DOI: 10.15825/1995-1191-2021-2-60-66

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПЛАЗМООБМЕНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВА ФОКАЛЬНО-СЕГМЕНТАРНОГО ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗА У РЕБЕНКА ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ

И.А. Милосердов^{1, 2}, В.С. Богданов¹, П.М. Гаджиева¹, Д.А. Сайдулаев¹, А.А. Карташев¹,
Е.Г. Куликова¹, И.Е. Пашкова¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Актуальность. Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) трансплантата у реципиентов почки – редкое и сложно диагностируемое осложнение после трансплантации почки, которое может привести к потере трансплантата и гибели реципиента, требующее разработки единого протокола лечения данного заболевания. **Материалы и методы.** Пациенту Ч. 15 лет с диагнозом «хроническая болезнь почек 5-й стадии в исходе стероидрезистентного нефротического синдрома с гематурией» выполнена трансплантация почки от прижизненного родственного донора. На третьи сутки после операции по данным лабораторных и инструментальных методов исследования выявлена дисфункция трансплантата почки. На основании проведенных обследований пациента установлена причина дисфункции трансплантата – идиопатический нефротический синдром в рамках ФСГС. **Результаты.** Для лечения рецидива ФСГС пациенту была проведена конверсия иммуносупрессивной терапии с такролимуса на циклоспорин А, выполнено два введения ритуксимаба по 500 мг. С целью удаления антител к подоцитам проведено 10 сеансов терапевтического плазмообмена (Plasauto Sigma). На фоне проводимой терапии отмечено восстановление диуреза, снижение уровня креатинина и мочевины. Через 6 месяцев после пересадки почки функция трансплантата восстановлена полностью. **Заключение.** Отсутствие рецидива ФСГС в течение полугода при проведении одного курса терапевтического плазмообмена с последующей его отменой после восстановления функции трансплантата позволяет рекомендовать разработанную методику для лечения ФСГС после трансплантации почки у детей.

Ключевые слова: фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), трансплантация почки, терапевтический плазмообмен, педиатрия, нефрология, иммуносупрессия.

A CLINICAL CASE OF USING THERAPEUTIC PLASMA EXCHANGE FOR THE TREATMENT OF RECURRENT FOCAL SEGMENTAL GLOMERULOSCLEROSIS IN A CHILD AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

I.A. Miloserdov^{1, 2}, V.S. Bogdanov¹, P.M. Gadzhieva¹, D.A. Saydulaev¹, A.A. Kartashev¹,
E.G. Kulikova¹, I.E. Pashkova¹

¹ Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

² Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Background. Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) of the graft in kidney recipients is a rare and difficult-to-diagnose post-kidney transplant complication, which can lead to graft loss and death of the recipient. A unified

Для корреспонденции: Богданов Василий Сергеевич. Адрес: 123182, Москва, ул. Щукинская, д. 1.
Тел. (916) 358-16-80. E-mail: dr.artline@gmail.com

Corresponding author: Vasily Bogdanov. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation.
Phone: (916) 358-16-80. E-mail: dr.artline@gmail.com

protocol is required for the treatment of this disease. **Materials and methods.** A 15-year-old female patient C. diagnosed with stage 5 chronic kidney disease as a result of steroid-resistant nephrotic syndrome with hematuria underwent a living related-donor kidney transplantation. On the third day after the operation, laboratory and imaging data showed kidney graft dysfunction. Patient examinations established the cause of the graft dysfunction – idiopathic nephrotic syndrome in FSGS. **Results.** For the treatment of recurrent FSGS, the patient had her immunosuppressive therapy converted from tacrolimus to cyclosporin A, and received two 500 mg rituximab injections. Ten sessions of therapeutic plasma exchange (Plasauto Sigma) were performed to remove antibodies to podocytes. During the therapy, diuresis was restored, creatinine and urea levels decreased. Six months after the kidney transplant, graft function was fully restored. **Conclusion.** The absence of recurrent FSGS within six months during a single course of therapeutic plasma exchange with its subsequent cancellation after restoration of graft function allows to recommend the developed method for the treatment of FSGS in pediatric patients after kidney transplantation.

Keywords: focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), kidney transplantation, therapeutic plasma exchange, pediatrics, nephrology, immunosuppression.

ВВЕДЕНИЕ

Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) является одним из самых распространенных морфологических вариантов хронического гломерулонефрита [1], однако у реципиентов почечного аллотрансплантата (ПАТ) встречается крайне редко. Клинические проявления, диагностика, методы лечения и отдаленный прогноз недостаточно освещены в мировой литературе и требуют дальнейшего изучения.

Идиопатический, или первичный, ФСГС характеризуется типичным склерозом в сегменте почечного клубочка наряду с расплавлением малых ножек подоцитов. Кроме наследственных генетических аномалий другие факторы также могут вызывать повреждение подоцитов и быть причиной развития первичного ФСГС [2].

Идиопатический ФСГС рецидивирует у 20–50% реципиентов (до 80%, если рецидив возник в предыдущем почечном трансплантате). Склероз может быть неочевиден в начале рецидива, а световая микроскопия может показать обычную клубочковую архитектуру. Рецидив подозревают, когда у пациента с подтвержденным первичным ФСГС в собственной почке или предыдущем почечном трансплантате развивается протеинурия и (или) растет уровень креатинина сыворотки крови, как правило, вскоре после трансплантации.

Вторичный ФСГС, как правило, не рецидивирует. Причинами возникновения вторичного ФСГС являются генетические мутации, вирусы (ВИЧ, парвовирус В19, цитомегаловирусы, вирус Эпштейна–Барр и др.), лекарственные препараты и наркотические средства (интерферон-α, адриамицин, доксорубин и др.), структурно-функциональные изменения клубочков (дисплазия почечной ткани, артериальная гипертензия и др.), злокачественные новообразования, а также некоторые неспецифические ФСГС-подобные изменения, вызванные сморщиванием почек при гломерулярных заболеваниях [3].

Клиническими проявлениями ФСГС являются:

- нефротический синдром (70% пациентов), персистирующая протеинурия без нефротического синдрома (30%);
- смешанный нефротический синдром в сочетании с микрогематурией;
- артериальная гипертензия (50%);
- острая почечная недостаточность (25–50%);
- стероидрезистентное течение (80%) [4, 5].

В статье описаны течение послеоперационного периода у ребенка, перенесшего трансплантацию почки, с развившимся рецидивом ФСГС, и метод лечения.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Исходные данные реципиента и донора

Впервые клинические проявления почечной недостаточности (смешанный нефротический синдром с артериальной гипертензией и макрогематурией) у пациента возникли в возрасте трех лет. Длительно получал терапию преднизолоном, без значимого клиничко-лабораторного ответа, был констатирован стероид-резистентный клинический фенотип хронического гломерулонефрита.

В июне 2009 года выполнена нефробиопсия, результат биопсии малоинформативен, ФСГС не был исключен. С ноября 2011 года начата терапия циклоспорином А с временным снижением уровня протеинурии, выполнялись повторные серии пульс-терапии метилпреднизолоном. С июня 2014 года назначены препараты микофеноловой кислоты. Полной клиничко-лабораторной ремиссии достичь не удалось.

Постепенно прогрессировала почечная недостаточность. Последний рецидив в июне 2016 г. – полный смешанный нефротический синдром (анасарка +8 кг), артериальная гипертензия до 160/120 мм рт. ст.

С июля 2016 г. по экстренным показаниям начата заместительная почечная терапия в виде продленной вено-венозной гемодиафильтрации с дальней-

шим переводом пациента на интермиттирующий гемодиализ, имплантирован катетер Тенкхоффа, но спустя две недели пациент переведен на перитонеальный диализ с режимом 4 обмена/сут без особенностей. Ультрафильтрация была нестабильной и составляла 100–1400 мл. С ноября 2017 года пациент переведен на аппаратный перитонеальный диализ (Baxter).

В мае 2018 года в связи с прогрессированием вторичного гиперпаратиреоза выполнена субтотальная паратиреоидэктомия. В декабре 2018-го, мае 2019-го и ноябре 2019 г. наблюдались эпизоды диализного перитонита и анурия в течение двух лет.

Донор – женщина (мать реципиента), 39 лет, совместимая по группе крови (0(I) Rh+). Отмечена избыточная масса тела (ИМТ 29,4 кг/м²). Скорость клубочковой фильтрации по CKD-EPI 91 мл/мин. Прошла полное обследование в качестве потенциального донора почки – медицинских противопоказаний к донорству не выявлено.

Трансплантация и ранний послеоперационный период

В августе 2020 года пациенту 15 лет (группа крови 0(I) Rh+, исходный рост 148 см, вес 36,1 кг) была выполнена родственная трансплантация левой почки в правую подвздошную область со стентированием мочеточника трансплантата, функция трансплантата немедленная. В качестве индукционной терапии внутривенно применялись метилпреднизолон 400 мг, базиликсимаб 20 мг. Начальная поддерживающая иммуносупрессивная терапия: метилпреднизолон 16 мг/сут, такролимус 6 мг/сут, микофеноловая кислота 720 мг/сут.

Непосредственно после трансплантации в течение первых двух дней функция ПАТ была удовлетворительной: диурез адекватен водной нагрузке, сывороточный креатинин – 131 мкмоль/л, мочевины – 11,6 ммоль/л. По результатам УЗИ объем ПАТ – 102 см³, индексы сосудистого сопротивления на основной, сегментарных и дуговых артериях ПАТ в пределах 0,6–0,7.

На третьи сутки после операции отмечен рост креатинина до 142 мкмоль/л и мочевины до 13,6 ммоль/л в сыворотке крови, снижение темпа диуреза. Проведение биопсии невозможно в связи с выраженной гипокоагуляцией на фоне терапии антикоагулянтами в рамках послеоперационного гепаринового протокола. С целью профилактики острого клеточного отторжения проведен курс пульс-терапии (метилпреднизолон 500 мг внутривенно) в течение трех дней, иммуноглобулин антилимфоцитарного 500 мг в течение двух дней. Эффекта от проводимой терапии достигнуто не было.

Постановка диагноза и лечение рецидива ФСГС

На седьмые сутки после трансплантации почки суточный диурез снизился до 500 мл, появилась артериальная гипертензия с подъемами АД до 160/90 мм рт. ст. По данным лабораторных анализов: сывороточный креатинин – 294 мкмоль/л, мочевины – 20,1 ммоль/л, общий белок – 52,7 г/л, альбумин – 32,5 г/л, белок в моче – 19,2 г/л. По результатам УЗИ объем ПАТ увеличился до 170 см³, индексы сосудистого сопротивления в пределах 0,8–0,85. Принимая во внимание данные проведенного обследования, нельзя исключить рецидив основного заболевания. По данным пункционной биопсии ПАТ был выявлен острый канальцевый некроз умеренной степени, нарушения микроциркуляции, характерные для токсичности ингибиторов кальцийневрина, AMR 0. Результаты иммунологического обследования на гломерулонефрит при системных васкулитах, системную красную волчанку, антифосфолипидный синдром отрицательны.

На основании анамнеза (острый гломерулонефрит в возрасте 3,5 года с клиническим фенотипом – стероид-резистентного нефротического синдрома с артериальной гипертензией и эритроцитурией), клинических признаков (отечный синдром, артериальная гипертензия), результатов лабораторных (рост уровня креатинина и мочевины, снижение уровня альбумина и общего белка, массивная протеинурия) и инструментальных (ухудшение внутривисцерального кровотока и увеличение трансплантата в размерах) методов исследования был поставлен диагноз «дисфункция ПАТ, рецидив ФСГС».

В связи с нарастающей гипергидратацией и ростом сывороточного креатинина и мочевины начаты сеансы гемодиализа, на девятые сутки после трансплантации отменена терапия антилимфоцитарным иммуноглобулином, начаты сеансы терапевтического плазмообмена, введение человеческого иммуноглобулина в дни между процедурами плазмообмена.

На 18-е сутки после трансплантации произведена конверсия иммуносупрессивной терапии – отменен такролимус, начат прием циклоспорина А в дозировке 5 мг/кг/сут, затем введен ритуксимаб 500 мг, начата таблетированная кортикостероидная терапия преднизолоном 60 мг/м²/сут, через два дня – пульс-терапия метилпреднизолоном по 500 мг ежедневно в течение 5 дней.

На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика в виде постепенного восстановления диуреза (до 150 мл к 09.09), снижения показателей азотемии в междиализный день (сывороточный креатинин снизился с 718 до 607 мкмоль/л, мочевины

с 32,8 до 27,2 ммоль/л), улучшения общего самочувствия.

На 22-е сутки после трансплантации выполнена повторная пункционная биопсия трансплантата (в связи с нарастанием объема почечного трансплантата и нарастанием индексов сопротивления по данным УЗИ). Данных о клеточном и антителоопосредованном отторжении не получено. Выполнена электронная микроскопия биоптата – картина в наибольшей степени соответствует нефропатии минимальных изменений в виде болезни малых отростков подоцитов, нельзя исключить фокально-сегментарный гломерулосклероз/гиалиноз (в материале не обнаружен).

На 27-е сутки отмечено восстановление диуреза (более 1 литра в сутки). На 28-е сутки после трансплантации выполнен завершающий сеанс гемодиализа (всего проведено 7 сеансов), после которого

в течение двух дней отмечен рост сыровоточного креатинина и мочевины, затем произошло снижение показателей. Средний объем обработанной плазмы за одну процедуру составил 0,98 (от 0,88 до 1,11) объема циркулирующей плазмы. В качестве замещающей жидкости была использована свежезамороженная плазма идентичной группы крови.

Параметры процедур терапевтического плазмообмена, проведенного пациенту, представлены в таблице.

Кроме того, снизился уровень протеинурии в разовой порции мочи до 1,8 г/л. Динамика лабораторных показателей изображена на рис. 1.

На 31-е сутки после трансплантации почки реципиенту завершён курс терапевтического плазмообмена. С целью индукции ремиссии выполнено повторное введение 500 мг ритуксимаба.

Таблица

Параметры процедуры терапевтического плазмообмена
Therapeutic plasma exchange parameters

№ процедуры	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Сутки после трансплантации почки, дни	9	11	15	17	18	22	25	29	31	33
Вес пациента, кг	35	39	40	40	40	39,2	39,6	40	39,7	39,8
Объем ОЦК, мл	2450	2730	2800	2800	2800	2744	2772	2800	2779	2786
Объем ОЦП, мл	1788	2102	2066	2066	2066	2058	2079	2100	2084	2089,5
Объем СЗП для замещения, мл	1380	1710	1800	1770	1770	1700	1920	1920	2050	2020
Объем NaCl 0,9% для замещения, мл	200	50	0	0	0	100	0	0	0	0
Объем альбумина 10% для замещения, мл	200	200	200	200	200	200	200	200	0	200
Объем обработанной плазмы, л	1,57	1,85	2	1,97	2	2	2,02	2,11	2,31	2,22
Объем обработанной плазмы, ОЦП	0,88	0,88	0,97	0,95	0,97	0,97	0,97	1,00	1,11	1,06
Максимальная скорость насоса, мл/мин	65	65	55	65	65	70	65	70	70	70
Гепарин за время процедуры, Ед	1750	1750	2250	2000	1750	1250	2250	2250	2250	2250

Рис. 1. Лабораторные показатели реципиента почки

Fig. 1. Kidney recipient laboratory parameters

Таким образом, на фоне проводимой терапии (10 процедур терапевтического плазмообмена, второе введение ритуксимаба, преднизолон 60 мг/м²/24 ч, циклоспорин А 5–8 мг/кг/сут) отмечена выраженная положительная динамика.

Отдаленный послеоперационный период

На 42-е сутки после трансплантации завершен курс стационарного лечения: диурез адекватен водной нагрузке, сывороточный креатинин – 196 мкмоль/л, мочевины – 29,6 ммоль/л (снижение показателя в динамике), протеинурия – 0,39 г/л, индексы сосудистого сопротивления в пределах 0,75–0,8 (по результатам УЗИ).

При амбулаторном наблюдении отмечено дальнейшее улучшение общего состояния ребенка, нормализация клинических и лабораторных показателей. При контрольном осмотре через 3 месяца после выписки уровень креатинина в сыворотке крови – 130 мкмоль/л, мочевины – 15,7 ммоль/л, суточная протеинурия составила 0,373 г, индексы сосудистого сопротивления в пределах 0,6–0,7.

ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай поднимает целый ряд вопросов, касающихся диагностики и лечения заболеваний с высокой частотой рецидивирования.

Основной проблемой при диагностике ФСГС у реципиента почки являлось отсутствие возможности установить первоначальную причину почечной недостаточности. При первом проявлении заболевания (в возрасте 4 лет) была выполнена биопсия, однако электронная микроскопия не была выполнена, в связи с чем результаты биопсии не были в полной мере информативны. Биопсия, выполненная в более зрелом возрасте (например, перед трансплантацией в возрасте 15 лет), не может быть информативной ввиду давности повреждения.

Перед выполнением трансплантации почки пациенту было проведено генетическое обследование, по данным которого был исключен генетически детерминированный ФСГС. Развитие ФСГС после трансплантации с точностью до 92% ассоциировано с факторами проницаемости (CD40, PTPRO, CGB5, FAS, P2RY11, SNRBP2, и APOL2) [6], однако в нашем исследовании был получен отрицательный результат.

Неспецифичность клинической картины дисфункции ПАТ в раннем послеоперационном периоде, а также отсутствие необходимых анамнестических данных привели к задержке диагностики и отсроченному (на 7-е сутки после трансплантации) выполнению пункционной биопсии ПАТ. Фрагмент, полученный в ходе пункционной биопсии ПАТ, также не обладал специфическими маркерами, характерными

для ФСГС. Однако отсутствие гистологических признаков повреждения в течение первой недели после трансплантации является характерным для подоцитов.

Таким образом, на 7-е сутки после трансплантации были установлены следующие клинические данные:

- артериальная гипертензия (150/100 мм рт. ст.) на фоне четырехкомпонентной антигипертензивной терапии;
- нарастание периферических отеков, увеличение массы тела пациента;
- лабораторно подтвержденная дисфункция ПАТ (рост уровня креатинина до 550 мкмоль/л и мочевины до 27 ммоль/л);
- массивная протеинурия (до 20 г/л);
- эритроцитурия (при микроскопии эритроциты занимают все поле зрения);
- гипопроteinемия (уровень общего белка 52,7 г/л) и гипоальбуминемия (уровень альбумина 32,5 г/л) на фоне постоянной инфузии альбумина (до 20 г в сутки);
- ухудшение внутривисцерального кровотока по данным УЗИ.

Данная клиническая картина характерна для смешанного нефротического синдрома. Учитывая отсутствие эффекта от терапии кортикостероидами, а также отсутствие значимых изменений по данным биопсии ПАТ, пациенту был поставлен диагноз «рецидив ФСГС».

Основными методами лечения рецидива ФСГС в мировой практике на данный момент являются плазмаферез и ритуксимаб [7–9]. Основные компоненты проводимой терапии отмечены на рис. 2.

Объем и режимы процедур плазмафереза, а также вид процедуры не определены и отличаются в зависимости от центра, где проходит лечение пациент.

Исходя из безопасности для пациента, а также эффективности в качестве метода удаления антител нами был выбран терапевтический плазмообмен (ТПО). Процедуры ТПО позволяют удалить большую часть белковых структур плазмы, а замещение СЗП позволяет сохранить или восполнить дефицит белка и плазменных факторов свертывания крови.

От применения двойной каскадной фильтрации (ДКФ) было решено отказаться, поскольку использование ДКФ в раннем послеоперационном периоде приводит к массивным кровотечениям за счет удаления плазменных факторов свертывания крови. Кроме того, потеря белка при ДКФ на фоне протеинурии, характерной для ФСГС, также приводит к ухудшению клинической картины.

Иммунопатомеханизм ФСГС ассоциирован с большим количеством факторов проницаемости, многие из которых на настоящий момент не идентифицированы. В связи с отсутствием возможности

установить точный субстрат, который вызвал рецидив идиопатического ФСГС, от применения иммуноадсорбции было решено отказаться.

Точных данных, сколько и в каком объеме необходимо производить процедуры плазмафереза, в литературе нет. Учитывая патогенез заболевания, предполагается, что после удаления циркулирующих антител из организма необходимость в проведении процедур ПФ отпадает.

Согласно последним рекомендациям Американского общества афереза (ASFA), следует начинать процедуры ТПО при возникновении симптомов рецидива ФСГС ежедневно или 1 раз в 2 дня. Рекомендуемый объем замещения от 1,5 до 2 объемов циркулирующей плазмы (ОЦП) [8]. М. Rudnicki сообщает, что лучшие результаты получены у пациентов, получавших 3–4 процедуры ТПО в неделю, объемом 1–2 ОЦП до наступления ремиссии. Общее число процедур составляло от 8 до 12 [9].

Интерес к ритуксимабу как потенциальному препарату для лечения нефротического синдрома последовал за наблюдением резкого снижения протеинурии у детей с нефротическим синдромом, получавших ритуксимаб для лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры [10] и посттрансплантационного лимфопролиферативного расстройства.

За последние 10 лет в связи с хорошими результатами значительно расширилось применение ритуксимаба при рецидиве ФСГС [11, 12].

Кроме того, поскольку ритуксимаб селективно подавляет В-лимфоциты, он оказывает прямой за-

щитный эффект на подоциты. Ритуксимаб способен защитить кислотоподобную сфингомиелин фосфоэстеразу 3b (SMPDL-3b), а также кислую сфингомиелиназу (ASMase), связываясь с SMPDL-3b-белком, на липидных мостиках подоцитов, который может быть мишенью для фактора проницаемости ФСГС и который представляет последовательность, идентифицируемую ритуксимабом [13, 14]. Ритуксимаб в комбинации с ТПО, видимо, обладает большей эффективностью, чем представлено клиническими случаями [15, 16].

Циклоспорин А в качестве препарата для поддерживающей иммуносупрессивной терапии был выбран исходя из его особенностей, способствующих стабилизации актинового цитоскелета подоцитов [17].

Выбранная тактика лечения реципиента почки с ФСГС позволила добиться ремиссии в течение 18 дней, восстановив функцию трансплантата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рецидив идиопатического ФСГС в ПАТ является сложной клинической проблемой ввиду объективной трудности диагностики и отсутствия единого стандарта лечения. В рамках дифференциальной диагностики ключевое значение имеют данные об исходном заболевании собственных почек, а также результаты электронной микроскопии биоптата ПАТ.

Представленное клиническое наблюдение успешного применения терапевтического плазмообмена в сочетании с ритуксимабом и базисной иммуносупрессивной терапией для лечения рецидива фокально-

Рис. 2. Основные компоненты лечения. ГД — сеанс гемодиализа; МП — пульсы метилпреднизолона 500 мг внутривенно; RTX — ритуксимаб 500 мг внутривенно; ПФ — сеансы плазмафереза

Fig. 2. Main components of treatment. ГД — hemodialysis session; МП — methylprednisolone pulses 500 mg intravenously; RTX — rituximab 500 mg intravenously; ПФ — plasmapheresis sessions

сегментарного гломерулосклероза у ребенка после трансплантации почки демонстрирует безопасность и эффективность разработанной методики. Апробированную схему лечения рецидива ФСГС можно рекомендовать к применению в клинической практике.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Saran R et al. US renal data system 2016 annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2017; 69 (Suppl 1): A7–A8.
2. Canaud G, Delville M, Legendre C. Recurrence of Focal and Segmental Glomerulosclerosis After Transplantation. *Transplantation.* 2016; 100: 284–287.
3. Муркамилов ИТ, Сабиров ИС, Фомин ВВ, Муркамилова ЖА. Фокально-сегментарный гломерулосклероз: современное состояние проблемы. *Архивъ внутренней медицины.* 2020; 1: 38–46. Murkamilov IT, Sabirov IS, Fomin VV, Murkamilova ZhA. Fokal'no-segmentarnyy glomeruloskleroz: sovremennoe sostoyanie problemy. *Arkhiv vnutrenney meditsiny.* 2020; 1: 38–46.
4. Бобкова ИИ, Козловская ЛВ, Цыгин АН, Шилов ЕМ. Клинические рекомендации по диагностике и лечению фокально-сегментарного гломерулосклероза. *Нефрология.* 2015; 19 (1). Bobkova IN, Kozlovskaya LV, Tsygin AN, Shilov EM. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu fokal'no-segmentarnogo glomeruloskleroz. *Nefrologiya.* 2015; 19 (1).
5. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J AM Soc Nephrol.* 2017.
6. Delville M et al. A circulating antibody panel for pre-transplant prediction of FSGS recurrence after kidney transplantation. *Sci Transl Med.* 2014; 6.
7. Uffing A et al. Recurrence of FSGS after Kidney Transplantation in Adults. *CJASN.* Feb 2020; 15 (2): 247–256.
8. Schwartz J et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Seventh Special Issue. *Journal of Clinical Apheresis.* 2016; 31: 213–214.
9. Rudnicki M. FSGS Recurrence in Adults after Renal Transplantation. *Biomed Res Int.* 2016; 2016: 3295618.
10. Nozu K, Iijima K, Fujisawa M et al. Rituximab treatment for posttransplant lymphoproliferative disorder (PTLD) induces complete remission of recurrent nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2005; 20: 1660–1663. doi: 10.1007/s00467-005-2013-7.
11. Cravedi P, Kopp JB, Remuzzi G. Recent progress in the pathophysiology and treatment of FSGS recurrence. *Am J Transplant.* 2013; 13: 266–274.
12. Araya CE, Dharnidharka VR. The factors that may predict response to rituximab therapy in recurrent focal segmental glomerulosclerosis: a systematic review. *J Transplant.* 2011; 2011: 374213.
13. Fornoni A, Sageshima J, Wei C, Merscher-Gomez S, Aguilon-Prada R, Jauregui AN et al. Rituximab targets podocytes in recurrent focal segmental glomerulosclerosis. *Sci Transl Med.* 2011; 3: 85ra46.
14. Reiser J, Fornoni A. Rituximab: a boot to protect the foot. *J Am Soc Nephrol.* 2014; 25: 647–648.
15. Tsagalis G, Psimenou E, Nakopoulou L, Laggouranis A. Combination treatment with plasmapheresis and rituximab for recurrent focal segmental glomerulosclerosis after renal transplantation. *Artif Organs.* 2011; 35: 420–425.
16. Hristea D, Hadaya K, Marangon N, Buhler L, Villard J, Morel P, Martin PY. Successful treatment of recurrent focal segmental glomerulosclerosis after kidney transplantation by plasmapheresis and rituximab. *Transpl Int.* 2007; 20: 102–105.
17. Li X et al. Cyclosporine A protects podocytes via stabilization of cofilin-1 expression in the unphosphorylated state *Exp Biol Med (Maywood).* 2014 Aug; 239 (8): 922–936.

*Статья поступила в редакцию 12.04.2021 г.
The article was submitted to the journal on 12.04.2021*