

Полногеномное секвенирование в диагностике заболеваний почек у детей

Ю.Ю. Шапран (yulya.fedolidze@bk.ru), О.С. Грознова, С.В. Папиз, Л.С. Приходина

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им.акад. Ю.Е. Вельтищева
ФГАО ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Whole genome sequencing in the diagnosis of chronic kidney disease in children

Yu.Yu. Shapran (yulya.fedolidze@bk.ru), O.S. Groznova, S.V. Papizh, L.S. Prikhodina

Veltishev Research Clinical Institute for Pediatrics & Children Surgery Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Цели: Моногенные заболевания почек встречаются редко, но в совокупности приводят к развитию хронической болезни почек (ХБП) как минимум у 20-30% детей. Генетическое тестирование с использованием полногеномного секвенирования является наиболее информативным методом с наивысшей диагностической чувствительностью для подтверждения моногенного генеза заболевания. Целью данного исследования было проведение генетической диагностики с использованием полногеномного секвенирования у детей с клиническими проявлениями генетических заболеваний почек.

Методы: В ретроспективное исследование включено 82 детей (34 мальчика, 48 девочек), средний возраст которых составил 9,0 (IQR: 3,0; 12,0) лет, обследованных в период с января 2020 по декабрь 2023 гг. Всем пациентам было проведено полногеномное секвенирование с целью верификации генетического диагноза. Только патогенные и вероятно патогенные генетические варианты, ассоциированные с фенотипом пациентов, рассматривались в качестве диагностических.

Результаты: Диагностировано 27 моногенных заболеваний почек, ассоциированных с вариантами следующих генов: *COL4A3*, *COL4A4*, *COL4A5*, *NPHS1*, *NPHS2*, *TRPC6*, *C3*, *ANLN*, *COQ8B*, *TRIM8*, *PAX2*, *CUBN*, *PC6*, *PKD1*, *GATM*, *CEP164*, *TTC21B*, *INVS*, *TMEM67*, *PKHD1*, *HNF16*, *CLCN5*, *AQP2*, *AVPR*, *UMOD*, *SLC34A3*, *BSND*. Среди генетически-ассоциированных заболеваний почек наиболее частыми являлись гломерулопатии (37,4%), включая коллагенопа-

тии – синдром Альпорта 1, 2, 3А, 3В типов (19,3%) и стероид-резистентный нефротический синдром (СРНС)/гломерулярная протеинурия (18,1%). С несколько меньшей частотой верифицированы цистопатии (31,3%), включая аутосомно-доминантную поликистозную болезнь почек (15,7%), нефронофтиз 2, 11, 12, 15 типов (7,2%), аутосомно-рецессивную поликистозную болезнь почек (4,8%) и *HNF1B*-ассоциированную нефропатию (3,6%). Генетический диагноз тубулопатий был подтвержден у 21,7% пациентов, включая дистальный почечный тубулярный ацидоз 2, 3, 4 типов (4,8%), синдром Фанкони 1, 4, 5 типов (4,8%), болезнь Дента тип 1 (3,6%), нефрогенный несахарный диабет 1 и 2 типов (3,6%), *UMOD*-ассоциированную аутосомно-доминантную тубулоинтерстициальную болезнь почек (2,4%), гипофосфатемический рахит с гиперкальциурией (1,2%) и синдром Барттера IV тип (1,2%). Молекулярный диагноз врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей был подтвержден у 6% пациентов.

Заключение: Среди детей с моногенными заболеваниями почек, верифицированными при полногеномном секвенировании наиболее частыми являлись коллагенопатии и СРНС/гломерулярная протеинурия, почти в трети случаев выявлены цистопатии, генетический диагноз тубулопатий был подтвержден в каждом пятом случае. Полногеномное секвенирование позволяет установить точный генетический диагноз, разработать индивидуализированные стратегии лечения, провести скрининг родственников из группы риска и оценить прогноз прогрессирования заболевания почек.

Клинико-генетическая характеристика и почечные исходы WT1-ассоциированной гломерулопатии у детей

А.В. Топчий¹ (anastasia_topchiy@mail.ru), Е.Н. Солодовникова², Л.С. Приходина^{1,3}