

# Сравнительный анализ острой нефротоксичности, ассоциированной с ингибиторами кальциневрина, у детей с моногенным и идиопатическим стероид-резистентным нефротическим синдромом

А.М. Хохлова (*annkechina@gmail.com*), Л.С. Приходина

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

## Comparative analysis of acute calcineurin inhibitors induced nephrotoxicity in children with monogenic and non-genetic steroid-resistant nephrotic syndrome

А.М. Khokhlova (*annkechina@gmail.com*), L.S. Prikhodina

Veltishev Research & Clinical Institute for Pediatrics and Children Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

**Актуальность проблемы:** ингибиторы кальциневрина (ИКН) рассматриваются в качестве первой линии иммуносупрессивной терапии идиопатического стероид-резистентного нефротического синдрома (СРНС) у детей. Согласно последним данным, терапия ИКН также приводит к индукции ремиссии и улучшению почечных исходов у детей с моногенным СРНС. 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.

**Материалы и методы:** в ретроспективное одноцентровое исследование включено 28 детей (17 девочек, 11 мальчиков) с моногенным ( $n=11$ ) и идиопатическим ( $n=17$ ) СРНС с ФСГС, достигнувших ремиссии к 12 месяцам терапии циклоспорином А (ЦсА). У пациентов с моногенным СРНС верифицированы патогенные варианты в следующих генах: *LMX1B* ( $n=3$ ), *NPHS2* ( $n=2$ ), *COL4A3* ( $n=1$ ), *C3* ( $n=1$ ), *ANLN* ( $n=1$ ), *CRB2* ( $n=1$ ), *LAMB2* ( $n=1$ ), *SGPL1* ( $n=1$ ). ИКН-ОНТ определялась при повышении уровня креатинина крови более, чем на 30% по сравнению с исходным, на терапии ЦсА.

**Полученные результаты:** возраст манифестации СРНС (6,9 пр. 5,8 лет), длительность заболевания до начала терапии ИКН (8,0 пр. 7,0 мес.), исходные значения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) (119,0 пр. 96,1 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), доза ЦсА *per os* (4,2 пр. 5,0 мг/кг/сут) и уровень нулевой концентрации ЦсА в крови ( $C_0$  ЦсА) (138,0 пр. 116,1 нг/мл) на момент старта терапии, а также общая длительность терапии ЦсА (23,0 пр. 24,0 мес.) были сопоставимы в двух группах пациентов ( $p>0,05$ ). Ча-

стота ИКН-ОНТ (90,9% пр. 76,5%;  $p=0,62$ ), включая частоту ИКН-ОНТ в первые 6 месяцев терапии ЦсА (60,0% пр. 61,5%;  $p>0,999$ ) у детей с моногенным и идиопатическим СРНС была сопоставима. Не выявлено статистически значимых различий в дозе ЦсА *per os* (5,2 пр. 5,3 мг/кг/сут;  $p>0,999$ ) и  $C_0$  ЦсА (120,0 пр. 128,5 нг/мл;  $p>0,999$ ), проценте нарастания уровня креатинина крови и снижения рСКФ по сравнению с исходными значениями (36,5% пр. 40,5%;  $p=0,337$ ; 24,0% пр. 26,0%;  $p=0,616$ , соответственно), а также в проценте детей с повышением уровня креатинина крови более, чем на 50% по сравнению с исходными значениями (60,0% пр. 69,2%;  $p=0,685$ ) во время ИКН-ОНТ в двух группах пациентов. Не обнаружено статистически значимых различий в группах детей с моногенным и идиопатическим СРНС в проценте нарастания уровня креатинина крови и снижения рСКФ по сравнению с исходными значениями (26,5% пр. 14,2%;  $p=0,445$ ; 5,7% пр. 3,2%;  $p=0,835$ , соответственно) после проведения коррекции дозы ИКН, что требовало отмены терапии. Частота необратимого снижения рСКФ после отмены ИКН в связи с ИКН-ОНТ у детей с моногенным и идиопатическим СРНС также была сопоставима (36,5% пр. 35,3%;  $p>0,999$ ).

**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 мониторинга уровня креатинина крови и  $C_0$  ЦсА на терапии ИКН с целью проведения своевременной коррекции дозы или отмены терапии ИКН.