

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ГЕТЕРОЗИГОТНЫМИ МУТАЦИЯМИ ГЕНА *NPHS1*

Белькевич Анна Геннадьевна¹, Яцкив Анна Андреевна²,
Никитченко Наталья Васильевна², Козыро Инна Александровна¹,
Гончарова Роза Иосифовна²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, 220083

² Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Академическая, 27, 220072

E-mail: belka99@mail.ru

Ключевые слова: нефротический синдром; мутация; *NPHS1*.

Введение. В основе нефротического синдрома (НС) лежит нарушение структуры или повреждение клубочков почек с последующим повышением их проницаемости для белков плазмы крови. Возникновение первичного НС зачастую связано с мутациями генов, кодирующих структурные белки, которые образуют фильтрационный барьер почки, в том числе гена нефрина (*NPHS1*). Считается, что НС, вызванный мутациями гена *NPHS1*, наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Вопрос о влиянии наличия одной гетерозиготной мутации на клиническое течение НС остается дискуссионным.

Цель исследования. Изучить особенности клинического течения НС у детей с гетерозиготными мутациями гена *NPHS1* в Республике Беларусь.

Материалы и методы. У 62 пациентов с НС, находившихся на лечении в педиатрическом отделении № 1 (для нефрологических больных) УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска посредством высокопроизводительного секвенирования на платформе MiSeq (Illumina, США) получены полные последовательности генов *NPHS1* и *NPHS2*. Файлы .vcf генерировали с помощью инструментов, доступных на платформе Galaxy (<http://usegalaxy.org>), аннотацию вариантов проводили, используя ANNOVAR (<https://wannovar.wglab.org/>).

Результаты. У 6/62 (9,7%) пациентов выявлены гетерозиготные миссенс-варианты в гене *NPHS1* (NM_004646.4:c.3047G>A:p.Ser1016Asn; NM_004646.4:c.2591G>A:p.Arg864His; NM_004646.4:c.1564A>G:p.Asn522Asp; NM_004646.4:c.215G>T:p.Gly72Val; NM_004646.4:c.2746G>T:p.Ala916Ser; NM_004646.4:c.2398C>T:p.Arg800Cys). Все варианты, кроме p.Asn522Asp, есть в базе ClinVar. Три мутации классифицированы как варианты неопределенного клинического значения, VUS (Arg864His, p.Asn522Asp, p.Gly72Val), два — вероятно доброкачественные (p.Ser1016Asn, p.Ala916Ser), один — как доброкачественный (p.Arg800Cys).

Среди 6 пациентов 3 мальчика и 3 девочки, у 5 из 6 детей (83,3%) наблюдался стероид-резистентный НС, у пациента с мутацией p.Asn522Asp — стероид-зависимый. У пациентов с мутациями неопределенного клинического значения НС дебютировал с 1 года 7 месяцев до 2 лет 2 месяцев, у остальных — от 3 лет 3 месяцев до 11 лет.

При морфологическом исследовании нефробиоптата у пациента с выявленным вариантом p.Ala916Ser наблюдалась картина фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС), у 3 с вариантами p.Arg800Cys, p.Ser1016Asn и p.Arg864His — болезнь минимальных изменений (БМИ) с трансформацией в ФСГС, у 1 с вариантом p.Asn522Asp — диффузный мезангиопролиферативный гломерулонефрит (ДМПГН) с трансформацией в ФСГС и у 1 с вариантом p.Gly72Val — ДМПГН. Гематурия и артериальная гипертензия (АГ) диагностированы только у пациента с вариантом p.Arg864His.

Заключение. Большинство обследованных пациентов с НС и гетерозиготными мутациями в гене *NPHS1* (5/6 (83,3%)) имели стероид-резистентный НС без гематурии и АГ, морфологически — ФСГС либо БМИ или ДМПГН с трансформацией в ФСГС. Возраст дебюта заболевания в случае носительства вариантов неопределенного клинического значения был младше, чем в случае носительства доброкачественных или вероятно доброкачественных вариантов.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Материалы
IX Национального конгресса
с международным участием
«ЗДОРОВЫЕ ДЕТИ — БУДУЩЕЕ СТРАНЫ»,
посвященного 100-летию
Педиатрического университета**

**22–23 мая 2025 года
Санкт-Петербург**

**Под редакцией доктора медицинских наук,
профессора Д.О. Иванова**

Санкт-Петербург
2025