



**Объединение
молодых нефрологов**
России и Новых Независимых Государств



СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОСТРОЙ НЕФРОТОКСИЧНОСТИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ИНГИБИТОРАМИ КАЛЬЦИНЕВРИНА, У ДЕТЕЙ С МОНОГЕННЫМ И ИДИОПАТИЧЕСКИМ СТЕРОИД-РЕЗИСТЕНТНЫМ НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

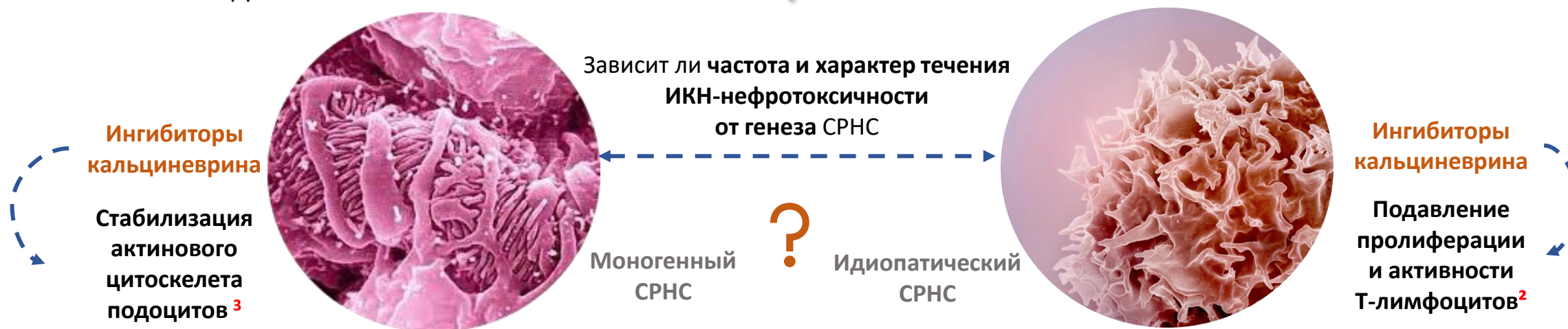
Хохлова А.М., Приходина Л.С.

**Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии
имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России**

Актуальность и цель

Актуальность: ингибиторы кальциневрина (ИКН) рассматриваются в качестве первой линии иммуносупрессивной терапии идиопатического стероид-резистентного нефротического синдрома (СРНС) у детей ¹. Согласно последним данным, терапия ИКН также приводит к индукции ремиссии и улучшению почечных исходов у детей с моногенным СРНС ². Одним из основных побочных эффектов терапии ИКН является развитие ИКН-ассоциированной острой нефротоксичности (ИКН-ОНТ), частота и характер течения которой у детей с моногенным и идиопатическим СРНС остаются неизвестными.

Цель исследования: провести сравнительный анализ частоты и характера течения ИКН-ОНТ у детей с моногенным и идиопатическим СРНС.



¹ Trautmann A., al. Ped Neph, 2020; Rovin B.H., al. Kidney Int, 2021;

² Malakasioti G., al. Ped Neph, 2021; Lane B. M., al. Kidney Int., 2023;

³ Ume A.C., al. Am J of Phys-Ren Phys, 2021; Lee J.M., al. Ped Neph, 2021;

Методы



28

детей



17

девочек



11

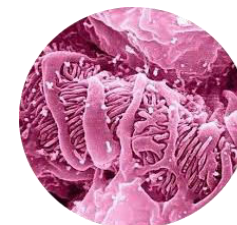
мальчиков

- **Исследование:** ретроспективное одноцентровое.
- **В исследование включены дети** со СРНС с ФСГС, достигнувшие ремиссии к 12 месяцам терапии циклоспорином А (ЦсА).
- **Терапевтический лекарственный мониторинг** проводился всем детям на терапии ЦсА с поддержанием C_0 ЦсА крови в рамках терапевтического диапазона (80-150 нг/мл) ¹.
- **ИКН-ОНТ** определялась при повышении уровня креатинина крови более, чем на 30% по сравнению с исходным, на терапии ЦсА ¹.
- **Молекулярно-генетическое обследование** проведено всем детям методом полноэкзомного/полногеномного секвенирования.

¹ Trautmann A., al. Kidney Int., 2020

39.3%

11 детей с
моногенным
СРНС*



***Патогенные варианты в генах:**

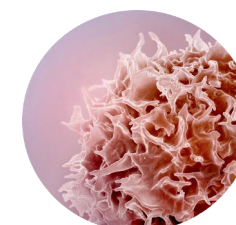
LMX1B (n=3), *NPHS2* (n=2), *COL4A3* (n=1), *C3* (n=1),
ANLN (n=1), *CRB2* (n=1), *LAMB2* (n=1), *SGPL1* (n=1)

Сокращения:

ИКН-ОНТ – острая нефротоксичность, ассоциированная с ИКН
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
СРНС – стероид-резистентный нефротический синдром
ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз
ЦсА – циклоспорин А

60.7%

17 детей с
идиопатическим
СРНС



Результаты

Группы с **моногенным*** (n=11) и **идиопатическим** (n=17) СРНС с ФСГС были сопоставимы (p>0.05) по:

- **возрасту манифестации** СРНС (6,9 пр. 5,8 лет)
- **длительности заболевания** до терапии ИКН (8,0 пр. 7,0 мес.)
- **исходной рСКФ** до старта ИКН (119,0 пр. 96,1 мл/мин/1,73 м²)
- **стартовой дозе ЦсА *per os*** (4,2 пр. 5,0 мг/кг/сут)
- **терапевтическому уровню C₀ ЦсА** (138,0 пр. 116,1 нг/мл)
- **длительности терапии ИКН** (23,0 пр. 24,0 мес.)

Сокращения:

ИКН – ингибиторы кальциневрина

ИКН-ОНТ – острая нефротоксичность, ассоциированная с ИКН

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

СРНС – стероид-резистентный нефротический синдром

ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз

ЦсА – циклоспорин А

C₀ ИКН - нулевая концентрация ИКН в крови

Табл. 1 Частота и характер течения ИКН-ОНТ у детей с моногенным и идиопатическим СРНС

Характеристики		Моногенный СРНС (n=11)	Идиопатический СРНС (n=17)	p
Частота ИКН-ОНТ	Общая частота, %	90.9	76.5	0.62
	Частота в первые 6 мес., %	60	61.5	>0.999
Показатели на момент ИКН-ОНТ	Доза ЦсА, мг/кг/сут	5.2	5.3	>0.999
	Уровень C ₀ , ЦсА нг/мл	120.0	128.5	>0.999
	Степень повышения креатинина, %	36.5	40.5	0.337
	Степень снижения рСКФ, %	24	26	0.616
	Количество детей с повышением креатинина более 50%	60	69.2	0.685
Частота необратимого снижения рСКФ после отмены ИКН в связи с ИКН-ОНТ		36.5	35.3	>0.999

Выводы

- Частота и характер течения ИКН-ОНТ, а также динамика показателей фильтрационной функции почек после отмены ИКН у детей с моногенным СРНС не отличались от таковых у пациентов с идиопатическим СРНС, что позволяет **рассматривать ИКН в качестве возможной индукционной терапии моногенного СРНС**.
- Высокая частота развития ИКН-ОНТ (более 70%) и ассоциированного с ИКН-ОНТ необратимого снижения рСКФ (более 30%) в обеих группах пациентов подчеркивает **необходимость тщательного мониторингирования уровня креатинина крови и $C_{0\text{ ЦСА}}$ на терапии ИКН с целью проведения своевременной коррекции дозы или отмены терапии ИКН**.