



DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-1-49-58

УДК 616.611-002-036.12-06:616.61-008.64

EDN: RIXSPZ



Е.А. Корнильцева<sup>1</sup>, П.С. Школина<sup>1</sup>, О.А. Слепова<sup>1</sup>, Е.И. Ташина<sup>1</sup>,  
Б. Энхтайван<sup>1</sup>, Х.Х. Алтемирова<sup>2</sup>, А.О. Юсупова<sup>1</sup>, Ю.Н. Беленков<sup>1</sup>

<sup>1</sup> — Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Кафедра госпитальной терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского;

<sup>2</sup> — Федеральное государственное бюджетное научное учреждение научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова (НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова), Москва, Россия

## МОЛОДАЯ ПАЦИЕНТКА С СИНДРОМОМ АЛЬПОРТА И ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Е.А. Korniltseva<sup>1</sup>, P.S. Shkolina<sup>1</sup>, O.A. Slepova<sup>1</sup>, E.I. Tashina<sup>1</sup>,  
B. Enkhtaivan<sup>1</sup>, Kh.Kh. Altemirova<sup>2</sup>, A.O. Iusupova<sup>1</sup>, Yu.N. Belenkov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> — I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia  
Department of Hospital Therapy № 1 of the Institute of Clinical Medicine n.a. N.V. Sklifosovsky;

<sup>2</sup> — Federal State Budgetary Institution of Science "M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases", Moscow, Russia

## Young Patient with Alport Syndrome and End-Stage Renal Disease. A Clinical Observation

### Резюме

Синдром Альпорта (СА) — генетически детерминированное заболевание, обусловленное нарушениями в генах, кодирующих альфа-3/4/5 цепи коллагена IV типа. Данный тип коллагена является важнейшим структурным компонентом базальных мембран клубочка, сетчатки и внутреннего уха, поэтому генетические мутации при данном заболевании приводят к поражению почек, нарушениям зрения и слуха. В зависимости от типа мутации, клиническая картина СА варьирует от бессимптомного снижения функции почек до раннего развития терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН), утраты слуха и нарушения зрения. При этом, СА является одной из наиболее распространенных причин семейной протеинурии в популяции.

Исторически данное заболевание рассматривалось в качестве болезни детского возраста и чаще — мужского пола, хотя в настоящее время его распространенность среди женщин достаточно высока. Женский пол сопряжен с более мягким течением и поздним развитием осложнений, включая характерные нарушения зрения, слуха и тХПН. По данным J.P. Jais et al. (2003), тХПН наблюдается к 45 годам у 12% пациенток с х-сцепленным вариантом СА. Таким образом, раннее возникновение тяжелых проявлений является относительно редким, что приводит к недостаточной настороженности в отношении генетически обусловленных заболеваний почек, позднему проведению генетического тестирования и несвоевременному началу лечения, в том числе — трансплантации. В настоящее время проблема выявления, терапевтического и оперативного лечения СА остается сложным в решении вопросом.

В данной статье представлен клинический случай диагностики и ведения молодой пациентки с х-сцепленным COL4A5 вариантом СА, осложнившимся ренопаренхиматозной артериальной гипертензией и ранним прогрессированием до тХПН, что потребовало проведения заместительной почечной терапии и последующей трансплантации почки. Динамическое 2,5-летнее наблюдение показало значительное улучшение состояния органов-мишеней на фоне своевременного проведенного лечения.

**Ключевые слова:** синдром Альпорта; х-сцепленное наследование, мутация гена COL4A5; терминальная почечная недостаточность; трансплантация почки; ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

### Соответствие принципам этики

Пациент дал согласие на опубликование данных лабораторных и инструментальных исследований в статью «МОЛОДАЯ ПАЦИЕНТКА С СИНДРОМОМ АЛЬПОРТА И ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ» для журнала «Архивъ внутренней медицины», подписав информированное согласие

Статья получена 17.06.2024 г.

Одобрена рецензентом 10.08.2025 г.

Принята к публикации 15.08.2025 г.

**Для цитирования:** Корнильцева Е.А., Школина П.С., Слепова О.А. и др. МОЛОДАЯ ПАЦИЕНТКА С СИНДРОМОМ АЛЬПОРТА И ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ. Архивъ внутренней медицины. 2026; 16(1): 49-58. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-1-49-58. EDN: RIXSPZ

### Abstract

Alport syndrome (AS) is a genetically determined disease caused by abnormalities in the genes encoding alpha-3/4/5 chains of type IV collagen. Collagen IV is the most important structural component of the glomerular basement membranes, retina and inner ear, therefore, genetic mutations in this disease lead to kidney damage, vision and hearing impairment. Depending on the type of mutation, the clinical features of AS vary from asymptomatic decrease to early development of end-stage renal disease (ESRD), hearing loss and blindness. At the same time, AS is one of the most common causes of familial proteinuria in the population. Historically, this disease was considered a pediatric disease and more common in males, although currently its prevalence among women is high. The female sex is associated with a milder course and late development of complications, including vision and hearing impairment and ESRD. According to J.P. Jais et al., ESRD is observed by the age of 45 in 12% of patients with the x-linked variant of AS. Early onset of severe manifestations is quite rare, which leads to insufficient diagnosis of genetically determined kidney diseases, late genetic testing and initiation of treatment, including transplantation. Currently, the problem of detection, therapeutic and surgical treatment of AS remains a difficult issue to resolve.

This article presents a clinical case of diagnosis and management of a young patient with the x-linked COL4A5 variant of AS, complicated by renal parenchymal hypertension and early progression to ESRD, which required renal replacement therapy (dialysis) and kidney transplantation. The subsequent 2.5-year follow-up showed a significant improvement in the condition of target organs against the background of timely treatment.

**Key words:** Alport syndrome, x-linked inheritance, COL4A5 gene mutation, end-stage renal disease, kidney transplantation, angiotensin converting enzyme inhibitors

### Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

### Sources of funding

The authors declare no funding for this study

### Conformity with the principles of ethics

The patient consented to the publication of laboratory and instrumental research data in the article «Young Patient with Alport Syndrome and End-Stage Renal Disease. A Clinical Observation» for the journal «The Russian Archives of Internal Medicine» by signing an informed consent

Article received on 17.06.2024

Reviewer approved 10.08.2025

Accepted for publication on 15.08.2025

**For citation:** Korniltseva E.A., Shkolina P.S., Slepova O.A. et al. Young Patient with Alport Syndrome and End-Stage Renal Disease. A Clinical Observation. The Russian Archives of Internal Medicine. 2026; 16(1): 49-58. DOI: 10.20514/2226-6704-2026-16-1-49-58. EDN: RIXSPZ

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АТ — антитело, ГКС — глюкокортикостероиды, ЗС — задняя стенка, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, СА — синдром Альпорта, СМАД — суточное мониторирование артериального давления, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек, тХПН — терминальная хроническая почечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография

## Введение

Синдром Альпорта (СА) — генетически детерминированное заболевание, обусловленное мутациями генов, кодирующих  $\alpha$ -цепи коллагена IV типа, которые являются важнейшим компонентом базальных мембран. Распространенность СА составляет около 1:2000 и различается в зависимости от региона, с высокой частотой встречаемости в странах Северной Европы [1]. Наиболее распространенным является X-сцепленный вариант заболевания, обусловленный мутациями в гене, кодирующем  $\alpha$ 5-цепь коллагена IV типа (COL4A5), и наблюдающийся более чем у 80% пациентов с этим заболеванием [2, 3].

Коллаген IV типа представляет основной структурный компонент базальных мембран и выполняет значимую роль в пролиферации и дифференцировке клеток,

активации процессов миграции, а также поддержании адгезии различных типов клеток [4]. Клинические проявления СА могут быть разнообразны: выявление патогенного варианта мутации COL4A5 ассоциировано с более высокой вероятностью аномалий развития базальной мембраны почечного клубочка, потери слуха, лентиконуса, задней субкапсулярной катаракты и пятнистой ретинопатии. У некоторых пациентов с X-сцепленным СА в результате делеции частей гена COL4A5 и соседнего гена COL4A6 обнаруживается диффузный лейомиоматоз — опухоли гладких мышц пищевода, трахеи, бронхов и женских половых органов [5].

На раннем этапе прогрессирования заболевания присутствуют стойкая гематурия, встречающаяся у всех пациентов мужского пола и приблизительно у 95% женщин, а также — протеинурия [6-8]. В исходе

заболевания развивается терминальная хроническая почечная недостаточность (тХПН), требующая проведения диализа и трансплантации почки. Согласно результатам Gillion V, et al. (2018), средний возраст на момент выявления тХПН у пациентов с различными вариантами СА составил 26, а возраст трансплантации — 28 лет, с разбросом от 11-12 до 71-73 лет. [9]. При этом у женщин с X-сцепленным СА, гетерозиготным по COL4A5, риск прогрессирования до тХПН достигает 12% к 45 годам, 30% — к 60 годам и 40% — к 80 годам [10, 11]. Не менее значимым осложнением является ренопаренхиматозная артериальная гипертензия (АГ), нередко развивающаяся в детском и подростковом возрасте на фоне прогрессирующего гломерулонефрита и ускоряющая развитие фиброза почек [12].

Генетическое тестирование с выявлением мутации гена COL4A5 является основополагающим методом для диагностики х-сцепленного варианта СА и дальнейшего определения подходов к лечению: от медикаментозной терапии до трансплантации почки пациентам с тХПН [6]. Данный клинический случай представляет собой наблюдение пациентки, у которой имеется х-сцепленный COL4A5 вариант СА, осложненный ренопаренхиматозной АГ и потребовавший трансплантации почки.

### Описание клинического случая

Пациентка К., 22 лет, госпитализирована в Университетскую клиническую больницу (УКБ) № 1 Семеновского Университета, Москва, в феврале 2025 г.

На протяжении длительного времени наблюдается амбулаторно с жалобами на нестабильность артериального давления (АД), учащенное сердцебиение при физической нагрузке. Наследственный анамнез отягощен: у мамы, бабушки, прабабушки пациентки отмечалась гематурия. Первые изменения в анализах мочи у пациентки были выявлены в 2005 году в возрасте 3 лет (Таблица 1). При этом, по данным проведенного обследования (ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и урография), размер и функция почек соответствовали возрастной норме.

В 2006 г. (в возрасте 4 лет) при повторных обследованиях выявлялись протеинурия, гематурия (до тотальной), лейкоцитурия, в связи с чем пациентка была госпитализирована для дообследования с предположительным диагнозом: инфекция мочевыводящих путей, метаболическая нефропатия. При УЗИ была выявлена некоторая асимметрия размеров почек (правая: 93x35 мм; левая: 86x30 мм). В сентябре 2007 г. на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) вновь отмечалось появление мочи красно-коричневого цвета. Биопсия почки не выполнялась, однако, с учетом клинической картины, семейного анамнеза и лабораторных данных был установлен предварительный диагноз «наследственный нефрит», начата терапия глюкокортикостероидами (ГКС) без положительного эффекта.

С 2007 по 2019 гг. сохранялась гематурия (от минимальных значений до тотальной), протеинурия. Пациентку ежегодно госпитализировали, в 2013 г. была начата терапия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) эналаприлом с нефропротективной

Таблица 1. Динамика показателей анализов мочи и крови

		Анализ мочи							
Параметр	Год	2005-06.2006	11.2006-12.2006	09.2007	2019	2021	2022 (после трансплантации)	2024	2025
Белок, г/л		0,132-0,165	0,2	0,099	1,456	-	-	0,048	0
Эритроциты, в п/зр		15-18	Тотально	4-8	Тотально	-	-	5-8	0
Лейкоциты, в п/зр.		-	-	До 10	-	-	-	15-20	7-10
		Биохимический анализ крови							
Креатинин, мкмоль/л		N	N	N	136-178	1096-1269	110	115	116
Мочевина, ммоль/л		N	N	N	-	38,2-38,4	6	6,28	7,35

Table 1. Dynamics of urine and biochemistry blood tests parameters

		Urine test							
Parameter	Year	2005-06.2006	11.2006-12.2006	09.2007	2019	2021	2022 (after transplantation)	2024	2025
Proteinuria, g/l		0,132-0,165	0,2	0,099	1,456	-	0,17	0,048	0
RBC/HPF		15-18	total	4-8	total	-	-	5-8	0
WBC/HPF		-	-	До 10	-	-	-	15-20	7-10
		Biochemistry blood test							
Creatinine, μmol/l		N	N	N	136-178	1096-1269	110	115	116
Urea, mmol/l		N	N	N	-	38,2-38,4	6	6,28	7,35

Note. RBC — red blood cells, HPF — high powered field, WBC — white blood cells

целью. На этом фоне сохранялись эпизоды гематурии и протеинурии, в дальнейшем эналаприл был отменен. Для верификации диагноза проводилось исследование антител (АТ) к двухпочечной ДНК, С3с, С4 компонентам комплемента, АТ к миелопероксидазе, АТ к протеиназе 3, антимиохондриальным АТ (которые были выявлены в диагностически незначимом титре).

В 2019 г. пациентка была госпитализирована в Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) здоровья детей, Москва, диагностирована ХПН (анемия, уремия, гиперурикемия, креатинин — 159 мкмоль/л). 22.04.2019 г. с диагностической целью выполнялась нефробиопсия, по данным морфологического исследования выявлен фокально-сегментарный гломерулосклероз. Несмотря на проводимое лечение ГКС, состояние продолжало прогрессивно ухудшаться: к 23.01.2020 г. уровень креатинина возрос до 178,0 мкмоль/л. 30.01.2020 г., принимая во внимание неблагоприятный семейный анамнез, было проведено молекулярно-генетическое исследование, выявлен патогенный вариант chrX:g.107938061\_107938064de в гетерозиготном состоянии в гене COL4A5, что, согласно базе данных «Менделеевское наследование у человека» (Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM), соответствует СА, наследуемому по Х-сцепленному доминантному типу. Таким образом, был установлен диагноз: Синдром Альпорта. Фокально-сегментарный и глобальный гломерулосклероз. Хроническая болезнь почек (ХБП) 3Б ст. А3.

В апреле 2021 г. наблюдалась значительная отрицательная динамика состояния пациентки: на фоне появления нестабильного уровня АД отмечались сильные головные боли (пациенткой самостоятельно начата терапия нестероидными противовоспалительными препаратами: кеторолак, ибупрофен, максимально — до 3 табл. в сутки), мелкоамплитудный тремор верхних конечностей. В октябре 2021 г. отмечено повышение уровня креатинина и мочевины (Таблица 1), а также — снижение уровня гемоглобина до 76 г/л. Проводилась гемотрансфузия, к терапии добавлены препараты эритропоэтина и железа с положительным эффектом: уровень гемоглобина повысился до 97 г/л. После выписки прогрессировали явления ХПН, развились минерально-костные нарушения, вторичный гиперпаратиреоз. В связи с появившимися впервые регулярными эпизодами повышения АД (до 225/130 мм рт.ст.) был установлен диагноз АГ, амбулаторно врачом назначена антигипертензивная терапия: бисопролол и нифедипин, препараты принимала нерегулярно. По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) определялась гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) до 1,2 см с расширением полости левого предсердия (ЛП) до 4,2 см, выпот в полости перикарда (5-6 мм). На УЗ-исследовании были выявлены выраженные диффузные изменения паренхимы почек по типу нефросклероза (правая почка 79×29 мм, левая почка 79×29 мм), кисты почек. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) снизилась до критических значений — 4 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, мочевина возросла до 38,3 ммоль/л. С 12.10.2021 г. начаты сеансы гемодиализа. С учетом сохраняющихся эпизо-

дов подъема АД, амбулаторно проводилась коррекция антигипертензивной терапии: назначены лозартан и нифедипин. Временная шкала состояния пациентки представлена на рисунке 1.

С учетом возраста пациентки и отсутствия отягощающих сопутствующих заболеваний, было принято решение о проведении трансплантации почки. 12.11.2022 г. была выполнена трансплантация правой почки от посмертного донора. Функция трансплантата — немедленная. В послеоперационном периоде стабилизировался уровень креатинина (110 мкмоль/л), мочевины (6 ммоль/л). Подобрана иммуносупрессивная терапия (такролимус 12 мг, микофеноловая кислота 720 мг 2 р./сутки, метилпреднизолон 16 мг). На фоне лечения в стационаре и после выписки наблюдалась положительная динамика, стойкая нормализация АД на уровне 120-130/80 мм рт.ст. (антигипертензивная терапия была отменена). В связи с удовлетворительной функцией трансплантата более года, в 2024 г. артериовенозная фистула гемодиализа была закрыта хирургически. По данным УЗИ трансплантата, размеры почки составили 112×42 мм (Рисунок 2).

При динамическом наблюдении отмечено уменьшение толщины стенок ЛЖ (межжелудочковая перегородка (МЖП): 0,9-0,95 см, задняя стенка (ЗС): 0,9 см) и полости ЛП до 2,9 см. С мая 2023 г. пациентку вновь начала беспокоить нестабильность АД с максимальным повышением до 140-150/90 мм рт.ст., амбулаторно к терапии был добавлен эналаприл 5 мг/сут, однако терапия была прекращена самостоятельно. С учетом сохраняющихся эпизодов повышения АД, в феврале 2025 г. пациентка впервые обратилась за консультацией к врачу-кардиологу клинического центра Сеченовского Университета, после чего впервые была госпитализирована в отделение кардиологии № 1 УКБ № 1, Москва, для дообследования и подбора терапии.

При объективном осмотре: состояние оставалось удовлетворительным, отеки не наблюдались. Аускультативно дыхание везикулярное, проводилось во все отделы легких, хрипы не выслушивались. Ритм сердца правильный, тоны сердца ясные. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 86 уд/мин. АД 145/95 мм рт.ст. SpO<sub>2</sub> — 98%. Дизурических явлений не обнаружено. Симптом поколачивания отрицательный. По данным лабораторных исследований уровень гемоглобина был в пределах нормы (125 г/л), наблюдалось умеренное повышение уровня креатинина (116 мкмоль/л), мочевины (7,35 ммоль/л), расчетная СКФ — 58 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

По результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) размеры полостей сердца, толщина стенок ЛЖ были в пределах нормы (МЖП до 0,9-0,95 см, ЗС до 0,9 см). Систолическая функция не нарушена: фракция выброса ЛЖ =60%. Признаков диастолической дисфункции не выявлено. При Холтеровском мониторинге электрокардиограммы (ЭКГ) основной ритм синусовый, значимых нарушений ритма и проводимости не зарегистрировано. Согласно данным суточного мониторинга АД (СМАД), выявлена стойкая систоло-диастолическая гипертензия за все время мониторинга (Рисунок 3).

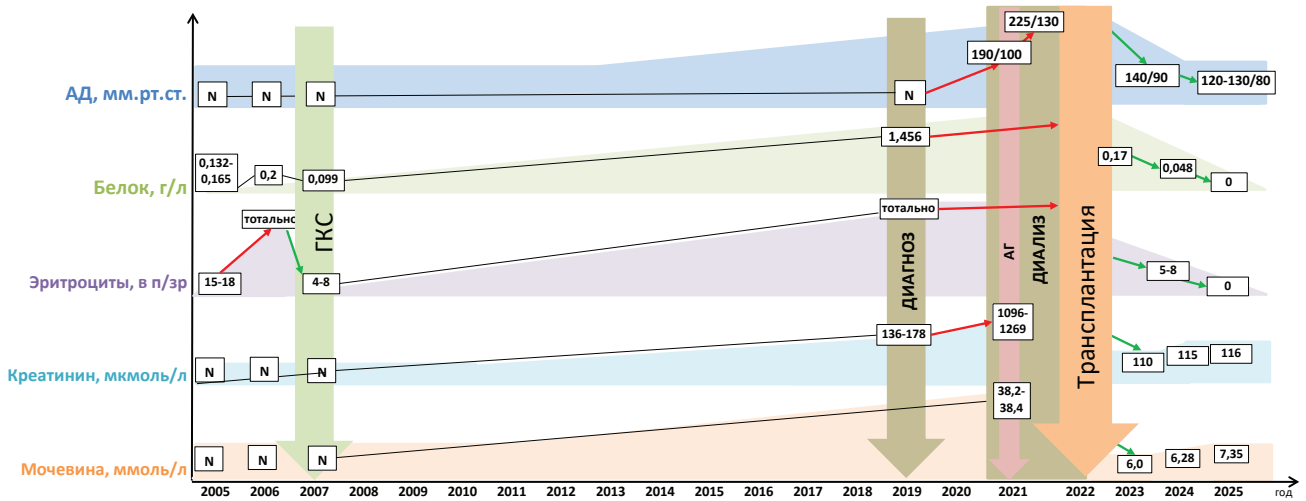


Рисунок 1. Динамика состояния пациентки до и после трансплантации почки

Примечание. АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, ГКС — глюкокортикостероиды

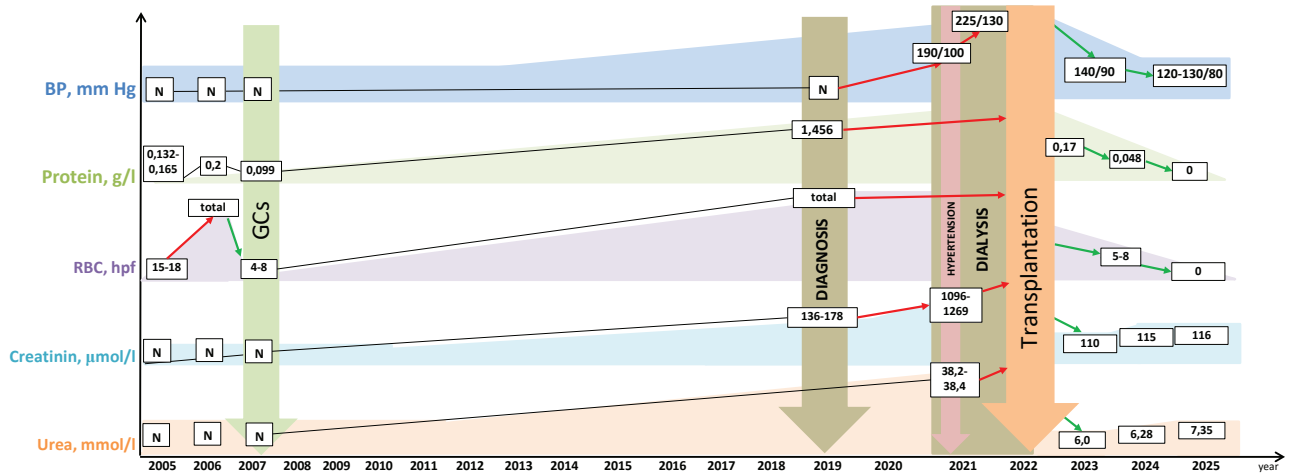


Figure 1. Patient's condition before and after kidney transplantation

Note. BP — blood pressure, RBC — red blood cells, GCS — glucocorticoids

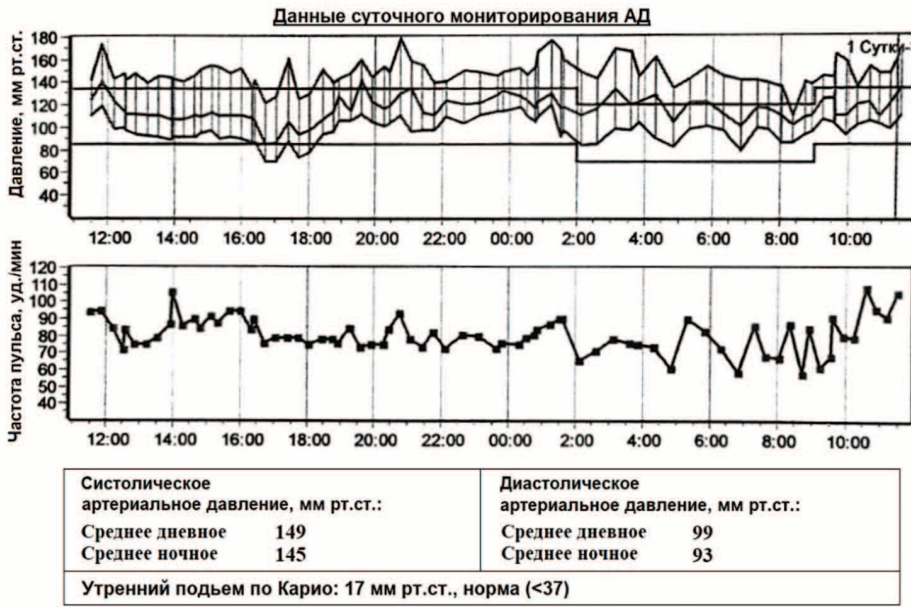


Рисунок 2. Ультразвуковая картина трансплантированной почки

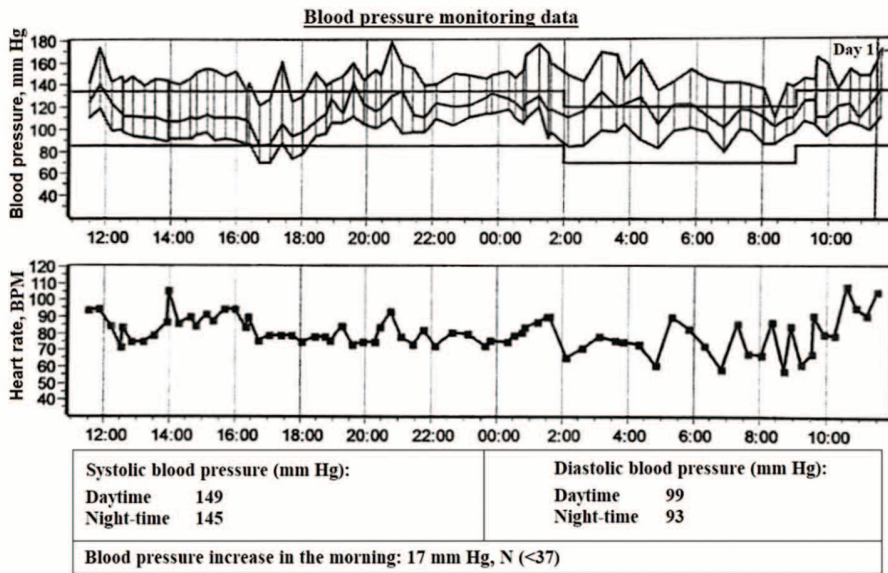
Figure 2. Ultrasound of transplanted kidney

По данным УЗИ почек обнаружено уменьшение размеров почек до 56x20 мм (правая) и 55x18 мм (левая), толщина паренхимы до 4 мм. Донорская почка до 115x43 мм, с двумя краевыми кистами 12 и 9 мм. С учетом данных СМАД (сохраняющаяся нестабильность АД с подъемами до 179/120 мм рт.ст.), а также с кардионефропротективной целью, к терапии добавлен периндоприл (4 мг утром) под контролем уровня АД. На фоне приема препарата за время госпитализации было отмечено снижение АД до 125-130/80 мм рт.ст., наблюдалась хорошая переносимость и приверженность к терапии, в связи чем была продолжена данная схема лечения.

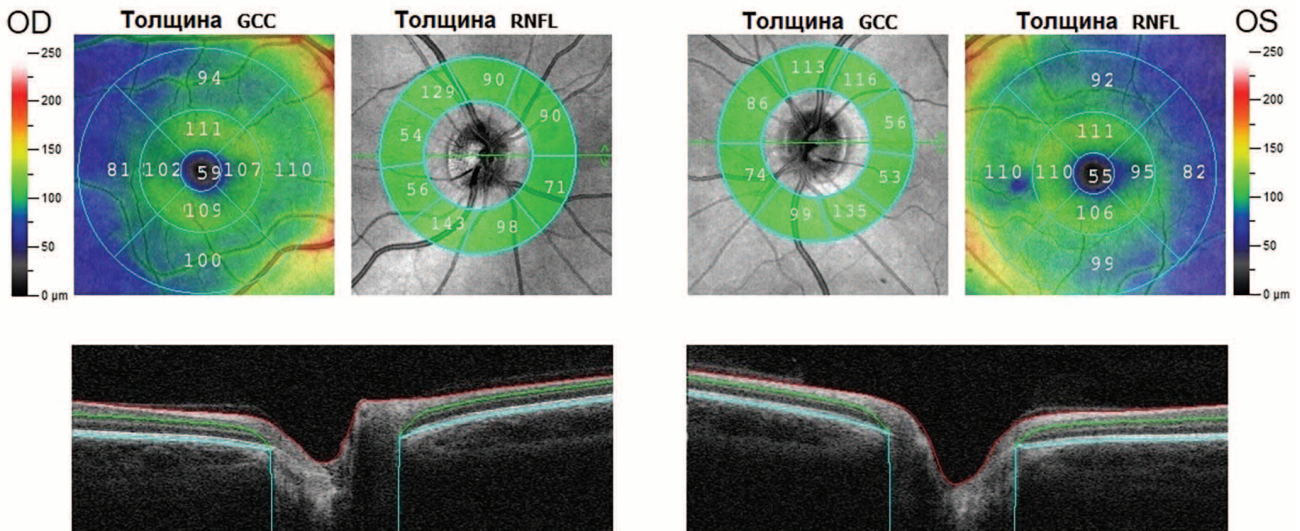
Для выявления изменений сосудов сетчатки в рамках СА и ренопаренхиматозной АГ была проведена оптическая когерентная томография (ОУ): ядерные и плексиформные слои сохранены, наружная пограничная мембрана целостна и непрерывна. Комплекс ретиальный пигментный эпителий — мембрана Бруха: не изменен. Хориоидея без патологии. (Рисунок 4).



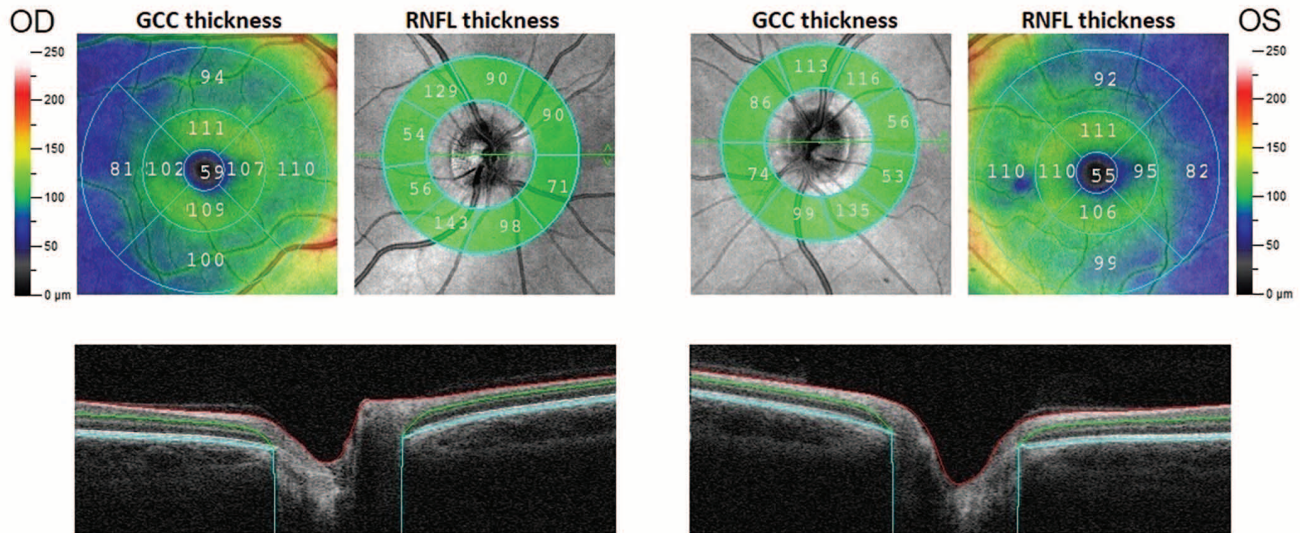
**Рисунок 3.**  
Данные суточного мониторинга артериального давления пациентки



**Figure 3.**  
Patient's blood pressure monitoring data



**Рисунок 4:** Данные оптической когерентной томографии сетчатки пациентки.  
OD — правый глаз; OS — левый глаз; GCC — комплекс ганглиозных клеток; RNFL — слой нервных волокон сетчатки



**Figure 4: Patient's optical coherence tomography data.**

OD — right eye; OS — left eye; GCC — ganglion cell complex; RNFL — retinal nerve fiber layer

На основании полученных клинико-инструментальных данных был сформулирован заключительный клинический диагноз:

**Основное заболевание:** Синдром Альпорта, СО-14A5 X-сцепленный доминантный тип. Трансплантация левой почки от посмертного донора со стентированием мочеточника трансплантата 11.12.2022 г. Формирование артериовенозной фистулы от 18.10.2021 г., хирургическое закрытие от 09.07.2024. г.

**Осложнения:** Фокально-сегментарный гломерулосклероз (нефробиопсия от 2019 г.). ХБП С5 (заместительная почечная терапия методом программного гемодиализа с 10.2021 г. по 11.22 г.) с исходом в ХБП 3А (рСКФ (СКД-ЕРІ, модификация 2011) 57,53 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>), А1. Кисты донорской почки. Вторичная ренопаренхиматозная АГ 3 ст., контролируемая. Сердечно-сосудистый риск высокий. Анемия тяжелой степени с исходом в легкую.

На фоне стабилизации состояния пациентка была выписана под наблюдение нефролога, кардиолога, терапевта по месту жительства. При выписке даны рекомендации по модификации образа жизни, продолжена нефропротективная и антигипертензивная (периндоприл 4 мг/сут.), иммуносупрессивная (такролимус 5 мг/сут., микофеноловая кислота 360 мг 2 р./сут., преднизолон 5 мг/сут.), гастропротективная терапия (омепразол 20 мг/сут.). В дальнейшем, через 3 недели после начала терапии, проводился контроль уровней сывороточного креатинина и калия — без тенденции к повышению. По прошествии 3 месяцев наблюдения на фоне медикаментозной терапии состояние пациентки оставалось стабильным, без отрицательной динамики. По данным измерения АД при контрольных визитах, а также самоконтроля АД, наблюдалась нормализация АД на уровне <130/80 мм рт.ст., что соответствует целевым значениям по данным клинических рекомендаций Минздрава РФ и рекомендаций KDIGO [13-15].

## Обсуждение клинического случая

Семейный случай геморрагического нефрита одним из первых описал С. Альпорт почти сто лет назад, в 1927 году [16]. Изучение структуры коллагена гломерулярной базальной мембраны позволило впоследствии определить патофизиологические механизмы развития данного синдрома [17]. В дальнейшем были установлены характерные патоморфологические признаки СА: изменение толщины базальной мембраны клубочков, а также ускоренная потеря подоцитов либо слияние их ножек [18, 19]. Наиболее часто происходящие изменения формируют картину, характерную для болезни минимальных изменений, фокально-сегментарного гломерулосклероза или мезангиопролиферативного гломерулонефрита [2].

Структурные нарушения приводят к появлению микрогематурии у пациентов женского пола до 98% случаев и в 73% манифестируют сочетанием гематурии и протеинурии [20]. Клинические проявления СА могут быть различными, и несмотря на то, что в большинстве случаев стойкая микрогематурия является единственным симптомом заболевания, тХПН может развиваться в достаточно раннем возрасте, что соответствует течению заболевания у описанной пациентки [21]. В представленном клиническом случае, несмотря на семейный анамнез, характерную клиническую картину и данные биопсии почки (фокально-сегментарный и глобальный гломерулосклероз), молекулярно-генетическое исследование было выполнено достаточно поздно, что замедлило постановку диагноза.

Представленное наблюдение демонстрирует современные возможности медикаментозной и хирургической тактики лечения молодой пациентки с X-сцепленным вариантом СА с мутацией гена COL4A5. При данном виде мутации снижение слуха, лентиконус, ретинопатия и фокальный сегментарный гломерулосклероз чаще проявляются уже во взрослом возрасте [6].

Согласно имеющимся данным, женщины с гетерозиготной мутацией не являются «доброкачественными носителями» и могут иметь различные исходы заболевания, с прогрессированием до тХПН [22]. Было обнаружено, что риск ее развития заметно выше у мужчин и увеличивается с возрастом у обоих полов: к 40 годам тХПН поражает до 90 % пациентов и к 60 — до 30 % пациенток с СА [11, 23, 24]. Хотя принято расценивать женский пол как фактор более благоприятного прогноза при COL4A5 х-сцепленном варианте СА, в представленном клиническом наблюдении прогрессирование почечной недостаточности у пациентки привело к раннему (в возрасте 18 лет) развитию тХПН и ее осложнений (ренопаренхиматозная АГ, нефрогенная анемия тяжелой степени, вторичный гиперпаратиреоз, минерально-костные нарушения) с последующим гемодиализом и трансплантацией правой почки от посмертного донора. В период после трансплантации в кратчайшие сроки наблюдалось повышение рСКФ и нормализация уровня мочевины, что может свидетельствовать об эффективности проведенного вмешательства. Тем не менее, несмотря на стабилизацию состояния пациентки к настоящему времени, необходим постоянный и продолжительный контроль лабораторных показателей и состояния почки после трансплантации, что позволит минимизировать риск возможных осложнений и своевременно начать лечение при их возникновении.

У пациентов с х-сцепленной формой СА нередко наблюдаются нейросенсорная тугоухость различной степени и нарушения зрения: помутнение роговицы, пятнистая ретинопатия, передний лентиконус и катаракта [25-27]. Кроме того, развивающаяся у части пациентов АГ также способствует утолщению интимы и гиалиновой дегенерации стенки сосуда. Эти структурные перестройки являются основой для последующего развития гипертонической ретинопатии [28]. В данном клиническом случае у пациентки отсутствовали нарушения слуха, патологические изменения базальной мембраны и ангиопатия сетчатки, о чем свидетельствуют данные оптической когерентной томографии-ангиографии в 2025 г.

Поражение базальной мембраны сетчатки и внутреннего уха является частым, но не обязательным проявлением СА. У женщин с х-сцепленным вариантом СА потеря слуха и глазные аномалии встречаются реже, чем у мужчин, и поражают до 28 и 15 % пациенток, соответственно [11, 29]. По данным Yamamura T. et al. (2017), из 275 обследованных пациентов только у 4 (1,5 %) наблюдалось специфическое поражение глаз [20]. В данном клиническом случае отсутствие вторичных изменений сетчатки наиболее вероятно обусловлено молодым возрастом пациентки, а также небольшим сроком артериальной гипертензии в анамнезе, проводимой антигипертензивной терапией и своевременной трансплантацией почки.

Отсутствие экстраренальных проявлений в виде снижения слуха и зрительных расстройств не является критерием исключения диагноза СА. Проведение генетического тестирования — ключевой этап в распознавании СА, позволяющий избежать диагностических ошибок [30]. С учетом риска развития тХПН как у па-

циентов, так и у их потомства, выявление СА в молодом возрасте имеет определяющее значение для прогноза таких пациентов [6]. Трансплантация почки является единственным радикальным методом лечения пациентов с тХПН. При этом, риск отторжения трансплантата у пациентов с СА не отличается от риска у пациентов с ХБП другого генеза, поэтому пересадка почки остается методом выбора в лечении данной патологии [31].

Выбор антигипертензивной терапии во многом опирается на переносимость лечения и достижение целевых уровней АД [14, 15]. С учетом неоднозначности рекомендаций в отношении выбора конкретной группы препаратов для лечения молодых пациентов с проведенной трансплантацией почки, а также исходных уровней АД 140-150/90 мм рт.ст., данной пациентке была рекомендована монотерапия препаратом из группы иАПФ. Принимая во внимание достижение целевого уровня АД (120-130/80 мм рт.ст.), а также хорошую переносимость лечения и высокую приверженность к нему, было принято решение воздержаться от последующего назначения комбинированной антигипертензивной терапии во избежание снижения систолического АД  $\leq 120$  мм рт.ст., что может привести к гипоперфузии жизненно важных органов и связанных с этим нежелательных эффектов [14]. Кроме того, было показано, что раннее назначение иАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина безопасно и эффективно для снижения протеинурии, стабилизации уровня АД, замедления развития почечной недостаточности и увеличения продолжительности жизни у пациентов с СА [32]. Исходя из этого, своевременное проведение трансплантации почки и последующее назначение препаратов из группы иАПФ для лечения ренопаренхиматозной АГ у данной пациентки являлось обоснованным и может способствовать не только улучшению качества жизни, но и повышению выживаемости [33].

## Заключение

Таким образом, течение синдрома Альпорта отличается разнообразием клинических проявлений, включая вторичную ренопаренхиматозную артериальную гипертензию. При наличии х-сцепленного аутосомно-доминантного COL4A5 варианта заболевания у женщин также возможно раннее развитие терминальной ХПН, при этом может отсутствовать значимое поражение органов слуха и зрения. В то же время, своевременно проведенное комплексное лечение может препятствовать дальнейшему развитию тяжелых органических поражений и приводит к более благоприятному варианту течения заболевания.

## Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

**Корнильцева Е.А.:** написание текста рукописи, составление таблицы, доработка и предоставление иллюстративного материала

**Школина П.С.:** поиск литературы, написание текста рукописи, составление таблицы, рисунок

**Слепова О.А.:** написание текста рукописи, составление таблицы, рисунок, итоговые выводы

**Ташина Е.И.:** сбор данных, доработка текста, предоставление иллюстративного материала  
**Энхтайван Б.:** сбор данных, доработка текста, предоставление иллюстративного материала  
**Алтемирова Х.Х.:** сбор данных, доработка текста, доработка и предоставление иллюстративного материала  
**Юсупова А.О.:** научное руководство, итоговые выводы, утверждение окончательного варианта статьи  
**Беленков Ю.Н.:** научное руководство, итоговые выводы, утверждение окончательного варианта статьи

### Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

**Korniltseva E.A.:** writing of the manuscript, composition of the table, revision of illustrative material

**Shkolina P.S.:** search for literature sources, writing of the manuscript, composition of table and figures

**Slepova O.A.:** writing of the manuscript, composition of table and figures, editing of the article

**Tashina E.I.:** data collection, text revision, provision of illustrative material

**Enkhtaivan B.:** data collection, text revision, provision of illustrative material

**Altemirova Kh.Kh.:** data collection, text revision, provision and composition of illustrative material

**Iusupova A.O.:** scientific advice, editing of the article, approval of the final version of the manuscript

**Belenkov Yu.N.:** scientific advice, editing of the article, final conclusion, approval of the final version of the manuscript

### Список литературы / References:


- Gibson J., Fieldhouse R., Chan M.M.Y., et al. Prevalence Estimates of Predicted Pathogenic COL4A3-COL4A5 Variants in a Population Sequencing Database and Their Implications for Alport Syndrome. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2021;32(9):2273–2290. DOI: 10.1681/ASN.2020071065.
- Kamiyoshi N., Nozu K., Fu X.J., et al. Genetic, Clinical, and Pathologic Backgrounds of Patients with Autosomal Dominant Alport Syndrome. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2016;11(8):1441–1449. DOI: 10.2215/CJN.01000116.
- Graziani L., Minott, C., Carriero M.L., et al. A Novel COL4A5 Pathogenic Variant Joins the Dots in a Family with a Synchronous Diagnosis of Alport Syndrome and Polycystic Kidney Disease. *Genes*. 2024;15(5):597. DOI: 10.3390/genes15050597.
- Boudko S.P., Danylyevych N., Hudson B.G., et al. Basement membrane collagen IV: Isolation of functional domains. *Methods Cell Biol*. 2018;143:171–185. DOI: 10.1016/bs.mcb.2017.08.010.
- Kashtan C.. Multidisciplinary Management of Alport Syndrome: Current Perspectives. *Journal of multidisciplinary healthcare*. 2021;14:1169–1180. DOI: 10.2147/JMDH.S284784.
- Savage J., Lipska-Zietkiewicz B.S., Watson E., et al. Guidelines for Genetic Testing and Management of Alport Syndrome. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2022;17(1):143–154. DOI: 10.2215/CJN.04230321.
- Mahrous N.N., Jamous Y.F., Almatrafi A.M., et al. A Current Landscape on Alport Syndrome Cases: Characterization, Therapy and Management Perspectives. *Biomedicines*. 2023;11(10):2762. DOI: 10.3390/biomedicines11102762.
- Savage J.. Alport syndrome: deducing the mode of inheritance from the presence of haematuria in family members. *Pediatric nephrology*. 2020;35(1):59–66. DOI: 10.1007/s00467-018-4121-1.
- Gillion V., Dahan K., Cosyns J.P., et al. Genotype and Outcome After Kidney Transplantation in Alport Syndrome. *Kidney international reports*. 2018;3(3):652–660. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.01.008.
- Kim, S., Kwon, S.H. Renal transplantation in Alport syndrome. *Kidney research and clinical practice*. 2024;10.23876/j.krcp.24.143. DOI: 10.23876/j.krcp.24.143.
- Jais J.P., Knebelmann B., Giatras I., et al. X-linked Alport syndrome: natural history and genotype-phenotype correlations in girls and women belonging to 195 families: a "European Community Alport Syndrome Concerted Action" study. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2003;14(10):2603–2610. DOI: 10.1097/01.asn.0000090034.71205.74.
- Adone A., Anjankar A. Alport Syndrome: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2023;15(10): e47129. DOI: 10.7759/cureus.47129.
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(9):6117. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117.
- Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., et al. Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117 [in Russian].
- Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). 2024. [Электронный ресурс]. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469\\_3/](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3/). (дата обращения: 01.07.2025). Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). 2024. [Electronic resource] [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469\\_3/](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/469_3/). (date of the application: 01.07.2025) [in Russian].
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group (2021). KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney international*, 99(3S), S1–S87. DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.003.
- Alport A.C.. Hereditary familial congenital haemorrhagic nephritis. *Br Med J*. 1927; 1(3454):504–506. DOI: 10.1136/bmj.1.3454.504. PMID: 20773074; PMCID: PMC2454341.
- Kleppel M.M., Kashtan C.E., Butkowski R.J. et al. Alport familial nephritis. Absence of 28 kilodalton non-collagenous monomers of type IV collagen in glomerular basement membrane. *J Clin Invest*. 1987; 80(1):263–266. DOI: 10.1172/JCI113057. PMID: 3298322; PMCID: PMC442227.
- Wickman L., Hodgins J.B., Wang S.Q., et al. Podocyte Depletion in Thin GBM and Alport Syndrome. *PLoS one*. 2016; 11(5):e0155255. DOI: 10.1371/journal.pone.0155255.
- Ding F., Wickman L., Wang S.Q., et al. Accelerated podocyte detachment and progressive podocyte loss from glomeruli with age in Alport Syndrome. *Kidney international*. 2017; 92(6):1515–1525. DOI: 10.1016/j.kint.2017.05.017.
- Yamamura T., Nozu K., Fu X.J., et al. Natural History and Genotype-Phenotype Correlation in Female X-Linked Alport Syndrome. *Kidney international reports*. 2017; 2(5):850–855. DOI: 10.1016/j.ekir.2017.04.011.
- Goka S., Copelovitch L., Levy Erez, D. Long-term outcome among females with Alport syndrome from a single pediatric center. *Pediatric nephrology*. 2021; 36(4):945–951. DOI: 10.1007/s00467-020-04748 4.
- Raju P., Cimaluk D., Korbet S.M. The variable course of women with X-linked Alport Syndrome. *Clinical kidney journal*. 2013;6(6):630–634. DOI: 10.1093/cjkj/sft107.
- Jais J.P., Knebelmann B., Giatras I., et al. X-linked Alport syndrome: natural history in 195 families and genotype- phenotype correlations in males. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2000;11(4):649–657. DOI: 10.1681/ASN.V114649.

24. Savige J., Colville D., Rheault M., et al. Alport Syndrome in Women and Girls. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2016;11(9):1713–1720. DOI: 10.2215/CJN.00580116.
25. Guimaraes T.A.C., Arram E., Shakarchi A.F., et al. Inherited causes of combined vision and hearing loss: clinical features and molecular genetics. *The British journal of ophthalmology*. 2013;107(10):1403–1414. DOI: 10.1136/bjo-2022-321790.
26. Savige J., Sheth S., Leys A., et al. Ocular features in Alport syndrome: pathogenesis and clinical significance. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN*. 2015;10(4):703–709. DOI: 10.2215/CJN.10581014.
27. De Silva S.R., Arno G., Robson A.G., et al. The X-linked retinopathies: Physiological insights, pathogenic mechanisms, phenotypic features and novel therapies. *Progress in retinal and eye research*. 2021;82:100898. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2020.100898.
28. Tsukikawa M., Stacey A.W. A Review of Hypertensive Retinopathy and Choroidretinopathy. *Clinical optometry*. 2020;12:67–73. DOI: 10.2147/OPPTO.S183492.
29. Jang Y., Jung J.H. Alport syndrome and eye. *Kidney research and clinical practice*. 2024;10.23876/j.krcp.24.080. DOI: 10.23876/j.krcp.24.080.
30. Kashtan C.E. Alport Syndrome: Achieving Early Diagnosis and Treatment. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2021;77(2):272–279. DOI: 10.1053/j.ajkd.2020.03.026.
31. Горяинов В.А., Каабак М.М., Бабенко Н.Н., и др. Аллотрансплантация почки от живых родственных доноров больным с синдромом Альпорта. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(1):50–54. DOI: 10.17116/hirurgia2016150-54. Goriainov V.A., Kaabak M.M., Babenko N.N., et al. Kidney allotransplantation from alive related donor in patients with Alport syndrome. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2016;(1):50–54. DOI: 10.17116/hirurgia2016150-54 [in Russian].
32. Zhang Y., Wang F., Ding J., et al. Long-term treatment by ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers in children with Alport syndrome. *Pediatric nephrology*. 2016;31(1):67–72. DOI: 10.1007/s00467-015-3184-5.
33. Gregorio V., Caparali E.B., Shojaei A., et al. Alport Syndrome: Clinical Spectrum and Therapeutic Advances. *Kidney medicine*. 2023;5(5):100631. DOI: 10.1016/j.kjme.2023.100631.

### Информация об авторах

**Корнильцева Екатерина Александровна** — студент 5 курса ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), +79152875093; e-mail: ekateruna78@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-8943-0637>.

**Школина Полина Сергеевна** — студент 5 курса ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), +79680508683; e-mail: ps.shkolina@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-5603-2921>.

**Слепова Ольга Александровна**  — к.м.н., ассистент кафедры Госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), +79175462718; e-mail: slepova\_o\_a@staff.sechenov.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1172-1116>.

**Ташина Елена Ивановна** — врач-кардиолог отделения кардиологии № 1 Университетской клинической больницы № 1, аспирант, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), +79257779890; e-mail: tashina97@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9071-5613>.

**Энхтайван Байгаль** — аспирант ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), +79772957400; e-mail: baigal\_1026@yahoo.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9530-3094>.

**Алтемирова Хадишат Хамидовна** — врач-офтальмолог отделения диагностических исследований ФГБНУ НИИ глазных болезней им. М.М. Краснова, e-mail: altemirovah@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-7055-0373>.


**Юсупова Альфия Оскаровна** — к.м.н., профессор кафедры Госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), +79035946867; e-mail: yusupova\_a\_o@staff.sechenov.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9744-9183>.

**Беленков Юрий Никитич** — академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский Университет), +74992484643; e-mail: belenkov\_yu\_n@staff.sechenov.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3014-6129>.

### About the authors

**Korniltseva Ekaterina Alexandrovna** — 5<sup>th</sup> year student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. +79152875093; e-mail: ekateruna78@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-8943-0637>.

**Shkolina Polina Sergeevna** — 5<sup>th</sup> year student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. +79680508683; e-mail: ps.shkolina@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-5603-2921>.

**Slepova Olga Alexandrovna**  — candidate of medical sciences, assistant of Department of Hospital Therapy № 1 of the Institute of Clinical Medicine n.a. N.V. Sklifosovsky, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. +79175462718; e-mail: slepova\_o\_a@staff.sechenov.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1172-1116>.

**Tashina Elena Ivanovna** — cardiologist of department of cardiology № 1 of Clinical Hospital № 1, postgraduate student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. +79257779890; e-mail: tashina97@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9071-5613>.

**Enkhtaiwan Baigali** — postgraduate student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. +79772957400; e-mail: baigal\_1026@yahoo.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9530-3094>.

**Altemirova Khadishat Khamidovna** — ophthalmologist of the Diagnostic Department, Federal State Budgetary Institution of Science "M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases", Moscow. e-mail: altemirovah@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-7055-0373>.

**Iusupova Alfiya Oskarovna** — candidate of medical sciences, professor of Department of Hospital Therapy № 1 of the Institute of Clinical Medicine n.a. N.V. Sklifosovsky, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. +79035946867; e-mail: yusupova\_a\_o@staff.sechenov.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9744-9183>.

**Belenkov Yuri Nikitich** — Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy № 1 of the Institute of Clinical Medicine n.a. N.V. Sklifosovsky, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow. +74992484643; e-mail: belenkov\_yu\_n@staff.sechenov.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3014-6129>.

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author