

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПУЗЫРНО- МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ

Лазаренко Я.С.

Научные руководители: канд. мед. наук, доцент
О.В. Сидорович, канд. мед. наук, доцент
С.Ю. Елизарова

Саратовский государственный медицинский университет
имени В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов,
Россия

Ключевые слова: дети; генетические предикторы;
пузырно-мочеточниковый рефлюкс; диагностика

Актуальность. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) является одной из основных причин нефросклероза и формирования хронической болезни почек у детей. Клиническое течение ПМР вариабельно: у части больных наблюдается матурация рефлюкса, тогда как у других пациентов развивается рефлюкс-нефропатия. Отягощённая наследственность по заболеваниям мочевыделительной системы (в том числе ПМР) свидетельствует о генетической предрасположенности, однако ключевые механизмы остаются недостаточно изученными. Актуальным направлением является определение вариаций в регуляторных областях генов, контролирующих развитие мочевыводящих путей и устойчивость уротелия к инфекционно-воспалительным повреждениям. **Цель:** определить генетические варианты, ассоциированные с прогрессированием ПМР и формированием нефросклероза у детей.

Материалы и методы. Обследовано 184 ребёнка с ПМР II–V степени. По данным статической и динамической нефросцинтиграфии, частоте эпизодов инфекций мочевых путей и относительной функции почек больные были распределены на 2 группы. Первую группу прогрессирования составили 63 больных с нефросклерозом и снижением функции почечной паренхимы. Вторую группу стабильного течения составили 74 больных с отсутствием структурных изменений почек. Контрольная группа включала 47 детей без ПМР и рецидивирующих инфекций мочевых путей. Было выполнено таргетное секвенирование генов, ассоциированных с ПМР, с расширенным анализом регуляторных областей и оценкой вариаций числа копий участков ДНК (CNV), проведены статистический анализ ассоциаций и построение прогностической модели риска.

Результаты. У больных детей группы прогрессирования выявлены значимые вариации в регуляторных областях генов *ROBO2*, *BMP3* и *FGF7* ($p < 0,05$), участвующих в морфогенезе мочевыводящих путей. Дополнительно обнаружены CNV-варианты, затрагивающие гены врождённого иммунного ответа. Интеграция генетических маркеров с клиническими признаками (степень ПМР, частота инфекций) позволила построить прогностическую модель с AUC = 0,81 для оценки риска нефросклероза.

Заключение. Установлена диагностическая значимость регуляторных генетических вариаций в патогенезе прогрессирования ПМР у детей, что свидетельствует о возможности раннего выявления детей с высоким риском рефлюкс-нефропатии. Использование генетических предикторов может служить основой для индивидуального выбора метода наблюдения и своевременного оперативного лечения.