol. 2021 Apr 30;22(6):51. doi: 10.1007/s11864-021-00850-3. PMID: 33939030
- Karagun BS, Akbas T, Erbey F, Sasmaz I, Antmen B. The Prophylaxis of Hepatic Veno-Occlusive Disease/Sinusoidal Obstruction Syndrome With Defibrotide After Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Children: Single Center Experience. J Pediatr Hematol Oncol. 2022 Jan 1;44(1):e35-e39. doi: 10.1097/MPH.0000000000002379. PMID: 34966102.
- Kanduri SR, Kovvuru K, Cheungpasitpon W, et al. Kidney Recovery From Acute Kidney Injury After Hematopoietic Stem Cell Transplant: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. 2021;13(1):e12418. Published 2021 Jan 1. doi:10.7759/cureus.12418
- Ando M. (2018). An Overview of Kidney Disease Following Hematopoietic Cell Transplantation. Internal medicine (Tokyo, Japan), 57(11), 1503–1508. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9838-17
- Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. Lancet. 2017 Mar 25; 389(10075):1238-1252. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27887750.
- www.rcrz.kz. Klinicheskij protokol diagnostiki i lecheniya Ministerstva Zdravoohraneniya Respubliki Kazahstan «Ostryj mieloblastnyj lejkoz u vzroslyh» ot 11.01.2019 g.
- Hingorani, S., Pao, E., Stevenson, P., Schoch, G., Laskin, B. L., Gooley, T., & McDonald, G. B. (2018). Changes in Glomerular Filtration Rate and Impact on Long-Term Survival among Adults after Hematopoietic Cell Transplantation: A Prospective Cohort Study. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN, 13(6), 866–873. https://doi.org/10.2215/CJN.10630917
- Ellis MJ, Parikh CR, Inrig JK, Kanbay M, Patel UD. Chronic kidney disease after hematopoietic cell transplantation: a systematic review [published correction appears in Am J Transplant. 2009 Apr;9(4):865. Kambay, M [corrected to Kanbay, MJ]. Am J Transplant. 2008;8(11):2378-2390. doi:10.1111/j.1600-6143.2008.02408.x  
12 da Silva JB, de Melo Lima MH, Secoli SR. Influence of cyclosporine on the occurrence of nephrotoxicity after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review. Rev Bras Hematol Hemoter. 2014;36(5):363-368. doi:10.1016/j.bjhh.2014.03.010

**Авторлардың үлесі.** Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

**Мүдделер қақтығысы** – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

**Қаржыландыру** жүргізілмеді.

**Вклад авторов.** Все авторы принимали равное участие при написании данной статьи.

**Конфликт интересов** – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

**Финансирование** – не проводилось.

**Authors' Contributions.** All authors participated equally in the writing of this article.

**No conflicts of interest** have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

**Funding** - no funding was provided.

*Сведения об авторах*

**\*Айгерим Мурзахметова<sup>1</sup>** PhD докторант второго года обучения кафедры внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии НАО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан, врач нефролог. ORCID: 0000-0002-1487-5487

\*Kazakhstan, Nur-Sultan, Turkestan Street 16/4. Tel. +77074000978

sapen4ic@mail.ru

**Вадим Кемайкин<sup>2</sup>** - к.м.н., Главный внештатный гематолог РК, руководитель департамента онкогематологии и трансплантации костного мозга Национального научного онкологического центра РК, г. Нур-Султан ORCID: 0000-0001-8470-4344

**Аягуль Айнабай<sup>1,2</sup>** - к.м.н., врач - гематолог, кафедра внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии НАО «Медицинский университет, Астана», Республика Казахстан, г.Нур-Султан. ORCID: 0000-0002-1257-2263

**Асель Мейрамова<sup>1</sup>** - ассистент кафедры внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии НАО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан, PhD докторант. ORCID: 0000-0002-4030-0783

**Воробьев Павел Андреевич<sup>3</sup>** - д.м.н., профессор, председатель правления ООО МГНОТ, зав. каф. гематологии и гериатрии МИНО ФГБОУ ВО МГУПП. ORCID: 0000-0003-2500-1555

**Баян Айнабекова<sup>1</sup>** - доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедры внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии, эндокринологии и пульмонологии НАО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан, 010000, Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49а ; ORCID: 0000-0002-5427-3931