

Течение фокально-сегментарного гломерулосклероза, ассоциированного с мутацией в гене *INF2*

Disease state of focal segmental glomerulosclerosis associated with a mutation in the *INF2* gene

Седунина Дарья Александровна

Научный руководитель: Журавлева Наталья Сергеевна, к.м.н., доцент

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Российская Федерация

Актуальность. В структуре нефротического синдрома (НС) у детей в 5–20% случаев по результатам нефробиопсии выявляется фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), который характеризуется первичным повреждением подоцитов и в половине случаев рецидивирует в трансплантированной почке.

Цель. Описание клинического случая ФСГС, ассоциированного с мутацией в гене *INF2*, с последующим рецидивом НС в трансплантированную почку у ребенка 15 лет.

Клинический случай. Дебют полного симптомокомплекса нефротического синдрома у девочки в возрасте 12 лет развился в октябре 2018 г. Ремиссия достигнута на стандартном курсе глюкокортикостероидов. Первый рецидив развился спустя 2 мес после отмены стероидов. По результатам нефробиопсии определена морфологическая картина мезангиопролиферативного гломерулонефрита (г. Екатеринбург). Возобновлен прием метилпреднизолона, в том числе пульс-терапия, с последующим курсовым введением циклофосамида в суммарной дозе 1400 мг. При снижении дозы метилпреднизолона зарегистрирован повторный рецидив НС. Несмотря на иницирование терапии микофенолатом мофетиллом, у девочки сохранялась активность заболевания.

Учитывая мультилекарственный резистентный НС, повторно проведена нефробиопсия, по результатам которой верифицирован ФСГС (23%), диффузная подоцитопатия с тотальным распластыванием малых отростков подоцитов (100%) (г. Санкт-Петербург). В связи с развитием агранулоцитоза был отменен микофенолата мофетилл; к терапии подключен такролимус 0,1 мг/кг/сут. При проведении молекулярно-генетического обследования у девочки была выявлена мутация в гене *INF2* 14-й хромосомы с неопределенным значением — с. 1280_1285delCACCCC (делеция

без сдвига рамки считывания в экзоне 8). На 21-й хромосоме выявлена гетерозиготная микроделеция seg[GRCh38] del(21)(p12) chr21: g.5010001_656394del протяженностью 1 553 948 пар нуклеотидов. У матери ребенка выявлена аналогичная мутация.

На фоне терапии такролимусом отмечено нарастание азотемии, снижение скорости клубочковой фильтрации. Эндотелиотоксическое действие было купировано после отмены препарата. Учитывая прогрессирование хронической болезни почек до 5-й стадии, иницирована заместительная почечная терапия методом перитонеального диализа.

В ноябре 2021 г. проведена трансплантация родственной почки (от матери). На 2-е сут после операции снижение диуреза, нарастание протеинурии, азотемии. Состояние расценено как рецидив НС. Проведены пульс-терапия, сеансы плазмаферезов с положительным ответом.

В декабре 2021 г. повторный рецидив НС, терапия усилена внутривенным введением иммуноглобулина, сеансами плазмообмена. В последующем, в марте 2023 г., введен ритуксимаб в дозе 300 мг. Достигнут положительный клинический эффект.

Обсуждение. ФСГС является прогностически неблагоприятным морфологическим вариантом НС в связи с риском рецидивирования в трансплантированной почке у 30–50% больных, преимущественно в первые 2 года после трансплантации.

Заключение. При решении вопроса о проведении трансплантации от живого родственного донора в семьях с мутациями в гене *INF2* члены семьи должны быть обследованы на наличие данной мутации. При отсутствии у донора явных признаков заболевания трансплантация почки может увеличить риск НС у реципиента и донора.