

Н. В. Никитченко<sup>1</sup>, А. А. Яцкив<sup>1</sup>, А. Г. Белькевич<sup>2</sup>, И. А. Козыро<sup>2</sup>, Р. И. Гончарова<sup>1</sup>

## МУТАЦИИ И ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ *NPHS1* И *NPHS2* У ПАЦИЕНТОВ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

<sup>1</sup>Институт генетики и цитологии НАН Беларуси  
Республика Беларусь, 220072, г. Минск, ул. Академическая, 27  
e-mail: n.nikitchenko@igc.by

<sup>2</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»  
Республика Беларусь, 220116, г. Минск, пр. Дзержинского, 83

Нефротический синдром (НС) представляет собой клинико-лабораторный симптомокомплекс, возникающий вследствие повреждения гломерулярного фильтра в клубочковом аппарате почек. Среди генов, ответственных за структурные протеины подоцитов почечных клубочков, наиболее известны гены нефрина *NPHS1* и подоцина *NPHS2*.

Цель работы — исследование полных последовательностей экзонов и нетранслируемых областей генов *NPHS1* и *NPHS2*, изучение влияния мутаций и полиморфных вариантов в этих генах на развитие НС у детей в Республике Беларусь.

Материалы и методы. У 62 пациентов в возрасте 0,2–17 лет с НС, проходивших лечение в УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска, посредством высокопроизводительного секвенирования на платформе MiSeq (Illumina, США) проанализированы полные последовательности генов *NPHS1* и *NPHS2*.

Результаты. Выявлено 22 полиморфных варианта, из них 31,8% замен были синонимичными, 22,7% — не синонимичными и 45,5% — вариантами UTR. Установлено, что распределение аллелей выявленных SNP у белорусских пациентов с НС совпадает с распределением аллелей в европейских популяциях. Найдены интронные гетерозиготные мутации: в гене *NPHS1* — у 29% пациентов, в гене *NPHS2* — у 42% пациентов. Наибольшее количество интронных мутаций в гене *NPHS2* выявлено у пациентов с диффузным мезангиопролиферативным гломерулонефритом (ДМПГН, до 53% пациентов), в гене *NPHS1* — у пациентов с фокально-сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС, до 60%).

У 9,7% пациентов с НС обнаружены экзонные гетерозиготные миссенс-варианты в гене *NPHS1*. Большинство пациентов с экзонными гетерозиготными мутациями в гене *NPHS1* (83,3%) имели стероид-резистентный НС, морфологически — ФСГС (до 60%) либо болезнь минимальных изменений, или ДМПГН с трансформацией в ФСГС.

В случае пациента с врожденным стероид-резистентным НС обнаружены две мутации в гене *NPHS1* в компаунд-гетерозиготе. Оба варианта — затрагивающий сайт сплайсинга (NM\_004646:exon18:c.2335-1G > A) и приводящий к образованию стоп-кодона (NM\_004646:exon8:c.C847T:p.Q283\*) — содержатся в базе ClinVar и классифицированы как патогенные. Вариант :c.2335-1G > A, вероятно, вызывает дефект сплайсинга, приводящий к изменению длины белка и ухудшению его функции. Нарушение этого сайта сплайсинга наблюдалось у людей с врожденным НС финского типа, при этом мутация c.2335-1G > A и ранее была обнаружена в гетерозиготном состоянии. Семейный анализ в нашем исследовании показал, что вариант c.2335-1G > A передался от отца, а p.Q283\* — от матери; оба родителя гетерозиготны по данным вариантам, но без признаков НС.

Впервые обнаружен случай врожденного НС финского типа, связанный с компаунд-гетерозиготным носительством мутаций гена *NPHS1*. Изучение особенностей клинического течения НС у детей с гетерозиготными мутациями гена *NPHS1* показало, что большинство пациентов имели стероид-резистентный НС, что, по-видимому, свидетельствует о вкладе гетерозиготного носительства в развитие заболевания.

Государственное научное учреждение  
«Институт генетики и цитологии  
Национальной академии наук Беларуси»

Общественное объединение  
«Общество генетиков и селекционеров»

## **VI Международная научная конференция**

**«ГЕНЕТИКА И БИОТЕХНОЛОГИЯ XXI ВЕКА:  
ПРОБЛЕМЫ, ДОСТИЖЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ»**  
посвященная 60-летию Института генетики и цитологии НАН Беларуси

**Материалы конференции**

**18–20 ноября 2025 г.**

Минск, 2025