

Редкий случай сочетанного поражения почек при нейрофиброматозе 2 типа

Е.С. Столяревич^{1,3}, В.В. Майоров², Д.В. Стариков¹

¹ ГБУЗ «Московский клинический научно-исследовательский центр Больница 52 Департамента здравоохранения города Москвы», 123182, Москва, ул. Пехотная, д. 3, Российская Федерация

² ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» 115446, Москва, Коломенский проезд, д. 4, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, 127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, Российская Федерация

Для цитирования: Столяревич Е.С., Майоров В.В., Стариков Д.В. Редкий случай сочетанного поражения почек при нейрофиброматозе 2 типа. Нефрология и диализ. 2025. 27(3):333-339. doi: 10.28996/2618-9801-2025-3-333-339

A rare case of combined kidney damage in a patient with neurofibromatosis type 2

E.S. Stolyarevich^{1,3}, V.V. Mayorov², D.V. Starikov¹

¹ Moscow Clinical Research Center «Hospital 52» of the Moscow Healthcare Department, 3, Pekhotnaya str., Moscow, 123182, Russian Federation

² S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department, 4, Kolomensky drive, Moscow, 115446, Russian Federation

³ Russian university of medicine, Chair of Nephrology, 4, Dolgorukovskaya, Moscow, 127473, Russian Federation

For citation: Stolyarevich E.S., Mayorov V.V., Starikov D.V. A rare case of combined kidney damage in a patient with neurofibromatosis type 2. Nephrology and Dialysis. 2025. 27(3):333-339. doi: 10.28996/2618-9801-2025-3-333-339

Резюме

Нейрофиброматоз 2 типа (НФ2) – редкое аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся образованием множественных опухолей в центральной и периферической нервной системе. Поражение почек с формированием специфических склерозирующих перитубулярных узелков (СПТУ) протекает как правило субклинически и описано лишь в единичных случаях, преимущественно по результатам аутопсийного исследования пациентов, умерших от НФ2. В статье представлен клинический случай сочетанного поражения почек (СПТУ в сочетании с IgA-нефропатией) у пациента 21 года с верифицированным диагнозом НФ2, получавшего терапию бевацизумабом. Поражение почек проявлялось персистирующим мочевым синдромом (протеинурия 1,0-3,6 г/с без формирования нефротического синдрома, эритроцитурия – до всех п/зр), развившимся через 14 месяцев от начала терапии. По данным биопсии наряду со специфическими склерозирующими перитубулярными узелками была выявлена IgA-нефропатия с картиной фокального пролиферативного и склерозирующего гломерулонефрита. Трудности дифференциальной диагностики в данном случае определялись необходимостью оценить вклад каждого из процессов в прогрессирование заболевания, а также верифицировать природу гломерулонефрита, который мог быть как первичным, так и вторичным по отношению к основному заболеванию либо к проводимой терапии. Несмотря на возможную связь почечной патологии с проводимым лечением, полностью прекратить терапию

Адрес для переписки: Столяревич Екатерина Сергеевна

e-mail: Stolyarevich@yandex.ru

Corresponding author: Ekaterina S Stolyarevich

e-mail: Stolyarevich@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0402-8348>

бевацизумабом не удалось в связи с ухудшением клинических проявлений основного заболевания. На фоне продолжающегося лечения отмечалось прогрессирование поражения почек с постепенным снижением их функции (креатинин 128–303 мкмоль/л) и увеличения распространенности гломерулосклероза и интерстициального фиброза по данным повторной биопсии почек. Представленный случай является первым описанием сочетанной патологии почек у пациента с НФ2.

Ключевые слова: биопсия почки, нейрофиброматоз 2 типа, склерозирующие перитубулярные узелки, IgA-нефропатия, бевацизумаб

Abstract

Background: neurofibromatosis type 2 (NF2) is a rare autosomal dominant disorder characterized by the formation of multiple tumors in the central and peripheral nervous system. Kidney involvement in NF2, including the formation of renal sclerosing peritubular nodules (RSPN), is uncommon and typically subclinical. Most of previous descriptions of this renal changes are based on the results of autopsy studies of patients who died from NF2.

Case presentation: we report a 21-year-old patient with a confirmed diagnosis of NF2 treated with bevacizumab who developed combined kidney injury. Renal involvement was detected during a routine follow-up 14 months after initiating bevacizumab therapy and manifested as persistent proteinuria (1.0–3.6 g/day) and significant hematuria. Kidney biopsy revealed a combined lesion consisting of RSPN and IgA nephropathy with focal proliferative and sclerosing features. Morphological interpretation required evaluating the contribution of each lesion to disease progression and determining whether the glomerulonephritis was primary or secondary to the underlying disorder or therapy. Despite the potential association of renal pathology with ongoing bevacizumab therapy, treatment could not be discontinued due to the worsening clinical manifestations of NF2.

Over time, renal function gradually declines (serum creatinine 128–303 mmol/L). Second kidney biopsy demonstrated increased glomerulosclerosis and interstitial fibrosis.

Conclusion: this case illustrates previously unreported combined kidney damage – renal sclerosing peritubular nodules and IgA nephropathy – in a patient with NF2 undergoing bevacizumab therapy.

Key words: kidney biopsy, neurofibromatosis type 2, renal sclerosing peritubular nodules, IgA nephropathy, anti-vascular endothelial growth factor therapy, bevacizumab

Введение

Нейрофиброматоз 2 типа (НФ2) – редкое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, развивающееся при наследовании аномальной аллели NF2 от одного из родителей или при возникновении патогенного генетического варианта «de novo». Характеризуется образованием множественных доброкачественных опухолей, преимущественно шванном и менингиом, локализующихся в центральной нервной системе и по ходу периферических нервов. С 2022 г. номенклатура была изменена и в настоящее время используется термин нейрофиброматоз 2 типа и шванноматоз или NF2-ассоциированный шванноматоз [1].

Ген NF2 локализуется на длинном плече 22 хромосомы (22q12) и кодирует синтез белка мерлина – супрессора опухолевого роста.

В отличие от нейрофиброматоза 1 типа, кожные проявления нехарактерны, однако опухоли центральной и периферической нервной системы более агрессивны и характеризуются быстрым ростом и распространением, по мере которого опухоли могут сдавливать периферические и черепные нервы, вызывая соответствующие клинические симптомы.

Поражение почек при нейрофиброматозе в целом встречается достаточно редко, не превышая 1–2% случаев. Изменения сосудов с их стенозированием за счет миоинтимальной пролиферации, часто в сочетании с артерио-венозными мальформациями и аневризмами, как и периаартериальные нейрофибромы более характерны для нейрофиброматоза 1 типа и могут проявляться артериальной гипертензией [2, 3]. Единичные случаи гломерулярной патологии были описаны также лишь у пациентов с НФ1 [4]. Патогномоничным же для НФ2 считается выявление склерозирующих перитубулярных узелков, впервые описанных в 1981 г. Mandybur ТП с соавторами по материалам аутопсийного исследования 3 членов одной семьи, страдавших НФ2 [5].

Описание случая

Пациент К., 21 года. В 2012 г. впервые отметил снижение зрения и появление экзофтальма, в связи с чем в 2014 году выполнено микрохирургическое удаление краниоорбитальной опухоли слева (гистологическое описание отсутствует). В 2016 году по данным МРТ выявлено множественное поражение ЦНС. Установлен диагноз нейрофиброматоза 2 типа.

12.11.2020 выполнено повторное микрохирургическое удаление краниоорбитальной опухоли слева. По данным гистологического исследования – менингиома смешанного (переходного) типа с участками инфильтративного роста в мягкие ткани.

04.2021 г. выявлена гетерозиготная мутация в гене NF 2: NM_000268: exon2: c.C193T:p.Q65X, ассоциированная с нейрофиброматозом 2 типа.

В 2021 году проведена стереотаксическая радиотерапия без эффекта. В течение 2021 г. отмечался продолженный рост менингиом, экстра- и интрамедуллярных опухолей в шейном, грудном поясничном отделах.

С 29.03.22 года начата терапия бевацизумабом с удовлетворительной переносимостью и незначительным положительным эффектом в виде регресса кистозного компонента и уменьшения размеров некоторых опухолевых образований. Проведено 16 курсов.

В мае 2023 г. в связи с появлением протеинурии (1 г/л) и гематурии (эритроциты все поля зрения) пациент консультирован врачом-нефрологом. Установлен диагноз хронического тубулоинтерстициального нефрита неясной этиологии без нарушения азотовыделительной функции почек (без морфологической верификации диагноза), назначена нефропротективная терапия. Пациенту была продолжена терапия бевацизумабом, до 24 курсов. В связи проведением полного курса запланированного лечения, а также подозрением на лекарственную нефротоксичность бевацизумаба, лечение было прекращено.

В отсутствие терапии отмечалось ухудшение клинической симптоматики: значительное снижение слуха, а также увеличение частоты эпизодов ощущения заложенности, шума и пульсации в правом ухе. Рекомендована реиндукция терапии бевацизумабом после уточнения причины поражения почек и исключения лекарственной нефротоксичности.

08.07.24 г. пациент поступил в нефрологическое отделение ГKB им. Юдина для морфологической верификации диагноза.

При поступлении: креатинин 125 мкмоль/л, мочевина 9,9 ммоль/л, мочевая кислота 410 мкмоль/л,

общий белок 71,7 г/л, альбумин 41,4 г/л, холестерин 4,95 ммоль/л, калий 5,1 ммоль/л, гемоглобин 113 г/л, тромбоциты 499 тыс., лейкоциты 13,1 тыс. В анализе мочи: белок 3,6 г/л, лейкоциты 6 в п/зр, эритроциты 18-6 в п/зр. Показатели коагулограммы в норме. АТ к МПО, ПР-3, ДНК, РФ, АНФ блот, С3 и С4 – в пределах референсных значений.

09.07.24 г. пациенту была выполнена пункционная нефробиопсия (рис. 1, 2).

В препарате 16 клубочков, один из них полностью склерозирован. Клубочки не увеличены в размерах, в части из них отмечается небольшая мезангиальная пролиферация (до 4-5 клеток на зону мезангия) и сегментарная эндокапиллярная (в 2 клубочках) пролиферация с сопутствующей экстракапиллярной реакцией и образованием сегментарного фиброзно-клеточного полулуния в одном из них. В 4 клубочках определяются участки сегментарного склероза капиллярных петель с образованием грубых сращений с капсулой Боумена по типу сегментарных фиброзных полулуний в 2 из них. Стенки капиллярных петель не утолщены, одноконтурные. Диффузно-очаговый склероз интерстиция и атрофия канальцев, занимающие около 40-50% площади паренхимы. Неспецифическая инфильтрация интерстиция мононуклеарами в зонах фиброза без явлений тубулита. В просвете отдельных канальцев определяются белковые и эритроцитарные цилиндры. В интерстиции коркового слоя имеются многочисленные округлые образования со слоистой структурой, образованные фибробластами и коллагеновыми волокнами. Некоторые из них расположены вокруг проксимальных канальцев, другие не имеют какой-либо связи со структурами почечной паренхимы. Артерии и артериолы – без особенностей.

Иммунофлюоресценция: в препарате для иммунофлюоресценции клубочки отсутствуют.

Заключение: фокальный пролиферативный и склерозирующий гломерулонефрит с 19% сегментарных фиброзных и фиброзно-клеточных полулуний. Перитубулярные узелки, как проявление специфического поражения почек при нейрофиброматозе 2 типа.

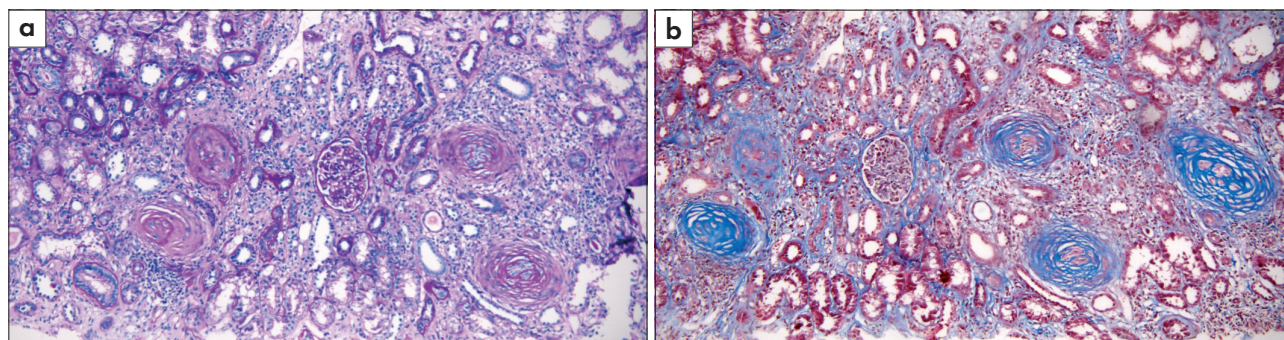


Рис. 1. Склерозирующие перитубулярные узелки: а) Окраска PAS x40; б) Окраска Трихром по Массону x40

Fig. 1. Renal sclerosing peritubular nodules (RSPN): а) PAS stain, x100 magnification; б) Masson's trichrome stain, x40 magnification

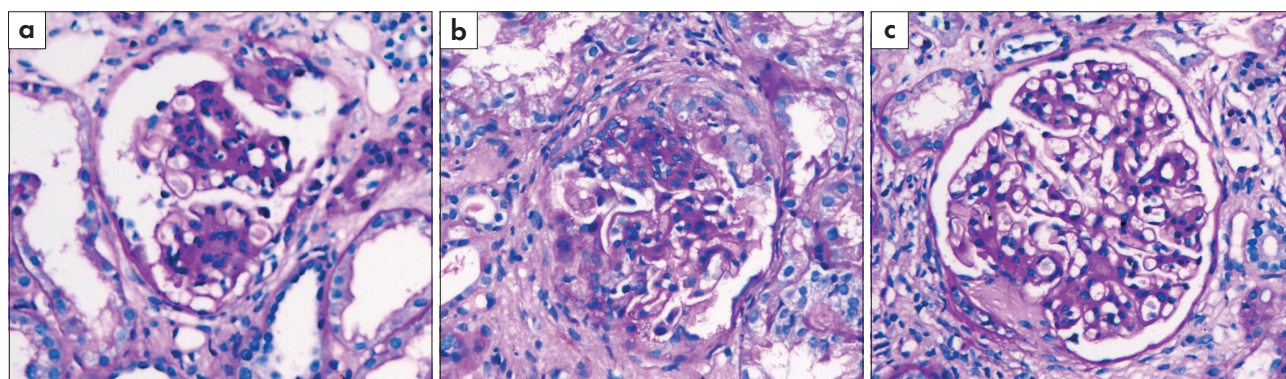


Рис. 2. Гломерулярные изменения: **а)** клубочек с расширением мезангия и мезангиальной гиперклеточностью (окраска PAS x100); **б)** клубочек с сегментарной эндокапиллярной гиперклеточностью и фибрино-клеточным полулунием (окраска PAS x100); **с)** участок сегментарного склероза по типу небольшого фиброзного полулуния (окраска PAS x200)

Fig. 2. glomerulus lesions: **a)** widening of the mesangial region with mesangial proliferation (PAS stain, x100 magnification); **b)** segmental endocapillary hypercellularity with fibro-cellular crescent (PAS stain, x100 magnification); **c)** glomerulus with segmental scarring lesion (PAS stain, x200 magnification)

Комментарии: морфологическая картина гломерулопатии наиболее характерна для IgA-нефропатии, однако в отсутствие данных иммунофлюоресценции верифицировать диагноз не представляется возможным.

В связи с отсутствием клинико-лабораторных признаков нефротического синдрома и быстро прогрессирующего гломерулонефрита, а также доказательств иммуноопосредованного генеза поражения почек, иммуносупрессивная терапия не проводилась. Рекомендована нефропротекция в течении 1 месяца с последующим лабораторным контролем и решением вопроса о дальнейшей тактике ведения пациента. После выписки из стационара проведен 1 курс терапии бевацизумабом.

При контрольном обследовании через месяц протеинурия 1,3 г/сут, креатинин 123 мкмоль/л. Продолжена нефропротективная терапия. В течение последующих 9 месяцев отмечалось постепенное нарастание протеинурии 1,8-2,8-4,0 г/сут, персистирование микрогематурии и прогрессирующее ухудшение функции почек – креатинин 128-188-234-303 мкмоль/л.

Для решения вопроса о необходимости патогенетической терапии больной госпитализирован для повторной биопсии почки (рис. 3).

В препарате 9 клубочков, 2 из них полностью склерозированы. Клубочки не увеличены в размерах, в 6 из них отмечается расширение мезангия с сопутствующей мезангиальной пролиферацией до 4-6 клеток на зону мезангия. В 4 клубочках определяются участки сегментарного склероза капиллярных петель с образованием грубых сращений с капсулой Боумена по типу сегментарных фиброзных полулуний в 2 из них. Стенки капиллярных петель не утолщены, одноконтурные. Диффузно-очаговый склероз интерстиция и атрофия канальцев, занимающие около 50% площади паренхимы. Неспецифи-

ческая инфильтрация интерстиция мононуклеарами в зонах фиброза без явлений тубулиты. В просвете отдельных канальцев определяются PAS-позитивные белковые цилиндры. В интерстиции коркового слоя имеются многочисленные округлые образования со слоистой структурой, образованные фибробластами и коллагеновыми волокнами. Артерии и артериолы – артериосклероз

Заключение: IgA-нефропатия с картиной фокального склерозирующего гломерулонефрита (M1 E0 S1 T1-2 C0). Фокальный глобальный и сегментарный гломерулосклероз. Интерстициальный фиброз и тубулярная атрофия 2-3 ст.

Принимая во внимание распространённость гломерулосклероза и интерстициального фиброза, от иммуносупрессивной терапии решено воздержаться.

Обсуждение

Склерозирующие перитубулярные узелки (СПТУ) являются редким вариантом поражения почечной ткани, патогномичным для НФ 2 типа. Поскольку данная морфологическая находка не сопровождается клинической симптоматикой, большинство случаев описаны по результатам аутопсийного исследования. Так первое упоминание о СПТУ относится к 1981 г., когда Mandybur ТП с соавторами описали характерные округлые узелки со слоистой структурой, образованные веретенообразными клетками и коллагеновыми волокнами, окружающими канальцы. Авторы также оценили эволюцию данных образований, выделив 4 стадии с постепенным уменьшением и исчезновением структур канальцевого эпителия и фибробластов и соответствующим увеличением числа коллагеновых волокон и кальцинатов [5]. В дальнейшем описание СПТУ было дополнено Gökden с соавторами, которые

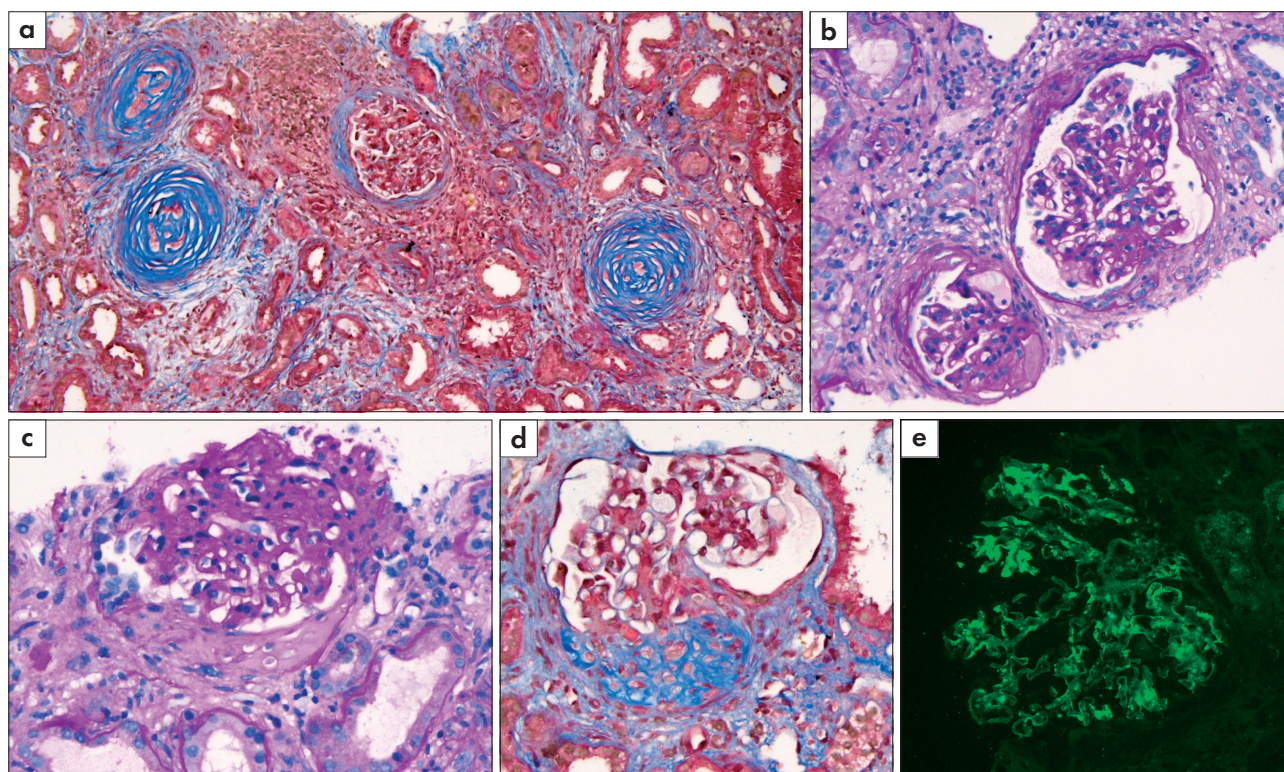


Рис. 3. а) Склерозирующие перитубулярные узелки, распространенный фиброз интерстиция и атрофия канальцев. Окраска трихром по Массону x40; б) Клубочки с мезангиальной гиперклеточностью различной выраженности и участками сегментарного склероза. Окраска PAS x100; в) Клубочек с сегментарным фиброзным полулунием. Окраска PAS x200; д) Клубочек с небольшой мезангиальной гиперклеточностью и участком сегментарного склероза. Окраска трихромом по Массону x200; е) Свечение IgA в мезангии. Иммунофлюоресцентное исследование с IgA x200

Fig. 3. Renal histopathology: а) renal sclerosing peritubular nodules (RSPN) with interstitial fibrosis and tubular atrophy (Masson's trichrome stain, x40 magnification); б) glomeruli with mesangial hypercellularity and segmental sclerosis (PAS stain, x100); в) glomerulus with segmental fibrous crescent (PAS stain, x200); д) glomerulus with mild mesangial hypercellularity and segmental glomerulosclerosis. (Masson's trichrome stain, x200); е) immunofluorescence showing mesangial deposition of IgA (Stain IgA, x200)

по данным ИГХ-исследования и ЭМ подтвердили наличие миофибробластов и коллагена IV типа в составе этих структур [6]. Первое описание СПТУ по данным биопсии было представлено Thomas S. с соавторами лишь в 2013 г. Биопсия была выполнена в связи с прогрессирующим ухудшением функции почек у пациента 53 лет с НФ2. Наряду с СПТУ, авторы описывают незначительное интерстициальное воспаление и артериосклероз, которые расценивают как проявление интерстициального нефрита (неуточненной природы) и гипертонического нефроангиосклероза. Вклад специфических изменений в развитие прогрессирующего снижения функции почек остается неясным [7]. Помимо СПТУ у пациентов с НФ2 может развиваться поражение почек, связанное с нефротоксическим действием Бевацизумаба, блокатора VEGF, часто применяемого для лечения НФ2 [8]. Значимая протеинурия развивается в 2,2% случаев в среднем через 5,6 месяцев от начала терапии [9]. Казуистически редкие случаи гломерулярной патологии, преимущественно мембранозной нефропатии, IgA-нефропатии и ФСГС до настоящего времени были описаны лишь при

НФ1. Убедительно доказать их взаимосвязь с основным заболеванием не представляется возможным, однако в описании случая IgA-нефропатии у пациента с НФ1 Rhee H с соавторами высказывают предположение, что развитие и ускоренное прогрессирование IgA-нефропатии при НФ1 может быть опосредовано активацией mTOR, связанной с воздействием aberrантного белка нейрофибромин, кодируемого геном NF-1 [4]. Однако в нашем случае имела место доказанная мутация в гене NF-2, отвечающего за синтез белка мерлина, что делает такую возможность маловероятной. Другим возможным механизмом развития IgA-нефропатии потенциально может выступать терапия Бевацизумабом. Так в литературе описано несколько случаев развития IgA-нефропатии у пациентов, получавших терапию Бевацизумабом, который увеличивает проницаемость слизистых оболочек и продукцию секреторного IgA [10, 11]. По данным крупного исследования, включавшего пациентов, получавших терапию Бевацизумабом, в 100 случаях отмечалось поражение почек, которое было морфологически верифицировано. Наиболее частым вариантом поражения была ати-

пичная тромботическая микроангиопатия (73% случаев). Гломерулонефриты, преимущественно подопатии, выявлялись в 27% случаев. У 2 пациентов (2%) была диагностирована IgA-нефропатия [12]. Взаимосвязь между приемом Бевацизумаба и развитием IgA-нефропатии была доказана значительным уменьшением количества и размеров депозитов по данным повторной биопсии через 11 месяцев после прекращения терапии. Протеинурия за это время снизилась с 3,5 г/л до 0 [10]. В нашем случае поражение почек развилось через 14 месяцев с момента начала терапии бевацизумабом, что в целом согласуется с представлениями о сроках проявления его нефротоксического действия [9]. Отсутствие улучшения после отмены препарата может объясняться достаточно продвинутой стадией заболева-

ния и большой распространенностью гломерулосклероза и интерстициального фиброза на момент первой биопсии. Последующее прогрессирование происходило без эпизодов активации процесса, о чем свидетельствует отсутствие значимой гематурии и по-видимому, отражало эволюцию нефросклероза.

Заключение

Представленный случай демонстрирует редкую форму специфического поражения почек при нейрофиброматозе 2 типа, а также трудности дифференциальной диагностики природы гломерулонефрита у пациента с нейрофиброматозом, получавшего терапию бевацизумабом.

Источник финансирования:

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Funding source:

The study was performed without external funding.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interest.

Вклад авторов:

СЕС – разработка концепции и общее руководство, анализ и интерпретация данных, подготовка обзора литературы, составление и редактирование текста рукописи. МВВ – обсуждение концепции, анализ и интерпретация клинических данных, редактирование текста рукописи. СДВ – морфологическое исследование, подготовка иллюстраций.

Author's contribution:

SES – general concept and overall coordination, data analysis and interpretation, literature review, editing the manuscript. MVV – concept discussion, data analysis and interpretation, SDV – kidney pathology processing and interpretation, illustrations preparation.

Информация об авторах:

Столяревич Екатерина Сергеевна – д-р мед. наук, врач патологоанатомического отделения ГБУЗ «МКНИЦ Больница 52 Департамента здравоохранения г. Москвы», проф. кафедры нефрологии ФПДО ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, <http://orcid.org/0000-0002-0402-8348>, e-mail: stolyarevich@yandex.ru

Майоров Василий Владимирович – заведующий нефрологическим отделением ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ» <https://orcid.org/0000-0001-5094-1261>, e-mail: vasso88-88@bk.ru

Стариков Дмитрий Валерьевич – врач патологоанатомического отделения ГБУЗ МКНИЦ «Больница 52» Департамента здравоохранения г. Москвы» <https://orcid.org/0000-0002-0604-9521>, e-mail: dmitrij.starikov.6991@gmail.com

Author's information:

Ekateryna Stolyarevich, <http://orcid.org/0000-0002-0402-8348>, e-mail: Stolyarevich@yandex.ru

Vasily Mayjorov, <https://orcid.org/0000-0001-5094-1261>, e-mail: vasso88-88@bk.ru

Dmitrii Starikov, <http://orcid.org/0000-0002-0604-9521>, e-mail: dmitrij.starikov.6991@gmail.com

Список литературы

1. Plotkin SR, Messiaen L, Legius E et al. Updated diagnostic criteria and nomenclature for neurofibromatosis type 2 and schwannomatosis: An international consensus recommendation. *Genet Med*. 2022;24(9):1967-1977. DOI: 10.1016/j.gim.2022.05.007
2. Colvin R B, Chang A, Cornell L.D. Diagnostic Pathology Diseases 4e Copyright © 2023 by Elsevier ISBN: 978-0-443-10717-7
3. Han M, Criado E. Renal artery stenosis and aneurysms associated with neurofibromatosis. *J Vasc Surg*. 2005;41(3):539-543. DOI: 10.1016/j.jvs.2004.12.021.
4. Rhee H, Kim S, Lee W et al. Immunoglobulin A nephrop-

athy in a patient with neurofibromatosis type 1: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(42):e27572. DOI: 10.1097/MD.00000000000027572.

5. *Mandybur TI, Weiss MA*. Sclerosing peritubular nodules: a hereditary renal abnormality in von Recklinghausen's disease. *Hum Pathol* 1981; 12: 704-712

6. *Gökden N, El Jamal S, Gökden M, Lamps LW*. Renal sclerosing peritubular nodules in a patient with neurofibromatosis type 2: a case report with immunohistochemical and electron microscopic studies. *Hum Pathol*. 2009;40(11):1650-1654. DOI: 10.1016/j.humpath.2009.04.014.

7. *Thomas S, Paboff C, McChymont K, Parnham A*. Renal sclerosing peritubular nodule-how rare is it? *Clin Kidney J*. 2013;6(4):426-428. DOI: 10.1093/ckj/sft056.

8. *Salman LA, Kallis C, Palmer M et al*. New-Onset Proteinuria in a Patient With Schwannoma. *American Journal of Kidney Diseases*, 2021;78(3):A12-A15, ISSN 0272-6386, DOI: 10.1053/j.

ajkd.2021.03.031.

9. *Wu S, Kim C, Baer L, Zhu X*. Bevacizumab increases risk for severe proteinuria in cancer patients. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(8):1381-1389. DOI: 10.1681/ASN.2010020167.

10. *Yabata M, Nakaya I, Sakuma T et al*. Immunoglobulin A nephropathy with massive paramesangial deposits caused by anti-vascular endothelial growth factor therapy for metastatic rectal cancer: a case report and review of the literature. *BMC Res Notes* 2013; 6: 450. DOI: 10.1186/1756-0500-6-450

11. *Endo Y, Negishi K, Hirayama K et al*. Bevacizumab-induced immunoglobulin A vasculitis with nephritis: A case report. *Medicine* 2019;98(45):p e17870. DOI: 10.1097/MD.00000000000017870

12. *Izgedine H, Escudier B, Lhomme C et al*. Kidney diseases associated with anti-vascular endothelial growth factor (VEGF): an 8-year observational study at a single center. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(24):333-339. DOI: 10.1097/MD.0000000000000207.

Дата получения статьи: 16.07.2025

Дата принятия к печати: 03.08.2025

Submitted: 16.07.2025

Accepted: 03.08.2025