

УДК 616.6:616-036.1

## **C1q НЕФРОПАТИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

### **C1q NEPHROPATHY (CLINICAL CASE)**

©**Айыпова Д. А.**

*Национальный центр кардиологии и  
терапии им. акад. М. Миррахимова  
г. Бишкек, Кыргызстан*

©**Aiyrova D.**

*Mirrakhimov National Center of Cardiology and Therapy  
Bishkek, Kyrgyzstan*

©**Бейшебаева Н. А.**

*канд. мед. наук  
Национальный центр охраны материнства и детства  
г. Бишкек, Кыргызстан, [beinazik@rambler.ru](mailto:beinazik@rambler.ru)*

©**Beishebaeva N.**

*M.D., National Center for Maternity and Childhood Protection  
Bishkek, Kyrgyzstan, [beinazik@rambler.ru](mailto:beinazik@rambler.ru)*

©**Калиев Р. Р.**

*д-р. мед. наук  
Кыргызская государственная медицинская  
академия им. И. К. Ахунбаева  
г. Бишкек, Кыргызстан*

©**Kaliev R.**

*Dr. habil., Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy  
Bishkek, Kyrgyzstan*

*Аннотация.* C1q нефропатия редкая, недостаточно хорошо изученная патология, характеризующаяся отложением C1q компонента комплемента и иммунных комплексов в мезангии. Постановка диагноза требует выполнения биопсии почки с исследованием иммунных комплексов. При световой микроскопии данная патология проявляется болезнью минимальных изменений (БМИ), фокально–сегментарным гломерулосклерозом (ФСГС) и пролиферативным гломерулонефритом. Клиническая картина разнообразна, колеблющаяся от бессимптомной гематурии или протеинурии до нефротического синдрома. Кортикостероиды являются основой лечения, а иммуносупрессивные агенты зарезервированы для стероидорезистентных случаев. Наличие нефротического синдрома и ФСГС предсказывают неблагоприятные исходы в отличие от благоприятных исходов у пациентов с БМИ. В этой статье мы опишем клинический случай, гистопатологию, клиническую особенность C1q нефропатии.

*Abstract.* C1q nephropathy rare, it is not well studied pathology characterized by deposition of C1q component of complement and immune complexes in the mesangium. The diagnosis requires a kidney biopsy with the study of immune complexes. With light microscopy, this pathology manifests itself as a disease of minimal changes disease (MCD), focal segmental glomerulosclerosis (FSGS), and proliferative glomerulonephritis. The clinical picture is diverse, fluctuating from asymptomatic hematuria or proteinuria to nephrotic syndrome. Corticosteroids are

the basis of treatment, and immunosuppressive agents are reserved for steroid-resistant cases. The presence of nephrotic syndrome and FSGS predict unfavorable outcomes, unlike the favorable outcomes in patients with MCD. In this article, we describe the clinical case, histopathology, the clinical feature of C1q nephropathy.

*Ключевые слова:* C1q нефропатия, заболеваая почек, нефротический синдром, терапия.

*Keywords:* C1q nephropathy, kidney disease, nephrotic syndrome, therapy.

*Актуальность.* C1q нефропатия — довольно редкое и малоизученное заболевание гломерул, характеризующаяся преимущественным отложением в мезангии компонента комплемента C1q. Критериями исключения являются наличие мембранопротеративного гломерулонефрита, системной красной волчанки. История изучения, как отдельной патологии, относится ко второй половине XX в. J. C. Jennette, C. G. Hippi [1]. Клиническая и микроскопическая картины весьма разнообразны и диагноз основывается на гистопатологии.

По данным морфологических регистров, частота патологии колеблется от 0,2 до 16% [2–3]. В большинстве случаев диагностируется у молодого населения в возрасте от 15–30 лет, страдают преимущественно мужчины [4–5]. Трехлетняя почечная выживаемость у пациентов составляет 84% [2].

Клиническая картина поражения почек при C1q нефропатии отличается большим разнообразием, варьируя от минимальной протеинурии до тяжелого нефротического синдрома. Наиболее неблагоприятные исходы предсказывают наличие нефротического синдрома и морфологически верифицированного фокально — сегментарного гломерулосклероза (ФСГС) [1–2]. Данная патология в 35–50% случаев рецидивирует в трансплантате [1].

Причины C1q нефропатии, как и причины большинства гломерулопатий до сих пор окончательно не выяснены. В настоящее время продолжают обсуждаться основные причины: вирусные и бактериальные инфекции, чаще верхних дыхательных путей [6–7]. В основе патогенеза лежит теория сложного иммунного механизма. Немаловажную роль играет связь комплемента с ламинином — белком базальной мембраны клубочка [8]. Активация рецепторов C1q-компонента комплемента сопровождается связыванием иммунных комплексов с клетками мезангии [8]. Авторы при анализе ряда наблюдений считают, что белки C1q-компонента комплемента сами могут связываться с иммуноглобулинами [9], таким образом, способствуя последовательной активации C1-протеазы, C1r- и C1s-компонентов комплемента, что способствует активации мембраноатакующего комплекса C5b-9 по классическому пути [5–10]. Все это приводит к активации иммунной системы и формированию иммунного воспаления в клубочках почек.

Гистологическое исследование почек при световой микроскопии дает разнообразные данные. В большинстве случаев обнаруживаются признаки болезни минимальных изменений (БМИ), а также ФСГС. Наиболее редкими случаями являются пролиферативные варианты [5, 12].

Основным источником информации является иммунофлуоресцентная микроскопия. Преобладание C1q компонента комплемента, по сравнению с другими иммунными комплексами в мезангии является патогномичным признаком. Впрочем, позитивная иммунофлуоресценция C1q с низкой интенсивностью свечения, возможна и при других гломерулопатиях [12]. Однако, исследователи Jennette и Hippi [13] сообщили о возможности интенсивного свечения C1q при лупус-нефритах и 1 типе мембранопротеративного

гломерулонефрита. Поэтому обязательным условием диагностики является отсутствие клинических или иммунологических признаков системной красной волчанки (СКВ) [13–16].

В качестве примера С1q нефропатии представим следующее наблюдение.

#### *Клинический случай*

Пациентка 1964 года рождения поступает в клинику НЦКТ в декабре 2011 года с жалобами на повышение артериального давления (АД). Из анамнеза известно, что первые признаки заболевания проявились в феврале 2005 года, когда впервые зарегистрированы подъемы АД до 160/120 мм рт. ст. После проведенного амбулаторного обследования была выявлена ангиолипома правой почки. Начата гипотензивная терапия ингибиторами ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ). В 2011 году присоединяется нефротический синдром (протеинурия 5800 мг/сутки, гиперхолестеринемия — 8,7 ммоль/л, гипоальбуминемия — 23 г/л, выраженные отеки). Госпитализирована в нефрологическое отделение, где заболевание было расценено как хронический гломерулонефрит, смешанная форма, начата терапия преднизолоном в дозе 60 мг/сутки (классическая схема: 1 мг/кг массы тела в сутки), в сочетании ИАПФ. Проводимая терапия кортикостероидом оказалась эффективной, в динамике протеинурия уменьшилась до 1650 мг/сутки и в последующем сохранялась в пределах 1000 мг/сутки. В январе 2016 года после перенесенного ОРВИ состояние ухудшилось, вновь присоединились отеки. На момент поступления общее состояние средней тяжести. Проведенные лабораторные обследования подтвердили рецидив нефротического синдрома с повышением уровня креатинина сыворотки крови. В связи с чем повторно госпитализирована. Биохимические показатели крови: холестерин — 8,71 ммоль/л, сахар — 4,96 ммоль/л, креатинин — 86 мкмоль/л, СКФ (СКД–ЕРІ) — 66,9 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>; антитела к вирусным гепатитам В и С — отрицательны, суточная протеинурия — 4011 мг/сутки. Исследование белков сыворотки крови определило снижение общего уровня белка плазмы до 53 г/л, альбумина до 28 г/л, увеличение уровня фракции альфа-1 глобулинов до 1,9%, альфа-2 глобулинов до 14,8%, с коэффициентом альбумин/глобулины — 1,5. На ЭКГ неполная блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Нарушение процессов реполяризации в нижней стенке левого желудочка. На Эхо КГ изменений клапанов, расширения полостей обнаружено не было, тканевая доплерография указало на наличие диастолической дисфункции ЛЖ(Е/А — 0,71, Е/е' — 4,7, DT — 171, IVRT — 67). УЗИ Внутренних органов выявило диффузные изменения паренхимы печени и почек, размеры почек — правая 100×40 мм, левая — 100×45 мм, соответственно.

С целью верификации морфологического диагноза и коррекции терапии в феврале 2016 года проведена нефробиопсия.

Результат исследования: биоптат почек представлен корковым и мозговым слоями (17 клубочков 4 из них с глобальным склерозом). В клубочках выявлено умеренное расширение мезангиального матрикса, утолщение базальных мембран капилляров. Очаговый склероз в 5 гломерулах. Отек цитоплазмы клеток эпителия канальцев. Фиброз интерстиция до 15% поверхности паренхимы. Интерстиций содержит многочисленные группы пенистых клеток. Артерии и артериолы ничем не примечательны. При иммуногистохимическом исследовании: обнаружен IgM фокальный мелко- и крупнозернистые гранулы на базальных мембранах гломерулярных капилляров. Вдоль базальных мембран капилляров клубочков обнаружен С1q компонент комплемента интенсивного свечения. Ig Lambda (++++). IgA, IgG, Ig Каппа не обнаружены. Электронномикроскопически: образец содержит один клубочек. Представлено диффузное стирание ножек подоцитов. Найдены крупные электронные плотные депозиты различной текстуры субэндотелиально, субэпителиально и мезангиально. Гломерулярная базальная мембрана истончена местами.

На основании данных комплексного патоморфологического исследования и с учетом данных иммунофлюоресценции, дополнительно проведено ряд обследований с целью исключения вторичных нефропатий. Иммунологические маркеры системной красной волчанки, такие как антитела к двуспиральной ДНК, антинуклеарный фактор качественный и количественный, иммунофлюоресценция на клеточной линии HEp2 оказались отрицательными. Обнаруженные нефбрилярные депозиты при электронной микроскопии позволили предположить концепцию болезни депозиции моноклональных иммуноглобулинов. Наиболее важной диагностической задачей на этом этапе было подтверждение плазмноклеточной дискразии методом иммунохимического исследования белков сыворотки крови и мочи в сочетании с иммунофенотипированием и цитологическим исследованием костного мозга. Результат иммунохимического исследования белков сыворотки мочи информировал о снижении уровня иммуноглобулинов G, признаке диспротеинемии по нефротическому типу, а также об отсутствии моноклональной секреции. Рентгенографическое исследование черепа не выявило изменений. Цитологическое исследование костного мозга не подтвердило лимфопролиферативное заболевание.

Учитывая результаты нефробиопсии это отложения C1q компонента комплемента с отрицательными маркерами волчаночной нефропатии, установлен диагноз: C1q — нефропатия. Фокально-сегментарный гломерулосклероз. Нефротический синдром, частичная ремиссия. ХБП С1 А3. Диастолическая дисфункция левого желудочка. До сих пор пациентам с данной патологией применялись различные схемы терапии [1, 6–16]. В связи с наличием активности нефрита, проявляющегося нефритическим синдромом в нашем случае имело место назначение мофетил микофенолата в стандартной дозе (1 грамм на 1 м<sup>2</sup> площади поверхности), сочетании кортикостероидами (15 мг/сутки). На фоне данной терапии отмечалось снижение протеинурии ниже 1 г/л.

В заключении хочется отметить, что наиболее ценным и объективным методом диагностики C1q нефропатии явились нефробиопсия и иммунофлюоресцентное исследование биоптата и исследование сердца методом тканевой доплерографии.

#### *Список литературы:*

1. Jennette J. C., Hippius C. G. C1q nephropathy: A distinct pathologic entity usually causing nephrotic syndrome // *American Journal of Kidney Diseases*. 1985. V. 6. №2. P. 103-110.
2. Iskandar S. S., Browning M. C., Lorentz W. B. C1q nephropathy: a pediatric clinicopathologic study // *American journal of kidney diseases*. 1991. V. 18. №4. P. 459-465.
3. Markowitz G. S., Schwimmer J. A., Stokes M. B., Nasr S., Seigle R. L., Valeri A. M., D'Agati V. D. C1q nephropathy: a variant of focal segmental glomerulosclerosis // *Kidney international*. 2003. V. 64. №4. P. 1232-1240.
4. Nachman P. H., Jennette J. C., Falk R. J. Primary Glomerular Disease. 8th ed. Brenner B. M.: The Kidney. Brenner and Rector's. 2007. P. 1006-1007.
5. Jennette J. C., Hippius C. G. Immunohistopathologic evaluation of C1q in 800 renal biopsy specimens // *American journal of clinical pathology*. 1985. V. 83. №4. P. 415-420.
6. Gunasekara V. N., Sebire N. J., Tullus K. C1q nephropathy in children: clinical characteristics and outcome // *Pediatric Nephrology*. 2014. V. 29. №3. P. 407-413.
7. Walport M. J. Complement // *New England Journal of Medicine*. 2001. V. 344. №14. P. 1058-1066.
8. Müller W., Hanauske-Abel H., Loos M. Biosynthesis of the first component of complement by human and guinea pig peritoneal macrophages: evidence for an independent production of the C1 subunits // *The Journal of Immunology*. 1978. V. 121. №4. P. 1578-1584.

9. Hong Q., Sze C.-I., Lin S.-R., Lee M.-H., He R.-Y., Schultz L., Chang J.-Y., Chen Sh.-J., Boackle R. J., Hsu L.-J., Chang N.-Sh. Complement C1q activates tumor suppressor WWOX to induce apoptosis in prostate cancer cells // *PLoS ONE*. 2009. V. 4. №6. e5755. 14 p. DOI: 10.1371/journal.pone.0005755.
10. Kallel-Sellami M., Baili-Klila L., Zerzeri Y., Laadhar L., Blouin J., Abdelmoula M. S., Zitouni M., Fremeaux-Bacchi V., Ben Dridi M. F., Makni S. Pediatric systemic lupus erythematosus with C1q deficiency // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2007. V. 1108. P. 193-196.
11. Berger S. P., Roos A., Daha M. R. Complement and the kidney: what the nephrologist needs to know in 2006? // *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2005. V. 20. №12. P. 2613-2619.
12. Vizjak A., Ferluga D., Rožič M., Hvala A., Jurčić V., Lindič J., Levart T. K., Jennette J. C. Pathology, clinical presentations, and outcomes of C1q nephropathy // *Journal of the American Society of Nephrology*. 2008. V. 19. №11. P. 2237-2244. DOI: 10.1681/ASN.2007080929.
13. Jennette J. C., Hipp C. G. Immunohistopathologic evaluation of C1q in 800 renal biopsy specimens // *American journal of clinical pathology*. 1985. V. 83. №4. P. 415-420.
14. Lau K. K., Gaber L. W., Santos N. M. D., Wyatt R. J. C1q nephropathy: features at presentation and outcome // *Pediatric Nephrology*. 2005. V. 20. №6. P. 744-749.
15. Srivastava T., Chadha V., Taboada E. M., Alon U. S. C1q nephropathy presenting as rapidly progressive crescentic glomerulonephritis // *Pediatric Nephrology*. 2000. V. 14. №10. P. 976-979.
16. Malleshappa P., Ranganath R., Chaudhari A. P., Ayianger A., Lohitaksha S. C1q nephropathy presenting as acute renal failure // *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2011. V. 22. №2. P. 324-326.

#### References:

1. Jennette, J. C., & Hipp, C. G. (1985). C1q nephropathy: A distinct pathologic entity usually causing nephrotic syndrome. *American Journal of Kidney Diseases*, 6, (2), 103-110.
2. Iskandar, S. S., Browning, M. C., & Lorentz, W. B. (1991). C1q nephropathy: a pediatric clinicopathologic study. *American journal of kidney diseases*, 18, (4), 459-465.
3. Markowitz, G. S., Schwimmer, J. A., Stokes, M. B., Nasr, S., Seigle, R. L., Valeri, A. M., & D'Agati, V. D. (2003). C1q nephropathy: a variant of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney international*, 64, (4), 1232-1240.
4. Nachman P. H., Jennette J. C., Falk R. J. Primary Glomerular Disease. 8th ed. Brenner B. M.: The Kidney. Brenner and Rector's 2007, 1006-1007
5. Jennette, J. C., & Hipp, C. G. (1985). Immunohistopathologic evaluation of C1q in 800 renal biopsy specimens. *American journal of clinical pathology*, 83, (4), 415-420.
6. Gunasekara, V. N., Sebire, N. J., & Tullus, K. (2014). C1q nephropathy in children: clinical characteristics and outcome. *Pediatric Nephrology*, 29, (3), 407-413.
7. Walport, M. J. (2001). Complement. *New England Journal of Medicine*, 344, (14), 1058-1066.
8. Müller, W., Hanauske-Abel, H., & Loos, M. (1978). Biosynthesis of the first component of complement by human and guinea pig peritoneal macrophages: evidence for an independent production of the C1 subunits. *The Journal of Immunology*, 121, (4), 1578-1584.
9. Hong, Q., Sze, C.-I., Lin, S.-R., Lee, M.-H., He, R.-Y., Schultz, L., Chang, J.-Y., Chen, Sh.-J., Boackle, R. J., Hsu, L.-J., & Chang, N.-Sh. (2009). Complement C1q activates tumor suppressor WWOX to induce apoptosis in prostate cancer cells. *PLoS ONE*, 4, (6), e5755, 14. doi:10.1371/journal.pone.0005755

10. Kallel-Sellami, M., Baili-Klila, L., Zerzeri, Y., Laadhar, L., Blouin, J., Abdelmoula, M. S., Zitouni, M., Fremeaux-Bacchi, V., Ben Dridi, M. F., & Makni, S. (2007). Pediatric systemic lupus erythematosus with C1q deficiency. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1108, 193-196.
11. Berger, S. P., Roos, A., & Daha, M. R. (2005). Complement and the kidney: what the nephrologist needs to know in 2006?. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20, (12), 2613-2619.
12. Vizjak, A., Ferluga, D., Rožič, M., Hvala, A., Jurčić, V., Lindič, J., Levart, T. K., & Jennette, J. C. (2008). Pathology, clinical presentations, and outcomes of C1q nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, 19, (11), 2237-2244. doi:10.1681/ASN.2007080929
13. Jennette, J. C., & Hipp, C. G. (1985). Immunohistopathologic evaluation of C1q in 800 renal biopsy specimens. *American journal of clinical pathology*, 83, (4), 415-420.
14. Lau, K. K., Gaber, L. W., Santos, N. M. D., & Wyatt, R. J. (2005). C1q nephropathy: features at presentation and outcome. *Pediatric Nephrology*, 20, (6), 744-749.
15. Srivastava, T., Chadha, V., Taboada, E. M., & Alon, U. S. (2000). C1q nephropathy presenting as rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Pediatric Nephrology*, 14, (10), 976-979.
16. Malleshappa, P., Ranganath, R., Chaudhari, A. P., Ayianger, A., & Lohitaksha, S. (2011). C1q nephropathy presenting as acute renal failure. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 22, (2), 324-326.

Работа поступила  
в редакцию 07.11.2017 г.

Принята к публикации  
11.11.2017 г.

---

Ссылка для цитирования:

Айыпова Д. А., Бейшебаева Н. А., Калиев Р. Р. C1q нефропатия (клинический случай) // Бюллетень науки и практики. Электрон. журн. 2017. №12 (25). С. 226-231. Режим доступа: <http://www.bulletennauki.com/aiyova> (дата обращения 15.12.2017).

Cite as (APA):

Aiyova, D., Beishebaeva, N., & Kaliev, R. (2017). C1q nephropathy (clinical case). *Bulletin of Science and Practice*, (12), 226-231