

Аутосомно-доминантная тубуло-интерстициальная болезнь почек у ребенка: клинический случай

М.А. Яцева (marinayatseva@yandex.ru), Т.В. Вашурина, К.В. Савостьянов, А.Н. Цыгин
ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва

Autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease in a child: a clinical case

М.А. Yatseva (marinayatseva@yandex.ru), T.V. Vashurina, K.V. Savostyanov, A.N. Tsygin
National Medical Research Center for Children's Health Federal state autonomous institution
of the Russian Federation Ministry of Health, Moscow

Актуальность проблемы. Аутосомно-доминантная тубуло-интерстициальная болезнь почек (АДТБП) – это редкое генетически детерминированное заболевание. На сегодняшний день обнаружено множество генных мутаций, вызывающих АДТБП в генах уромодулина (*UMOD*), ренина (*REN*), муцина-1 (*MUC1*) и ядерного фактора гепатоцитов 1β (*HNF1B*). Клиническая картина зависит от типа мутации: АДТБП – *UMOD* вызвана мутациями в гене *UMOD*, кодирующем уромодулин, и связана с высокой распространенностью подростковой подагры. Патология имеет следующие характеристики: минимальная протеинурия (или ее отсутствие), медленно прогрессирующее течение хронической болезни почек с дебютом в подростковом возрасте. Редко возможны медуллярные кисты, при морфологическом исследовании наблюдается картина неспецифического тубуло-интерстициального фиброза, вторичного гломерулосклероза. Болезнь характеризуется нормальным анализом мочи и медленно прогрессирующим снижением функции почек. Гиперурикемия часто присутствует с раннего возраста, а подагра (в результате снижения выведения мочевой кислоты почками) развивается у 55% больных с течением времени.

Мы представляем клинический случай АДТБП у ребенка.

Анамнез жизни. Девочка А., 7 лет 8 месяцев. Ребенок от 3 беременности (первые две замершие в 14 недель и 7 недель), протекавшей с постоянной угрозой прерывания (с 20 недель – креатинин сыв. 160 мкм/л). При рождении массо-ростовые показатели соответствовали норме. Наследственность по заболеваниям почек отягощена по линии матери, у ближайших родственников (прабабка, дед, брат деда, мать, тетя – родная сестра матери) – Подагра, хронический тубуло-интерстициальный нефрит с исходом в хроническую почечную недостаточность.

Анамнез заболевания. В июне 2014 года, в возрасте 7 лет, впервые обнаружено повыше-

ние уровней мочевой кислоты (409 мкм/л), мочевины (8,59 ммоль/л) и сывороточного креатинина (73,6 мкмоль/л, рСКФ – 86,8 мл/мин) при отсутствии мочевого синдрома.

При первой госпитализации в нефрологическое отделение "НМИЦ здоровья детей" в апреле 2015 года (возраст 7 лет 8 мес) состояние ребенка оценивалось как стабильное. Физическое развитие выше среднего, гармоничное. Периферические отеки отсутствовали. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС 86 уд/мин, АД на руках 105-110/58-60 мм рт.ст. Мочепускание свободное, безболезненное. Лабораторно отмечена гиперурикемия 388-426 мкмоль/л в отсутствие повышенной экскреции мочевой кислоты с мочой, рСКФ 90-98 мл/мин (креатинин сыв. 61-56 мкмоль/л). С учетом аутосомно-доминантного типа наследования почечной патологии согласно анамнезу и результатов молекулярно-генетического исследования – панель NGS «Наследственные заболевания почек» (от 02.10.18) (выявлена патогенная замена *g.20359940G>T (c.782C>A, p.P261H)* в гетерозиготном состоянии в гене *UMOD*), был выставлен диагноз – Аутосомно-доминантная тубуло-интерстициальная болезнь почек, гетерозиготная мутация *g.20359940G>T* в гене *UMOD* (семейная ювенильная гиперурикемическая нефропатия). Назначена терапия аллопуринолом 100 мг/сут (5,0 мг/кг/сут).

Во время дальнейших госпитализаций в нефрологическое отделение Центра на фоне постоянной терапии аллопуринолом 100 мг/сут, уровень мочевой кислоты оставался в пределах референса, наблюдалось постепенное прогрессирование хронической болезни почек до 3 стадии (рСКФ 49 мл/мин/1,73 м²). Отмечалось повышение АД вплоть до стабильной артериальной гипертензии 1 степени, требующее назначения антигипертензивной терапии амлодипином. При контроле показателей КЩС, биохимического анализа крови метаболического ацидоза, электролитных нарушений не было отмечено, гиперурикемия отсутствовала.

Заключение. АТДБП-*UMOD* представляет собой сложную диагностическую задачу, требующую комплексного подхода, который включает анализ наследственного анамнеза, клинической кар-

тины и результатов генетических исследований. Это является ключом к раннему выявлению заболевания, своевременному началу терапии и успешной трансплантации почки.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-2-227-228

Трудности дифференциальной диагностики пролиферативного гломерулонефрита с депозитами моноклональных иммуноглобулинов и IgA нефропатии

Е.С. Леонова¹ (janeleonova999@gmail.com), А.С. Зыкова¹, Е.Н. Никитина¹,
Е.С. Столяревич^{2,4}, Е.В. Захарова^{1,3,4}

¹ ГБУЗ «ММНКЦ им. С.П. Боткина» ДЗМ, Москва

² ГБУЗ «ГКБ № 52» ДЗМ, Москва

³ ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, Москва

⁴ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, Москва

Difficulties of differential diagnostics of proliferative glomerulonephritis with monoclonal immunoglobuline deposition and IgA nephropathy

E.S. Leonova¹ (janeleonova999@gmail.com), A.S. Zyкова¹, E.N. Nikitina¹, E.S. Stolyarevich^{2,4}, E.V. Zakharova^{1,3,4}

¹ Botkin Hospital, Moscow

² City Clinical Hospital No 52, Moscow

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow

⁴ Russian University of Medicine, Moscow

Введение. Проллиферативный гломерулонефрит с депозитами моноклональных иммуноглобулинов (ПГНМИД) – редкий вариант моноклональной гаммапатии почечного значения (МГПЗ). Обычно выявляются депозиты моноклонального иммуноглобулина G kappa (mIgGκ), реже – моноклонального IgA kappa (mIgAκ). Мы представляем случай, трактованный как IgA нефропатия (IgA-Н), и расцененный как ПГНМИД с депозитами mIgAκ при возврате в почечном трансплантате.

Описание случая. Пациентка 56 лет, в феврале 2020г случайно зафиксировано повышение АД до 150/100 мм рт.ст., через 4 месяца появились отеки, одышка, АД повысилось до 200/100 мм рт.ст., выявлены протеинурия (ПУ) 2 г/л и повышение креатинина сыворотки (СКр) до 375 мкмоль/л. В августе 2020г госпитализирована с нефротическим синдромом, микрогематурией, СКр 405 мкмоль/л. Выполнена биопсия почки: фокальный пролиферативный гломерулонефрит с преимущественным свечением mIgAκ, и интерстициальным фиброзом/тубулярной атрофией (ИФТА) до 40-50% паренхимы. Иммунохимическое исследование (ИХИ) сыворотки и мочи: секрция моноклонального IgM lambda (mIgMλ) 1,2 г/л, белок Бенс-Джонса (ББД) не обнаружен. Миеелограмма: плазматические клетки (ПК) 4,5%. Иммунофенотипирование (ИФТ) костного

мозга: популяция В-клеток поликлональная. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование костного мозга: реактивные изменения. Диагноз лимфопролиферативного заболевания (ЛПЗ) снят, с учетом несоответствия низкоуровневой секреции mIgMλ и депозитов mIgAκ в биоптате диагноз МГПЗ не подтвержден. Диагностирована IgA-Н, ХБП 5 стадии, и моноклональная гаммапатия неопределенного значения IgMλ. Через 3 месяца СКр 732 мкмоль/л, начат перитонеальный диализ. Через 2 года выполнена трансплантация трупной почки (ТПП), иммуносупрессивная терапия (ИСТ) стандартная, СКр при выписке 145 мкмоль/л. Через 7 месяцев после ТПП – микрогематурия, следовая ПУ, СКр 237 мкмоль/л. ИХИ сыворотки крови: моноклональной секреции не обнаружено. Биопсия трансплантата: фокальный глобальный гломерулосклероз (2/7), депозиты IgA в мезангии, ИФТА 25-30%. Диагностирован возврат IgA-Н в трансплантате, доза метилпреднизолона увеличена до 48 мг/сутки. Еще через 2 месяца – нарастание ПУ до 3 г/л и СКр до 534 мкмоль/л. Повторная биопсия трансплантата: фокальный пролиферативный гломерулонефрит с преимущественным свечением mIgAκ, ИФТА 25-30%. Начато лечение программным гемодиализом (ПГД). ИХИ сыворотки крови и мочи: секрция mIgAκ 1,0 г/л, ББД не обнаружен. Миеелограмма: ПК – 0. ИФТ костного мозга: