

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНА *IPO13* ПРИ СТЕРОИДРЕЗИСТЕНТНОМ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ДЕТЕЙ

Зотова П.В., Салиева А.И.

Научные руководители: канд. мед. наук, доцент
Л.Р. Имаева; канд. мед. наук, доцент
Р.З. Ахметшин

Башкирский государственный медицинский университет
Минздрава России, Уфа, Россия

Ключевые слова: *дети; полиморфизмы генов;
нефротический синдром; диагностика*

Актуальность. Нефротический синдром (НС) — распространённый тип первичного гломерулярного заболевания у детей. Стероиды являются терапией первой линии при этой форме патологии. В 10–15% случаев уже в начале заболевания НС приобретает стероидрезистентность. У 12–15% детей со стероидрезистентным НС (СРНС) отсутствует ответ на иммуносупрессивную терапию, а у половины пациентов заболевание прогрессирует до терминальной стадии хронической болезни почек. Генетические факторы, влияющие на фармакокинетические или фармакодинамические профили больных, могут составлять до 95% вариабельности эффективности и побочных эффектов терапевтических средств. **Цель:** определить значимость полиморфизмов гена *IPO13* при СРНС у детей.

Результаты. Установлено, что только у 5–7% детей причина СРНС обусловлена моногенными мутациями, которые приводят к структурным повреждениям подоцитов. Однако у 10–12% таких больных причина резистентности к стероидной терапии остаётся неизвестной. Стероиды представляют собой липофильные молекулы, которые могут легко проникать через клеточную мембрану и связываться с глюкокортикоидными рецепторами в цитоплазме. Когда стероиды попадают в клетку после пассивной диффузии и связываются с глюкокортикоидным рецептором (GR) в цитоплазме, образуется комплекс глюкокортикоидный рецептор/глюкокортикоид (GR/GC). Иммуносупрессивный и противовоспалительный эффекты стероидов в основном обусловлены GC-опосредованной регуляцией транскрипции про- и противовоспалительных генов. Этот механизм действия является результатом сложного многоступенчатого пути, который включает GR и несколько других белков, кодируемых полиморфными генами, влияющими на ответ к стероидной терапии. Ядерные транслокационные рецепторы отвечают за эффективную транспортировку комплекса GR/GC к ядру клетки. *IPO13* является основным регулятором, облегчающим перенос комплекса GR/GC через ядерную мембрану.

Заключение. Анализ полиморфизмов гена *IPO13* как потенциального маркера развития стероидрезистентности при нефротическом синдроме является перспективным и может предоставить возможность для оптимизации дозы и выбора стероидсберегающих лекарственных препаратов при СРНС у детей.
