

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



АНАЛИЗ ФАКТОРОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АДПБП У ДЕТЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ 5-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Серебрякова О.А. – ординатор кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии ИНОПР РНИМУ им. Пирогова

Научный руководитель: Зайкова Н.М. – д.м.н., врач-нефролог отделения нефрологии НИКИ им. Ю.Е. Вельтищева,
профессор кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии
ИНОПР РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Актуальность и цель

- Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь почек (АДПБП) традиционно считалась заболеванием взрослых. Однако за последние годы интерес к раннему выявлению, прогрессированию и управлению АДПБП у детей возрос благодаря новым данным о генетике, диагностике и терапевтических подходах.
- Определение факторов прогрессирования АДПБП у детей позволит стратифицировать пациентов на группы риска, требующие более тщательного наблюдения.
- **Цель работы:** определить факторы, влияющие на прогноз аутосомно-доминантной поликистозной болезни почек у детей.

Методы

- Ретроспективное наблюдательное одноцентровое исследование
- В исследование включались пациенты с диагнозом АДПБП, госпитализированные в отделение нефрологии НИКИ им. Ю.Е. Вельтищева в период с 2020 по 2024 год

Диагноз АДПБП устанавливался согласно критериям KDIGO (2025):

- наличие 2 кист и более в паренхиме обеих почек (с односторонней или двусторонней локализацией) при наличии 50 % риска АДПБП в семье (АДПБП у родственников I степени родства – отец, мать, сибсы, дизиготные близнецы);

Дети от 0 до 18 лет с клинически и инструментально подтвержденным диагнозом АДПБП

N = 68



38 / 68 (56%)



30 / 68 (44%)

Первичное обследование,
(оценка основных б/х показателей,
СКФ, объема почек и размера кист)

Повторное обследование
1 раз в год;
Медиана наблюдения – 3 [1; 5] года

Конечные точки исследования:

Увеличение htTKV на 25%
за год

Годовое снижение рСКФ на
 ≥ 5 мл/мин/1,73м² за 1 год
и/или на $\geq 2,5$
мл/мин/1,73м² в год в
течение 5 лет



Методы

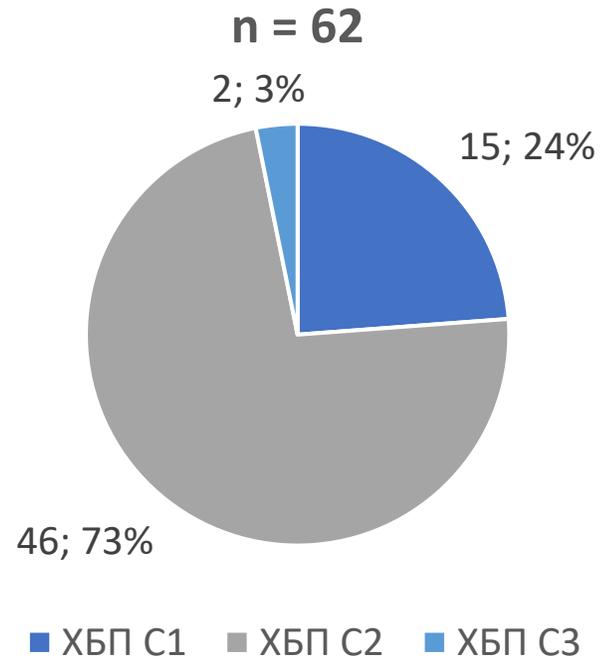
Статистический анализ:

- Описательная статистика количественных величин была выполнена с помощью медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]), так как проверка характера распределения с помощью теста Shapiro–Wilk показала наличие отличия от нормального распределения.
- Для сравнительного анализа независимых групп использовали непараметрический критерий Краскела–Уоллиса и тест Вилкоксона.
- Качественные величины были описаны с помощью долей и абсолютных значений – n (%). Категориальные переменные сравнивались с использованием критерия Хи-квадрат или точного критерия Фишера в случае ожидаемых частот менее пяти. Статистически значимым считалось р-значение менее 0.05.
- Для оценки факторов, влияющих на клиническое течение, использовался регрессионный анализ Кокса. За исход принималось увеличение htTKV на 25% от данных при первичном обследовании. Также, согласно рекомендациям рабочей группы ERA-EDTA по наследственным заболеваниям почек, за исход, свидетельствующий о быстром прогрессировании АДПБП, принималось годовое снижение рСКФ на ≥ 5 мл/мин/1,73 м² за 1 год и/или на $\geq 2,5$ мл/мин/1,73 м² в год в течение 5 лет.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения R (версия 4.3.2) в RStudio (версия 2024.08.0).

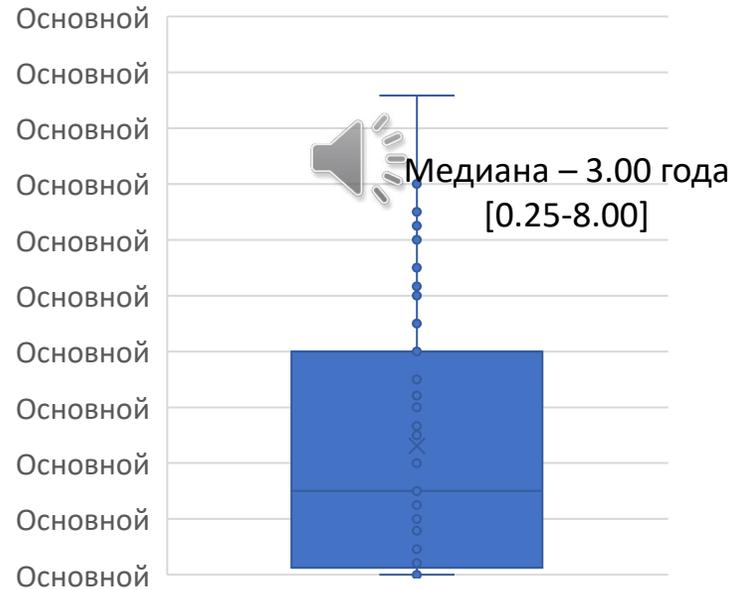
Результаты

Стадия ХБП при первичном обследовании у пациентов старше 2 лет

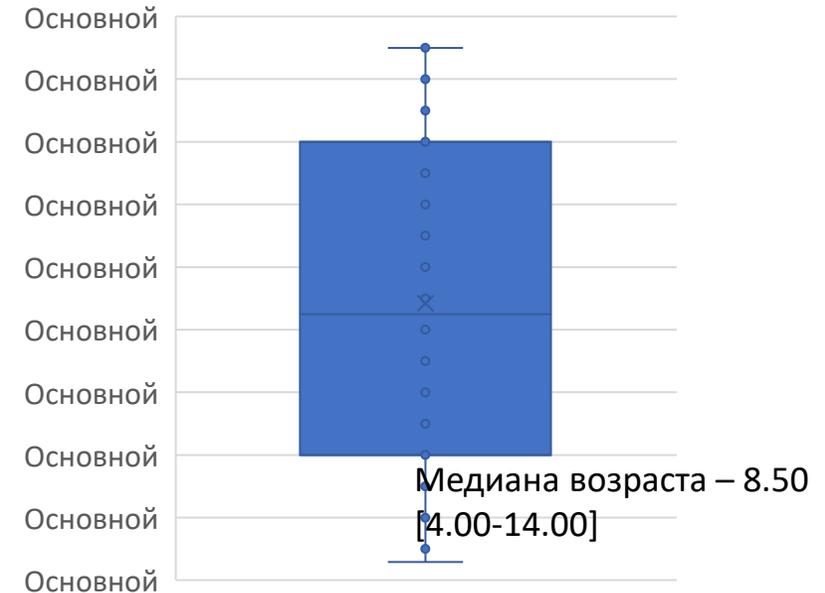


Среднегодовое снижение рСКФ – 0.685
мл/мин/1.73м²

Возраст установления
диагноза, лет
n = 68



Возраст при первичном
обследовании, лет
n = 68

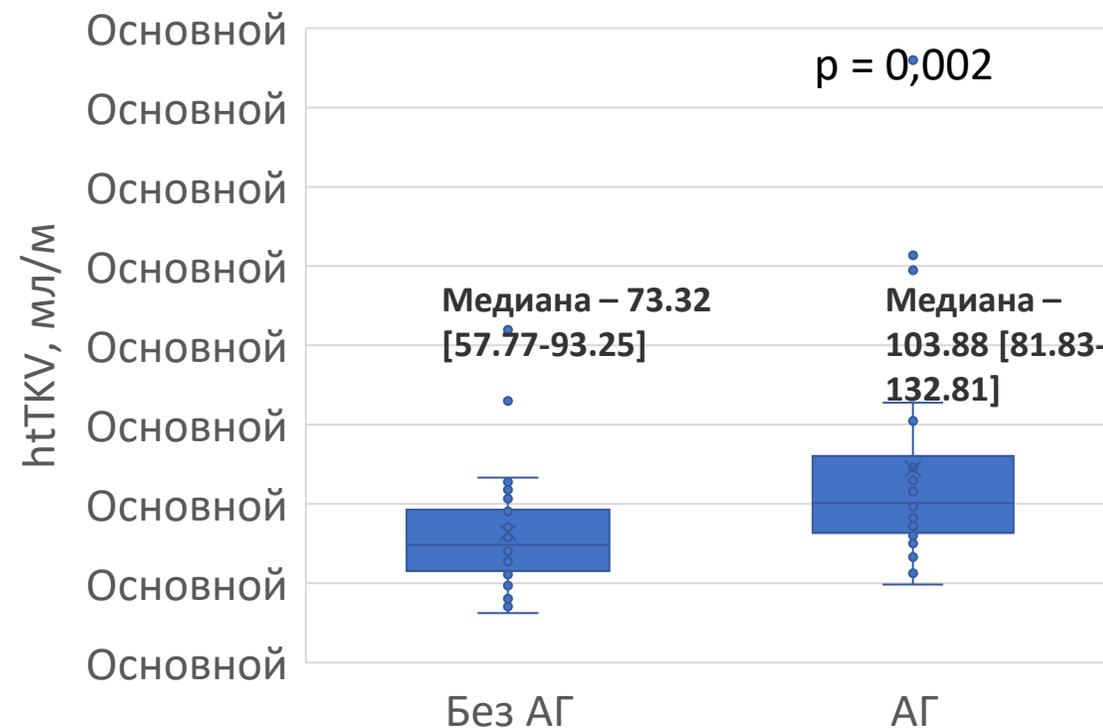
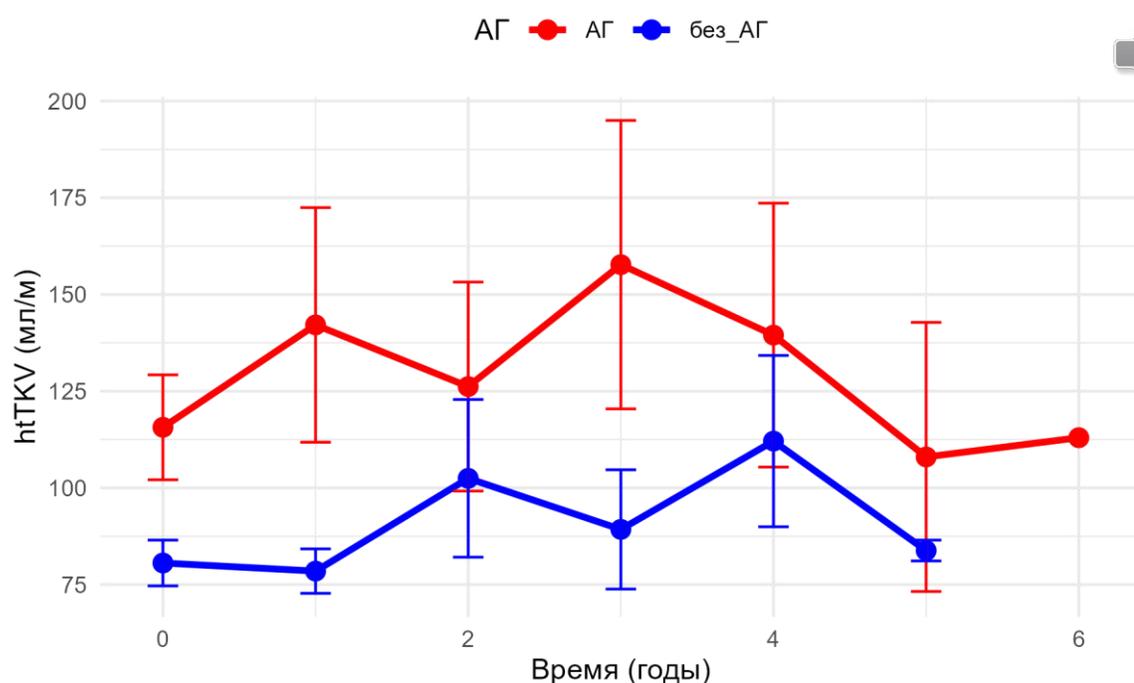


Обнаружение кист в возрасте младше < 18 мес (VEO) – 27 / 68 (40%)
Обнаружение кист в возрасте младше < 15 лет (EO) – 40 / 68 (58%)

Результаты

- Артериальная гипертензия (АГ) – у 30 (44%) пациентов при первичном обследовании
- htTKV у пациентов с АГ в среднем выше, чем без АГ ($p = 0,002$)
- Скорость роста htTKV у пациентов с АГ (9.25 мл/м в год) сохраняется с течением времени выше, чем у пациентов без АГ (3.69 мл/м в год).

Динамика htTKV во времени

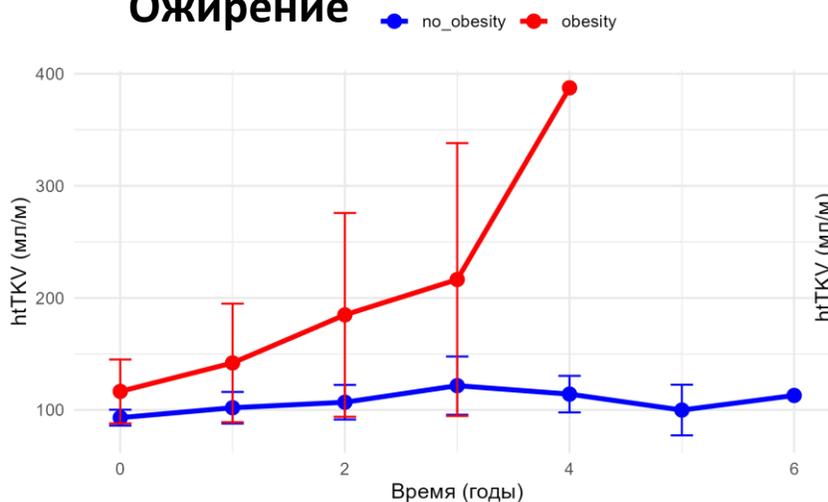


Результаты

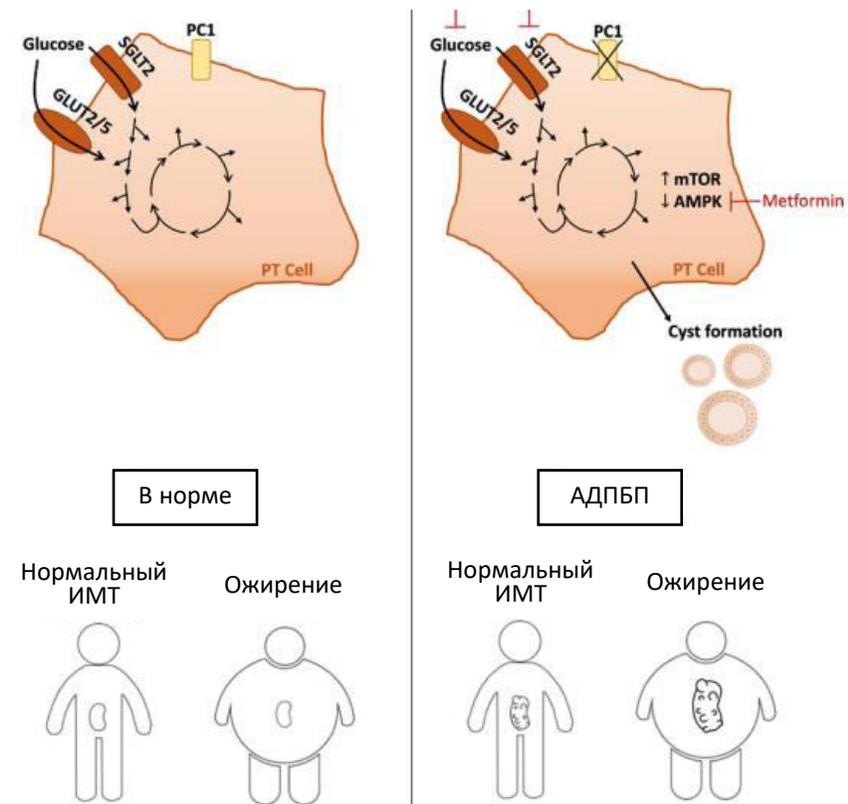
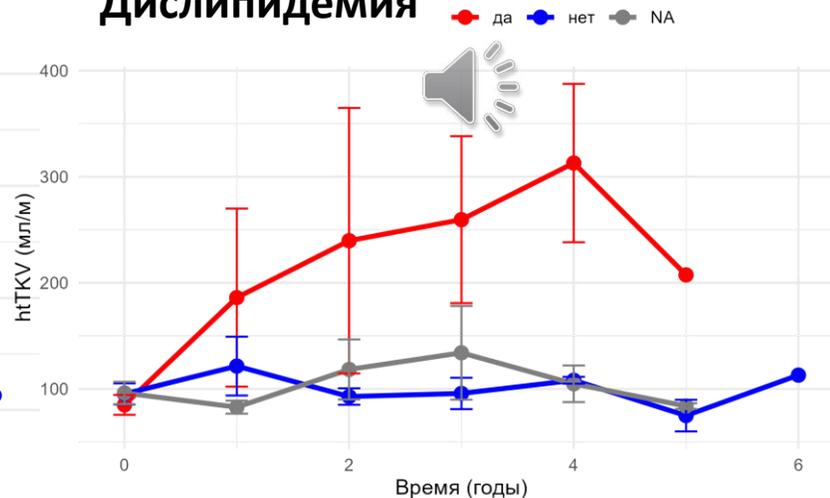
При ожирении активируются сигнальные пути mTOR (mammalian target of rapamycin) и MAPK (mitogen-activated protein kinase), которые участвуют в регуляции клеточного роста и пролиферации (Torres et al., 2007). Эти же сигнальные пути активируются в результате мутаций генов, связанных с АДПБП.

Динамика htTKV во времени

Ожирение



Дислипидемия



- Ожирение – у 6/68 (8%) пациентов при первичном обследовании
- Пациенты с ожирением имеют статистически значимо более высокий начальный htTKV ($p = 0.013$).

Результаты

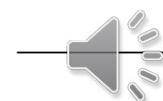
Определение относительного риска для увеличения htTKV на 25% за год

Показатель	HR	95% ДИ	р-значение
Артериальная гипертензия	5,96	1,86-19,12	0,003
Протеинурия A2 по KDIGO	0,72	0,16-3,20	0,67
Протеинурия A3 по KDIGO	12.10	1,37-106,52	0,02
Пол (мужской)	0,84	0,32-1,19	0,728
Ожирение	0,99	0,11-6,95	0,920
Отягощенный семейный анамнез	1,07	0,36-1,14	0,901

Ковариата

HR (95% ДИ)

р-значение



Артериальная гипертензия

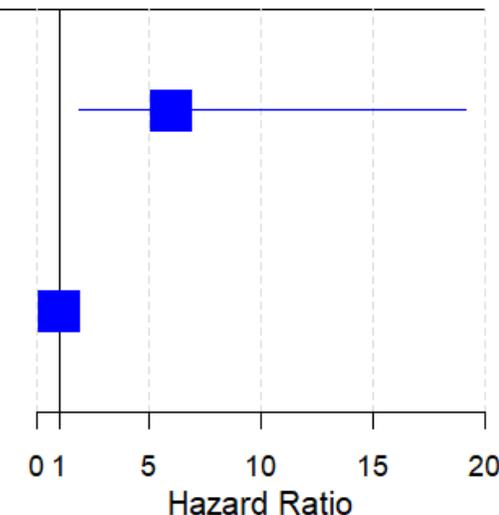
5.96 (1.86 - 19.12)

0.003

Время от диагноза до наблюдения

0.94 (0.81 - 1.11)

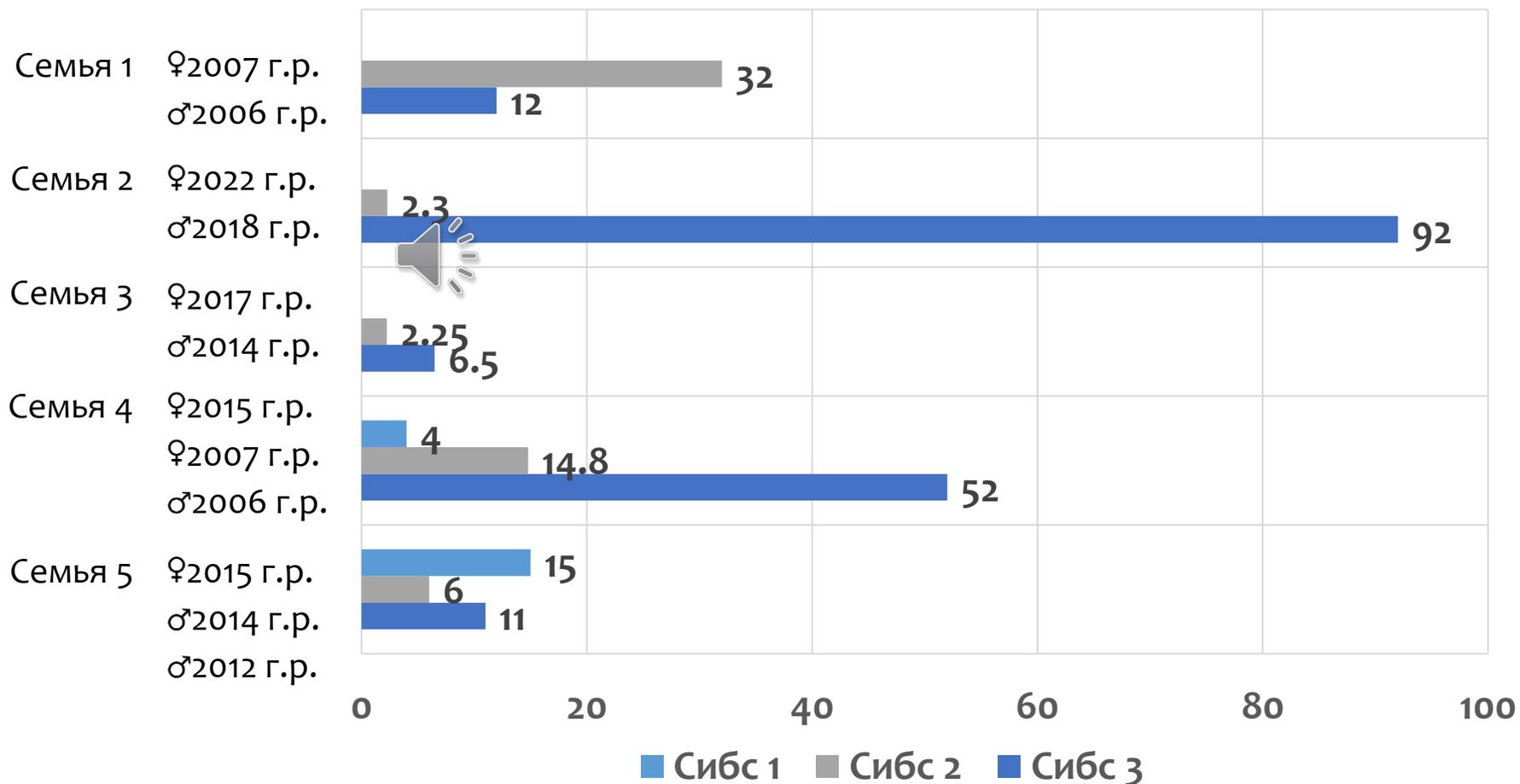
0.480



Результаты

- В отделении с 2020 по 2024 наблюдалось 5 семей, в которых у сибсов было установлен диагноз АДПБП (n = 12);

Среднегодовое изменение htTKV, мл/мин/год



Широкая внутрисемейная вариабельность изменения роста объема почек может говорить об эпигенетических факторах, влияющих на прогноз

Выводы

- Факторами, влияющими на рост общего объема почек у детей с диагнозом АДПБП, являются протеинурия, артериальная гипертензия. Это обуславливает важность динамического наблюдения таких пациентов с раннего возраста, модификации образа жизни, а также своевременного начала нефропротективной терапии.
- Широкая внутрисемейная вариабельность изменения роста объема почек может говорить об эпигенетических факторах, влияющих на прогноз.