

УДК 616.6

А. К. ШКВАРОК

/Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ, Україна/

Оцінка, менеджмент та лікування пацієнтів з аутосомно-домінантним полікістозом нирок: огляд рекомендацій KDIGO 2025 року

Резюме

Аутосомно-домінантний полікістоз нирок (АДПН) – це захворювання, яке характеризується розвитком ниркових кіст, що прогресує з часом, і є найпоширенішою спадковою патологією нирок у світі. АДПН є хворобою, що прогресує, призводить до хронічної хвороби нирок (ХНН) і, зрештою, до термінальної її стадії – ниркової недостатності (НН), що потребує замісної ниркової терапії (ЗНТ). У всьому світі нараховується приблизно 12 мільйонів людей, котрі мають встановлений діагноз АДПН. Попри те, що функція нирок протягом довгого часу лишається збереженою через роботу компенсаторних механізмів, а перебіг захворювання варіюється, стан пацієнтів часто прогресує до ниркової недостатності вже до 60 років. У понад 50 % людей зі встановленим діагнозом АДПН в усьому світі розвивається ниркова недостатність, що робить АДПН четвертою за поширеністю причиною термінальної стадії хвороби нирок. Настанова KDIGO 2025 вперше надає комплексні клінічні рекомендації щодо оцінки, лікування та ведення АДПН, охоплюючи як ниркові, так і позаниркові прояви, включно з питаннями способу життя, вагітності й педіатрії. Документ спрямований на широке коло користувачів і включає як практичні поради для клінічної практики, так і напрямки для майбутніх досліджень і політичних рішень.

Ключові слова: аутосомно-домінантний полікістоз нирок, хронічна хвороба нирок, рекомендації KDIGO 2025 року

Згідно з клінічною практичною настановою KDIGO 2025 щодо оцінки та лікування АДПН, сам термін АДПН включає групу домінантно спадкових розладів, пов'язаних із кістами нирок і екстраренальними проявами, спричиненими патогенним варіантом гена, пов'язаного з АДПН [5]. У більшості випадків йдеться про мутації у генах PKD1 (16p13.3) та PKD2 (4q22.1) [2, 5]. Для подолання генетичної складності АДПН у настанові запропоновано систему найменувань, у якій спочатку вказується назва захворювання, а потім – ген, що його спричиняє. Запропонована номенклатура АДПН наведена на рисунку 1.

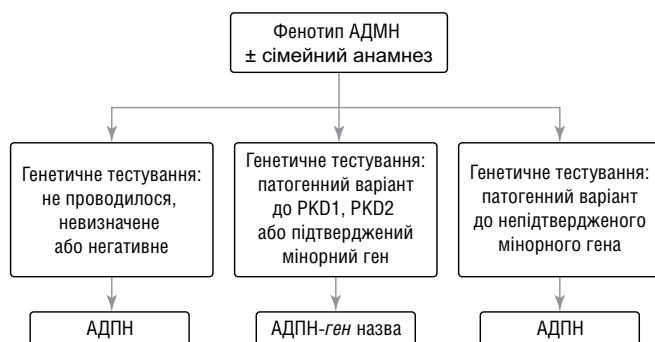


Рис. 1. Номенклатура АДПН залежить від фенотипу, сімейного анамнезу, наявності та результатів генетичного тестування

Звичайний фенотип АДПН включає множинні двосторонні кісти нирок, що спричиняють прогресуюче збільшення нирок, зазвичай пов'язане з гіпертензією та кістами печінки (табл. 1) [5].

ПП є найчастішим екстраренальним проявом АДПН. Аутосомно-домінантне полікістозне захворювання печінки (АДПП) – це інше моноалельне захворювання, обумовлене PLD, але з відсутністю або невеликою кількістю кіст нирок, пов'язане з *PRKCSH* і *SEC63* і кількома додатковими генами.

Ультразвукове дослідження черевної порожнини рекомендовано для обстеження дорослих груп ризику розвитку АДПН. Для пацієнтів, котрі мають у сімейному анамнезі дані щодо встановленого діагнозу АДПН, рекомендовано алгоритм обстеження, котрий наведено на рисунку 2.

Для людей із позитивним сімейним анамнезом АДПН у віці 16–40 років для діагностики АДПН було використано значення >10 кіст на МРТ, а для виключення АДПН було використано значення <5 кіст. Ці критерії ультразвукового дослідження та МРТ застосовуються лише до сімей із патогенними варіантами PKD1 або PKD2, а не до родин із патогенними варіантами мінорних генів. У сім'ї з відомим патогенним варіантом цілеспрямованого скринінгу на конкретний варіант зазвичай достатньо для діагностики або виключення ADPKD. Людям з виявленими кістами нирок, але без відомого сімейного анамнезу ADPKD, візуалізація нирок і генетичне тестування можуть допомогти встановити діагноз. Алгоритм діагностики дорослих пацієнтів із випадково виявленими кістами нирки та/або печінки за відсутності відомого сімейного анамнезу аутосомно-домінантного полікістозу нирок наведено на рисунку 3.

Генетичне тестування має особливу клінічну значущість у випадках із мінімальною кількістю кіст у нирках, змінною тяжкістю

Таблиця 1. Гени АДПН і запропонована номенклатура [5]

Позначення захворювання	Ген	Перевірені сім'ї, %	Фенотип нирок	Позанирковий фенотип	Коментарі
Основні гени АДПН та номенклатура для невідомих, неперевічених і невіршених типових випадків					
АДПН	Невідомо, не перевірено або не вирішено	---	Двосторонній полікістоз нирок (ПН), збільшення нирки, вікова ХХН можуть призвести до НН у дорослому віці	Типова презентація	Широкий діапазон фенотипу
Патогенна варіація гена PKD1, що призводить до укорочення білка, пов'язана з АДПНП	PKD1	~ 48	Двосторонній ПН, раннє збільшення нирки, ХХН G3, вік близько 40 років, НН у 50 років	Типова презентація	Часто важкий, але можливий більш доброякісний перебіг, іноді пов'язаний з мозаїцизмом
Патогенна варіація гена PKD1, що не призводить до укорочення білка, пов'язана з АДПНП		~ 19	Двосторонній ПН, збільшення нирки, вікова ХХН можуть призвести до НН	Типова презентація	Фенотип коливається від важкого (подібно до такого варіанта гена PKD1, що призводить до вкорочення) до легкого, частково залежно від ступеня залишкової функції білка
АДПН-PKD2	PKD2	~ 15	Двосторонній ПН, більш легке та пізнє збільшення нирок, ХХН G3, вік близько 55 років, НН у 70 років	Типова презентація	Включає певну варіабельність захворювання, включаючи більш важкий або більш доброякісний перебіг
Неосновні гени АДПН від остаточної до помірних ознак залученості захворювання					
АДПН-ALG5	ALG5	<0,5	Кількість кіст від малої до помірної, обмежене збільшення та фіброз нирок; ХХН і деяка НН у пацієнтів старшого віку	Кілька кіст печінки у меншості людей	
АДПН-ALG9	ALG9	<0,5	Кількість кіст від низького до помірного, значна ХХН у літніх людей	Часто наявні кісти печінки	Біалельні мутації пов'язані з вродженим порушенням глікозилювання типу IL (CDGIL)
АДПН-DNAJB11	DNAJB11	<0,5	Двосторонні невеликі кісти, обмежене збільшення або відсутність нирки, прогресуючий фіброз, обмежена ХХН G3а вік <55 років, але НН у віці 70 років	Кісти печінки, зазвичай легкого перебігу; можливе ураження внутрішньочерепних аневризм (ВЧА) та судинний ризик	Схожість АДПН, але зазвичай присутні видимі кісти; двоалельні мутації, пов'язані з дисплазією нирок, печінки і підшлункової залози
АДПН-GANAB	GANAB	<0,5	Легкий ПН, обмежена ХХН, відсутність НН	Кісти печінки, іноді тяжкий полікістоз печінки (ПП), зв'язок із ВЧА не визначений	Може проявлятися у формі АДПН
АДПН-IFT140	IFT140	1–2	Невелика кількість великих двосторонніх кіст, збільшення нирок, функція нирок зазвичай зберігається до старості	Кісти печінки зустрічаються рідко, ризик розвитку ВЧА не визначений	Біалельні мутації асоціюються з торкальною дисплазією коротких ребер та пігментним ретинітом
АДПН-NEK8	NEK8	<0.5	Двосторонній полікістоз нирок, збільшення нирок, НН у дитячому віці, іноді – пізніше – у випадках специфічних алелей або мозаїцизму		У 75 % випадків має місце виникнення <i>de novo</i> ; біалельні мутації пов'язані з ренально-гепатично-панкреатичною дисплазією та нефронофтизом

внутрішньосімейних захворювань, включно із дуже раннім початком, а також за наявності невідповідності між даними візуалізації та рівнем ШКФ. Доцільність тестування зростає при відсутності сімейного анамнезу захворювання, а також у випадках молодих потенційних (<30 років) живих донорів нирки, у яких існує ризик наявності АДПН на основі родинного анамнезу. Окрему увагу слід приділяти генетичному аналізу при плануванні вагітності, зокрема в контексті проведення передімплантаційної діагностики. Необхідно враховувати, що певні спадкові захворювання можуть фенотипово імітувати АДПН, проявляючись наявністю кіст у нирках і/або печінці як частиною клінічної картини. Приклади таких спадкових захворювань наведені у таблиці 2.

Згідно з KDIGO 2025, рекомендовано використовувати класифікацію Mayo Imaging Classification (MIC) для визначення прогнозу майбутнього зниження функції нирок і часу НН. За даною

класифікацією АДПН поділяється на типовий (клас 1) та атипичний класи (клас 2). MIC класифікує людей із типовою картиною захворювання на 5 підгруп (1A–1E), орієнтуючись на загальний об'єм нирок, скоригований за зростом і віком, що дозволяє виявити випадки з пришвидшеним зниженням функції нирок. Найточніше такий об'єм вимірюється за допомогою МРТ або комп'ютерної томографії (КТ) за допомогою автоматичного чи напівавтоматичного інструменту, або альтернативно, його можна оцінити за допомогою рівняння еліпсоїда. Хоча дані, отримані за допомогою ультразвукового дослідження (об'єм і довжина нирки), є менш точними, вони все ж мають прогностичне значення. MIC не рекомендується застосовувати до осіб із мутаціями в інших генах, крім PKD1 або PKD2.

Високий артеріальний тиск (АТ) може бути одним із ниркових проявів АДПН. Лікування високого АТ у людей з АДПН має включати регулярний моніторинг АТ, модифікацію дієти та способу життя, а

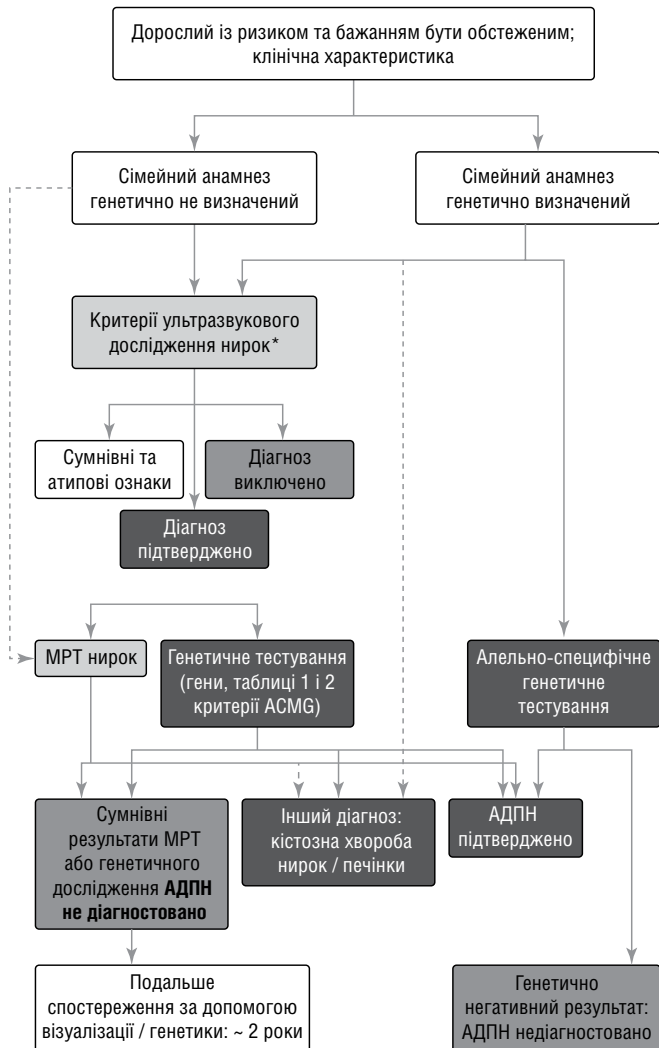


Рис. 2. Алгоритм діагностики аутосомно-домінантного полікістозу нирок (АДПН) у дорослих груп ризику (з позитивним сімейним анамнезом) [5]

ACMG, Американський коледж медичної генетики та геноміки; *Діагноз АДПН підтверджується ультразвуковим дослідженням, якщо наявні ≥ 3 кісти (вік 15–39 років), ≥ 2 кісти наявні в кожній нирці (вік 40–59 років) або ≥ 4 кісти наявні в кожній нирці (вік ≥ 60 років); діагноз виключається, якщо наявна ≤ 1 кіста (вік 15–39 років) або ≤ 2 кісти (вік 40–59 років). Діагноз АДПН підтверджується за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ), якщо загальна кількість кіст > 10 , і виключається, якщо загальна кількість кіст < 5 (вік 16–40 років). Суцільні лінії позначають запропоновані тести, а пунктирні лінії позначають тести, які варто розглянути.

також фармакотерапію, якщо є показання. Для медикаментозної терапії як лікування першої лінії для досягнення цільового АТ рекомендовано використовувати інгібітори ангіотензинперетворювального фактора (АПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА). Як рекомендований прийнято цільовий АТ $\leq 110/75$ мм рт. ст., виміряний за допомогою домашнього моніторингу АТ, якщо це переноситься, для людей віком 18–49 років із ХХН G1–G2 і АТ $> 130/85$ мм рт. ст. Для пацієнтів віком 18–49 років із ХХН G1–G2 і АТ $< 130/85$ мм рт. ст., але $> 110/75$ мм рт. ст. ми пропонуємо використовувати індивідуальний підхід до контролю АТ, що включає спільне прийняття рішень між медичним працівником та пацієнтом. Для пацієнтів віком ≥ 50 років та/або з ХХН 3–5 ступенів ми рекомендуємо цільовий середній систолічний артеріальний тиск < 120 мм рт. ст.

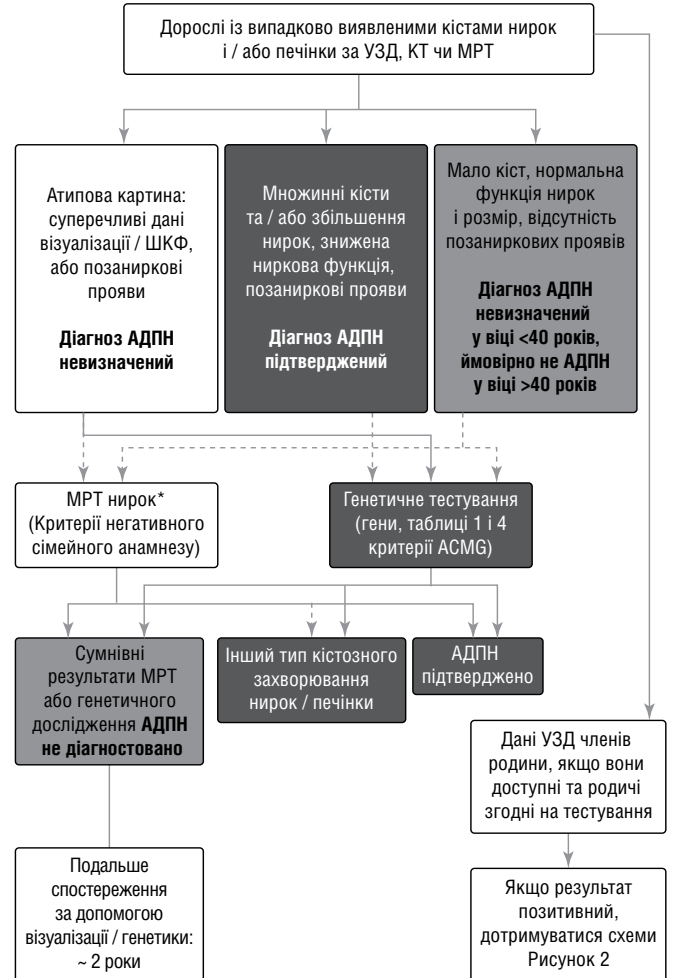


Рис. 3. Алгоритм діагностики у дорослих із випадково виявленими кістами нирки та/або печінки за відсутності відомого сімейного анамнезу аутосомно-домінантного полікістозу нирок.

Суцільні лінії позначають запропоновані тести, а пунктирні лінії позначають тести, які варто розглянути. *Також можна використовувати КТ з контрастом або без нього. ACMG – Американський коледж медичної генетики та геноміки; КТ – комп'ютерна томографія; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; МРТ – магнітно-резонансна томографія; УЗД – ультразвукове дослідження

При появі болю в боці, животі або в попереку у пацієнта з АДПН слід досліджувати, щоб визначити, чи пов'язаний він із функцією нирок. Рекомендовано спочатку розглядати немедикаментозне, неінвазивне втручання, а вже потім – фармакологічне лікування, якщо воно не полегшує біль. Аспірація кісти або аспіраційна склеротерапія можуть бути розглянуті, якщо біль можна віднести до однієї чи кількох домінантних кіст. Стимуляція спинного мозку може забезпечити значне полегшення болю в окремих випадках помірною та сильною рефрактерного механічного або вісцерального болю. Нефректомія є резервним методом для сильного нестерпного болю, як правило, при прогресуючому захворюванні нирок або НН, у тих, хто не відповідає на інші методи.

Медикаментозне лікування нефролітазу у людей з АДПН має бути таким же, як і в загальній популяції. Обтурація ниркових каменів повинна здійснюватися експертними центрами, оскільки це більш складно при АДПН.

Таблиця 2. Спадкові розлади, які проявляються кістами нирок та/або печінки і можуть імітувати АДПН [5]

Розлади та гени	Захворювання	Спадковість
Порушення розвитку		
HNFB	Захворювання нирок, пов'язане з HNFB	АД*
JAG1, NOTCH2	Синдром Алажілля	АД
Порушення колагену		
COL4A1	Спадкова ангіопатія з нефропатією, аневризмами та синдромом м'язових судом (синдром HANAC)	АД
COL4A3, COL4A4, COL4A5	Захворювання, пов'язані з COL4A	АД та Х-зчеплені
Нефролітаз		
CYP24A1, SLC34A3, HOGA1	Камені в нирках, нефрокальциноз	АР (АД)
Аутосомно-домінантна тубулоінтерстиціальна хвороба нирок (АДТХН)		
UMOD, MUC1, REN, SEC61A	АДТХН	АД
Аутосомно-домінантна полікістозна хвороба печінки (АДПХП)		
PRKCSH, SEC63, GANAB	АДПХП	АД
Аутосомно-рецесивна полікістозна хвороба нирок (АРПХН)		
PKHD1, DZIP1L, CYS1, PKD1	АРПХН	АР
PMM2	ГПХН	АР
Пухлинні порушення		
FLCN	Синдром Бірта-Хогга-Дюбе	АД
TSC1, TSC2	Комплекс туберозного склерозу	АД
PKD1/TSC2	PKD1/TSC2-ССГ	АД
VHL	Синдром фон Гіппеля-Ліндау	АД
FN	СЛРНК	АД
Синдромні циліопатії		
OFD1	Орально-лицьово-пальцевий синдром	Х-зчеплений
NRHP1 та інші гени NRHP	Нефронофтиз	АР
Багато генів	Синдромні циліопатії, такі як Жубера, Барде Бідля, синдром Меккеля та короткороберна торакальна дистрофія	АР
Набуті розлади		
Жодного	Прості кісти	Спорадичний
Жодного	НКХ	Надбаний

НКХ – набута кістозна хвороба; АД – аутосомно-домінантний; АДПКД – аутосомно-домінантна полікістозна хвороба нирок; АР – аутосомно-рецесивний; ССГ – синдром суміжних генів; КОЛ – колаген; ГПХН – гіперінсулінімічна гіпоглікемія та полікістозна хвороба нирок; СЛРНК – спадковий лейоміоматоз і рак ниркових клітин; НФТ – нефронофтиз.

*До 50 % випадків виникають *de novo* (спонтанно).

Медичні працівники повинні обговорити з пацієнтами можливість, причини та природний перебіг макрогематурії під час встановлення діагнозу АДПН, щоб уникнути непотрібного занепокоєння, коли це станеться.

Медичні працівники не повинні лікувати безсимптомну бактеріурію. Медичним працівникам при симптомних, неускладнених інфекціях сечовивідних шляхів (ІСШ) у жінок слід обирати препарати першої лінії, зокрема нітрофурантоїн, триметоприм-сульфаметоксазол або фосфоміцин, з урахуванням локальної чутливості збудників до антибіотиків. Перед початком антибіотикотерапії важливо провести посів сечі. У випадках рецидивних ІСШ з епізодами гострого циститу варто призначити якомога коротший курс антибіотиків, зазвичай не більше 7 днів. Після обговорення з пацієнтами ризиків, переваг і альтернатив медичні працівники можуть призначити антибіотикопрофілактику для зменшення ризику майбутніх ІСШ у жінок, в яких раніше діагностовано ІСШ.

В АДПН повторні ІСШ слід оцінювати на предмет наявності потенційних причин або факторів ризику. Якщо є підозра на ураження верхніх відділів сечової системи або інфекцію кісти, доцільно зробити посів крові. Також важливо відрізнити ІСШ у таких пацієнтів від внутрішньої кровотечі в кісту або від каменів у нирках. Пацієнти з АДПН, у яких спостерігаються підвищення температури, сильний біль у животі чи боці, а також підвищений рівень лейкоцитів або С-реактивного білка, потребують діагностики на предмет інфікування ниркових кіст. Алгоритм діагностики інфікованої кісти нирки при аутосомно-домінантному полікістозі нирок наведено на рисунку 4. У таких випадках рекомендується тривале лікування антибіотиками – зазвичай від 4 до 6 тижнів. Для кращого проникнення препарату в кісту бажано використовувати ліпофільні антибіотики, наприклад, триметоприм-сульфаметоксазол або фторхінолони. Однак слід пам'ятати, що фторхінолони можуть підвищувати ризик розвитку уражень сухожиль, аневризм або розшарування аорти.

Лікування та прогресування ХХН, НН та ЗНТ. Ведення та прогресування ХХН

Лікування ХХН при АДПН подібне до лікування інших захворювань нирок. Особливістю пацієнтів з АДПН як правило, є вищий рівень гемоглобіну, порівняно з людьми з іншими формами ХХН, що спричинене регіональною гіпоксією. Еритроцитоз (рівень гематокриту >51 % або рівень гемоглобіну > 17 г/дл [170 г/л]) може виникати у людей з АДПН, рідко перед НН і частіше після трансплантації нирки. Застосування інгібіторів АПФ або БРА зазвичай є початковим лікуванням посттрансплантаційного еритроцитозу з цільовими показниками гематокриту та гемоглобіну <51 % і <17 г/дл [170 г/л] відповідно. Терапевтична флеботомія показана, коли інгібітори АПФ або БРА протипоказані або неефективні у максимально переносимій дозі.

Згідно з рекомендаціями KDIGO 2025 року, лікування діабету у людей із АДПН має бути таким же, як і для людей з іншими формами ХХН. Важливим є те, що через відсутність доказів використання інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера-2 на даний момент не рекомендується. Переважними стратегіями контролю глікемії є використання метформіну, коли розрахункова швидкість клубочкової фільтрації (рШКФ) становить ≥ 30 мл/хв на $1,73$ м², або агоніста рецептора глюкагоноподібного пептиду-1, коли рШКФ становить <30 мл/хв на $1,73$ м², коли метформін не переноситься або коли лікування одним метформіном недостатньо для оптимального глікемічного контролю. Для первинної профілактики

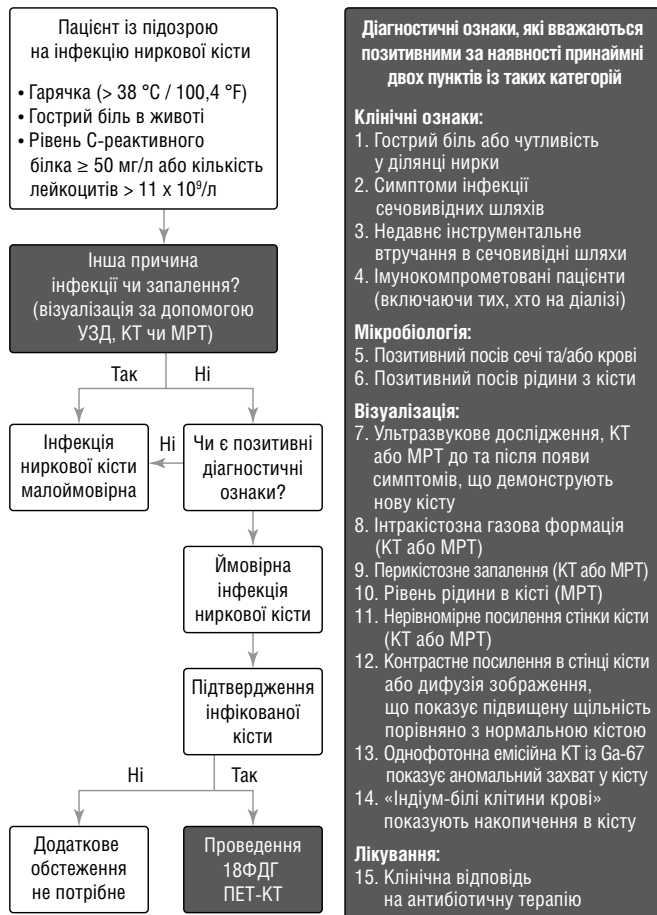


Рис. 4. Алгоритм діагностики інфікованої кісти нирки при аутосомно-домінантному полікістозі нирок

КТ, комп'ютерна томографія; 18 FDG ПЕТ-КТ, позитронно-емісійна томографія з 18F-фтордезоксиглюкозою, інтегрована з комп'ютерною томографією; Ga-67, Галій-67; МРТ, магнітно-резонансна томографія

серцево-судинних захворювань слід розпочати ліпідознижувальну терапію відповідно до клінічних практичних рекомендацій KDIGO щодо контролю ліпідів при хронічній хворобі нирок.

Трансплантація нирки, переважно превентивна трансплантація нирки від живого донора, є кращим методом лікування НН для людей з АДПН. Під час обстеження перед трансплантацією оцінюють загальну масу нирок і печінки, отриману із загального об'єму нирок і печінки, слід відняти від маси тіла для точної оцінки індексу маси тіла. Перед трансплантаційною оцінкою слід розглянути можливість проведення візуалізації нирок протягом 1 року до передбачуваного часу трансплантації, щоб виключити солідні або складні кістозні ураження. Імуносупресивні протоколи мають бути такими ж, як і для інших реципієнтів трансплантації.

Нативну нефректомію слід виконувати лише за певними показаннями та коли користь перевищує ризик. Нефректомія може бути доцільною у випадках наявності таких показань, як виражені симптоми, пов'язані зі значним збільшенням нирок, повторні або тяжкі інфекції сечовидільної системи, кровотечі, ускладнена сечокам'яна хвороба, сильний неконтрольований біль, підозра на нирковоклітинну карциному, обмежений простір для розміщення трансплантата або наявність великої вентральної грижі. Операцію рекомендується виконувати під

час або після трансплантації, але не до неї, щоб уникнути потреби в переливанні крові, не ускладнювати майбутню трансплантацію та знизити ризик післяопераційних ускладнень. Перевагу слід надавати ручній лапароскопічній нефректомії, яка є менш інвазивною, а не відкритому хірургічному втручанню. Рішення щодо одностороннього чи двостороннього видалення нирок ухвалюється індивідуально, на основі клінічного стану пацієнта та досвіду місцевої медичної команди.

Терапія для уповільнення прогресування АДПН

Інтервенції, спрямовані на дію антидіуретичного гормону аргінін вазопресину на рецептор вазопресину-2 у кістозному епітелії нирок, наразі є наріжним каменем лікування людей з АДПН, які мають ризик швидкого прогресування захворювання нирок. Згідно KDIGO 2025, рекомендовано розпочинати лікування толваптаном у дорослих із АДПН із рШКФ ≥25 мл/хв/1,73 м², які мають ризик швидко прогресуючого захворювання. Толваптан – єдиний на сьогодні доказовий препарат в лікуванні АДПН, він є антагоністом рецепторів вазопресину V2 (V2R), завдяки чому сповільнює прогресування розвитку кіст і ниркової недостатності у дорослих пацієнтів за наявності швидкого прогресування захворювання. Перед початком такого лікування слід урахувати протипоказання до застосування толваптану. До абсолютних протипоказань належать: планована вагітність; вагітність; грудне вигодовування; захворювання, пов'язані з високим ризиком виснаження об'єму; нездатність реагувати на спрагу або сприймати її; гіпернатріємія; обструкція сечовивідних шляхів; сильні інгібітори цитохрому P450, родина 3, підродина A; і значне захворювання печінки, якщо це не спричинює потенційно смертельної шкоди (ПСШ). Відносні протипоказання, які слід враховувати, включають наступне: рШКФ на початку дослідження <25 мл/хв на 1,73 м²; подагра або гіперурикемія в анамнезі; інгібітори цитохрому P450, родина 3, підродина A; інгібітори P-глікопротеїну; споживання грейпфрута та севільського апельсина; нетримання сечі. Толваптан слід розпочинати з добової дози 45 мг після пробудження та 15 мг через 8 годин. Лікар повинен поступово титрувати його, щоб забезпечити адекватну адаптацію до акарвезису (рис. 5).

Застосування толваптану пов'язане з підвищеним ризиком ідіосинкратичного ураження печінки, спричиненого прийомом препаратів. Приблизно у 5 % людей із АДПН, які отримували толваптан, порівняно з 1 % людей, які отримували плацебо, під час рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) спостерігалось підвищення рівнів трансаміназ більш ніж у 3 рази від верхньої межі норми. Підвищення рівня аланінтрансамінази найчастіше виникало протягом перших 18 місяців лікування та зникало протягом 1–4 місяців після припинення прийому толваптану. Рекомендації щодо оцінки та лікування потенційного ураження печінки, спричиненого толваптаном, наведені на рисунку 6. Згідно з інструкцією в США, толваптан не слід відновлювати людям, які мають ознаки чи симптоми, що свідчать про ураження печінки, або рівні аланінтрансамінази або аспартатамінотрансферази, що перевищують верхню межу норми більше, ніж утричі, якщо інше не пояснює ураження печінки.

Додаткові побічні ефекти толваптану включають гіперурикемію та, рідко, подагру [5].

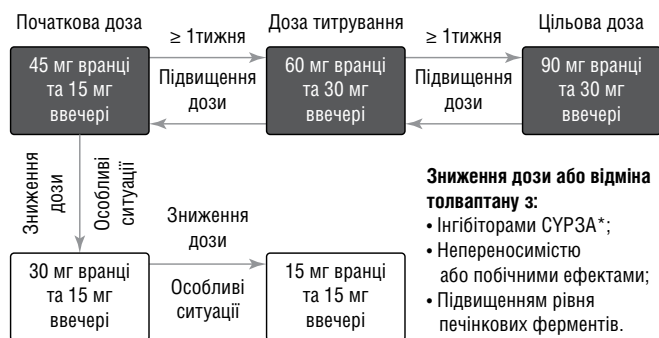


Рис. 5. Початок і підхід до титрування застосування толпаптану при аутосомно-домінантному полікістозі нирок

*Приклади сильних інгібіторів цитохрому Р450, сімейства 3, підродина А (СУРЗА) (знижують кліренс на >80 %): протигрибкові засоби (ітраконазол, кетоконазол); антибіотики (klarитроміцин); та інгібітори протеази (саквінавір, атазанавір, дарунавір, індинавір, лопінавір, нелфінавір, ритонавір, тирранавір). Приклади помірних інгібіторів СУРЗА (знижують кліренс на 50–80 %) такі: антиаритмічні засоби (аміодарон); протигрибкові засоби (флуконазол); антибіотики (еритроміцин); блокатори кальцієвих каналів (дилтіазем, верапаміл); інгібітори протеази (ампренавір, фосампренавір); додаткові та/або дієтичні засоби, такі як грейпфрутовий сік (240 мл спільного введення)

KDIGO у 2025 році пропонують адаптувати споживання води, розподіливши протягом дня, щоб досягти споживання щонайменше 2–3 літрів води на день у людей з АДПН та рШКФ

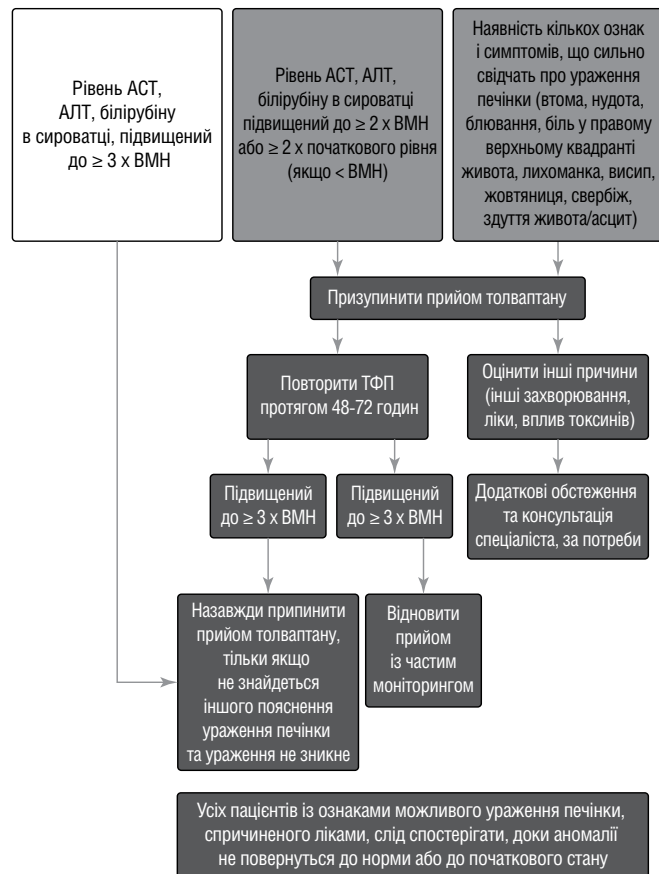


Рис. 6. Алгоритм, який підсумовує рекомендації щодо оцінки та лікування потенційного ураження печінки, спричиненого толпаптаном

АЛТ – аланінтрансаміназа; АСТ – аспаратамінотрансфераза; ТФП – тести функції печінки; ВМН – верхня межа норми

≥ 30 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$ без протипоказань, таких як прийом ліків, які можуть збільшити ризик гіпонатріємії (наприклад, інгібітори зворотного захоплення серотоніну, трициклічні антидепресанти, тіазидні діуретики).

Полікістоз печінки

Хоча зазвичай у людей із АДПН кількість кіст у печінці збільшується з віком, у більшості пацієнтів клінічно симптоматичне ПХП не розвивається. Кісти печінки, навіть при вираженій ПХП, зазвичай не впливають на синтетичну або секреторну функцію печінки. Натомість, симптоми можуть виникнути унаслідок компресійного впливу великої кістозної печінки, яка тисне на діафрагму та черевну стінку, стискає інші органи черевної порожнини та судинної структури. Для планування лікування та моніторингу тяжкості ПХП було запропоновано кілька систем класифікації та стадіювання, заснованих на об'ємі печінки (ОП) та характеристиках кіст. Лікування ПХП повинно проводитися в експертних центрах. Необхідно лікувати людей із симптомами або ускладненнями, пов'язаними з кістою, які впливають на якість їхнього життя (табл. 3).

Рекомендовано призначати аналоги соматостатину пролонгованої дії людям із вираженою кістозною гепатомегалією при ПХП із важкими симптомами, пов'язаними з об'ємом. Аналоги соматостатину тривалої дії (наприклад, октреотид, ланреотид, пасиреотид) знижували рівні 3',5'-циклічного аденозинмонофосфату в кістозних холангіоцитах і пригнічували проліферацію клітин холангіоцитів і секрецію рідини. Чотири РКД оцінювали вплив аналогів соматостатину на ПХП із періодом спостереження ≥ 1 року. Усі вони повідомили про значне зниження темпів зростання об'єму печінки. Вплив на тягар симптомів та/або об'єм полікістозу печінки і нирок слід оцінювати через 6–12 місяців. Якщо позитивний ефект терапії не спостерігається, застосування аналогів соматостатину слід припинити.

Людей з ПХП слід направляти на трансплантацію печінки у разі масивного ураження кістами, за відсутності протипоказань або альтернативних варіантів лікування. Пацієнтів слід направляти на комбіновану трансплантацію нирки та печінки, якщо є показання до трансплантації печінки та серйозно порушена функція нирок (ШКФ < 30 мл/хв на $1,73 \text{ м}^2$).

ВЧА та інші екстраренальні прояви

Люди, котрі мають встановлений діагноз АДПН, мають підвищений ризик ВЧА та аневризмичного субаракноїдального крововиливу (САК), порівняно із загальною популяцією. Переважна більшість аневризми у людей з АДПН не розриваються. Потенційна користь передсимптомного скринінгу та превентивного втручання для запобігання розриву аневризми залежить від наступного: поширеності ВЧА; ризику розриву при тільки медикаментозному лікуванні; продуктивності та ризику техніки скринінгу; частоти ускладнень, пов'язаних зі стратегіями, що застосовуються для профілактики оклюзії, а також рівня їх технічного успіху; ризику рецидиву аневризми та розвитку й розриву аневризми *de novo*. Необхідно враховувати потенційні наслідки виявлення аномалії внутрішньочерепних судин на візуалізації (наприклад, право на страхування життя), а також тривогу, особливо коли профілактична оклюзія

Таблиця 3. Варіанти лікування ПХП

Варіанти лікування	Індикація фенотипу печінки	Ефективність	Захворюваність та смертність
Аспіраційна склеротерапія	Одна або кілька великих домінантних кіст, симптоматичні або такі, що викликають стиснення вен чи жовчних проток	Симптоматичне покращення: 72–100 % Зменшення об'єму індивідуальної кісти: 76–100 %	Незначні ускладнення: 5–90 %; Смертність: <1,0 % (немає повідомлень)
Трансартеріальна емболізація	Дифузні симптоматичні кісти, принаймні один сегмент функціонуючої печінки, без альтернативних варіантів лікування	Симптоматичне покращення: 72–93 %; Потреба повторного втручання: 15 % Зменшення ЗОП: 13 % через 3 місяці; 28 % через 51 місяць	Постемболізаційний синдром: 100 % Ускладнення: 7,5 %
Лапароскопічна фенестрація кісти	Великі симптоматичні кісти печінки, розташовані спереду та каудально	Симптоматичний рецидив: 34 % Необхідність повторного втручання: 26 %	Ускладнення: 29 % Clavien III–IVa періопераційні ускладнення: 7,2 % Летальність: 2,3 %
Комбінована часткова гепатектомія та/або фенестрація кісти	Масивна, дуже симптоматична ПХП, принаймні один сектор печінки відносно збережений, відкрита аферентна та еферентна секторальна судинна мережа	Зменшення ЗОП: 61 % після операції та через 8 років Симптоматичне покращення: 94 %	Періопераційні ускладнення Clavien III–IV: 21 % Смертність: 2,7 % Вживання: 96 %, 93 %, 86 % і 78 % через 1, 5, 10 і 15 років
Трансплантація печінки	Масивна ПХП і виражена симптоматика або саркопенія або ускладнення, пов'язані з ПХП, протипоказання або невдача інших варіантів лікування	Єдиний варіант лікування	Післяопераційні ускладнення: 46 % Смертність: 9 % 1-річне виживання пацієнтів: 85–95 % 5-річне виживання пацієнтів: 77–92 %
Аналоги соматостатину	Важка симптоматична гепатомегалія	Зниження річної швидкості росту печінки на 6–15 % після 1–3 років спостереження	Коригування дози для побічних ефектів (наприклад, скарг на ШКТ або гіперглікемії); Камені в жовчному міхурі; Брадикардія; Рідко інфекції кісти; Пазиреотид має високий ризик гіперглікемії

ЗОП – загальний об'єм печінки. Ускладнення III ступеня за Clavien вимагають хірургічного, ендоскопічного або радіологічного втручання. Ускладнення IV ступеня за Clavien загрожують життю та потребують інтенсивної терапії.

не показана. Також необхідно враховувати етнічні та місцеві відмінності та можливі наслідки покращеного контролю АТ і зниження куріння на зниження захворюваності на САК серед населення.

Спосіб життя та психосоціальні аспекти. Медичні працівники повинні надавати людям з АДПН поради та вказівки щодо харчування, способу життя, фізичної активності та лікування психосоціальних проблем. Догляд може надаватися основною мультидисциплінарною командою або шляхом направлення до спеціальних служб.

Люди з АДПН повинні дотримуватися загальних порад щодо здорового харчування відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я та ХХН, а також працювати з акредитованими постачальниками дієтологів або зареєстрованими дієтологами, щоб отримати індивідуальні консультації, особливо люди з ХХН G4–G5, особи з високим ризиком утворення сечових каменів, особи з надмірною вагою (індекс маси тіла 25–29,9 кг/м²) або ожирінням (індекс маси тіла, >30 кг/м²), а також ті, у кого недостатнє харчування або саркопенія.

Дорослих із АДПН слід заохочувати до виконання фізичної активності помірної інтенсивності загальною тривалістю щонайменше 150 хвилин на тиждень або до рівня, сумісного з їхньою серцево-судинною та фізичною толерантністю, а також до силових тренувань принаймні 2 сеанси на тиждень. Людей із великими нирками та/або печінкою слід попереджати про можливість прямої травми під час фізичної активності та вправ.

Усіх людей із АДПН слід запитувати про наступне: вживання ними тютюнових виробів, яких слід уникати; вживання ними алкоголю, з рекомендацією вживати ≤1 алкогольного напою на день для жінок і

≤2 напоїв на день для чоловіків; споживання кофеїну з порадою уникати його надмірного споживання, особливо під час вагітності; продукти канабісу з консультуванням щодо потенційної небезпеки гострого ураження нирок, пов'язаного із забрудненням продукту та синтетичними версіями; а також рекреаційні наркотики та анаболічні стероїди з порадою утримуватися від цих препаратів.

Вагітність і репродуктивні проблеми

Охорона здоров'я жінок з АДПН дітородного віку включає контроль гормональної терапії, заходи контрацепції, консультування щодо запобігання зачаття та ведення вагітності. Передусім у рекомендаціях KDIGO 2025 йдеться саме про ризики гормональної контрацепції та необхідність в обізнаності жінок, котрі мають встановлений вказаний діагноз: вплив естрогену та, можливо, прогестерону може бути пов'язаний із підвищеним ризиком прогресування ПХП. Якщо розглядається питання про гормональну терапію у жінок з АДПН, візуалізація печінки повинна бути доступною для обговорення. Естрогенові контрацептиви можуть погіршувати перебіг ПХП, тоді як вплив комбінованих естроген-прогестинових засобів (таблеток, пластирів, вагінальних кілець) і методів, що містять лише прогестин (таблетки, ін'єкції, імпланти, внутрішньоматкові спіралі (ВМС)), залишається недостатньо вивченим. Водночас рівень системного впливу левоноргестрелвживальних ВМС є значно нижчим (4–13 %), порівняно з комбінованими оральними контрацептивами. У пацієток із легкою формою ПХП можуть застосовуватись комбіновані засоби з низьким вмістом естрогену



Рис. 7. Репродуктивні варіанти для чоловіків і жінок з АДПН

Summary

Evaluation, management, and treatment of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a review of the 2025 KDIGO guidelines

A. K. Shkvarok

O. O. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) is a disease characterized by the development of renal cysts that progresses over time and is the most common inherited kidney disease in the world (1). ADPKD is a progressive disease that leads to chronic kidney disease (CKD) and, ultimately, to end-stage renal failure (ESRD), requiring renal replacement therapy (RRT) (2). Approximately 12 million people worldwide have been diagnosed with ADPKD (3). Although renal function is preserved for a long time due to compensatory mechanisms and the course of the disease is variable, patients often progress to renal failure by the age of 60 (3). More than 50% of people diagnosed with ADPKD worldwide develop renal failure, making ADPKD the fourth most common cause of end-stage renal disease (4). The KDIGO 2025 guideline provides, for the first time, comprehensive clinical recommendations for the assessment, treatment, and management of ADPKD, covering both renal and extrarenal manifestations, including lifestyle, pregnancy, and pediatric issues (5). The document is intended for a broad audience and includes both practical advice for clinical practice and directions for future research and policy decisions (5).

Key words: autosomal dominant polycystic kidney disease, chronic kidney disease, KDIGO 2025 guidelines

Стаття надійшла в редакцію: 09.04.2025
Стаття пройшла рецензування: 16.04.2025
Стаття прийнята до друку: 23.04.2025

Received: 09.04.2025
Reviewed: 16.04.2025
Published: 23.04.2025

або прогестину, а прогестиніві ВМС вважаються ймовірно безпечними при помірному ПХП. Найбезпечнішими для жінок із тяжким ПХП є негормональні методи, зокрема бар'єрні засоби та мідні ВМС. Контрацепцію не слід обмежувати у підлітків і молодих жінок з АДПН. Репродуктивні варіанти для чоловіків і жінок з АДПН наведені на рисунку 7.

Вагітні з АДПН потребують нагляду мультидисциплінарної команди в експертному центрі. Під час вагітності слід моніторити артеріальний тиск, функцію нирок, розчинної тирозинкінази-1 до плацентарного фактора росту (за наявності) та протеїнурию. Щомісяця необхідно проводити аналіз сечі; при позитивному посіві сечі, навіть безсимптомному, призначати антибіотики, безпечні для вагітних. Вагінальні пологи для жінок з АДПН є безпечними.

Наразі не розроблено валідованих моделей стратифікації для виявлення дітей із ризиком швидкого прогресування, і немає схвалених методів лікування конкретно для цієї популяції.

Клінічні практичні рекомендації KDIGO 2025 щодо оцінки та лікування АДПН є першими рекомендаціями KDIGO, які зосереджуються на генетичному розладі, який уражає мільйони людей у всьому світі та є основною причиною НН. Комплексні рекомендації KDIGO, розроблені клініцистами, дослідниками та пацієнтами з усього світу, вказують на важливі аспекти життя з АДПН для людей будь-якого віку, пов'язані з діагностикою, визначенням, стадією і лікуванням, а також наявністю ресурсів.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Review / F. T. Chebib, C. Hanna, P. C. Harris [et al.] // JAMA. – 2025 – No. 24. DOI: 10.1001/jama.2025.0310.
2. Reiterová J. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: From Pathophysiology of Cystogenesis to Advances in the Treatment / J. Reiterová, V. Tesa // Int J Mol Sci. – 2022. – No. 23 (6). – P. 3317. DOI: 10.3390/ijms23063317.
3. Perumareddi P. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / P. Perumareddi, D. P. Trella // Prim Care. – 2020. – No. 47 (4). – P. 673–689. DOI: 10.1016/j.pop.2020.08.010.
4. Suarez M. L. G. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease / M. L. G. Suarez, S. Titan, N. K. Dahl // Adv Kidney Dis Health. – 2024. – No. 31 (6). – P. 496–503. DOI: 10.1053/j.akdh.2024.07.003.
5. KDIGO 2025 clinical practice guideline for the evaluation, management, and treatment of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary / V. E. Torres, C. Ahn, T. R. M. Barten [et al.] // Kidney Int. – 2025. – No. 107 (2). – P. 234–254. DOI: 10.1016/j.kint.2024.07.010.