

# Клинико-морфологические особенности нефропатии с C1q депозитами

Н.В. Чеботарева, А.А. Виноградов, А.Н. Гришина, Л.В. Козловская (Лысенко), В.А. Варшавский

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Резюме

**Цель исследования.** Определить частоту выявления, клинические и морфологические особенности нефропатии с C1q депозитами среди взрослых больных хроническим гломерулонефритом (ХГН).

**Материалы и методы.** Проанализировано 296 биоптатов почек больных ХГН, которым проведена биопсия почки за период с 2014 по 2018 г. На первом этапе были выделены биоптаты больных ХГН с отложениями C1q в клубочках почек, выявленными с помощью иммунофлюоресцентного метода. Критериями исключения были диагнозы системной красной волчанки с поражением почек (волчаночный нефрит) и первичного мембранопролиферативного гломерулонефрита. На втором этапе проведен ретроспективный анализ данных клинического обследования пациентов.

**Результаты и обсуждение.** Отложения C1q в клубочках почек выявлены у 12 из 296 (4,05%) больных ХГН, соотношение мужчины : женщины составило 2:1. Средний возраст начала заболевания – 32,1±14,7 года. При морфологическом исследовании биоптатов почек на светооптическом уровне у 8 пациентов обнаружена мембранозная нефропатия (МН), у двух выявлен мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МезГН), у двух – нефросклероз в исходе мезангиальных форм нефрита. Среди 12 больных у 5 заболевание дебютировало нефротическим синдромом, у остальных – протеинурией от 0,5 до 4,0 г/сут с последующим формированием нефротического синдрома. У 5 из 12 обследованных пациентов заболевание характеризовалось длительным течением с сохранной функцией почек. У 7 пациентов на момент обследования отмечалось снижение функции почек [скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 31 (30–34) мл/мин]. Из них у 5 отмечалось длительное течение до 6 лет и медленное прогрессирование почечной недостаточности. У двоих наблюдалось быстрое, в течение года, прогрессирование почечной недостаточности со снижением СКФ до 19 и 24 мл/мин (МПГН и МН).

**Заключение.** Отложения C1q в клубочках почек выявлены в 4,05% биоптатов почек больных ХГН, наиболее частым морфологическим вариантом являлась МН. Клиническое течение характеризовалось нефротическим синдромом, более чем у половины больных – с нарушением функции почек.

*Ключевые слова:* C1q-нефропатия, хронический гломерулонефрит, биопсия почки.

*Для цитирования:* Чеботарева Н.В., Виноградов А.А., Гришина А.Н. и др. Клинико-морфологические особенности нефропатии с C1q депозитами. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (6): 57–61. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000256

## Clinical and pathologic features of nephropathy with C1q deposits

N.V. Chebotareva, A.A. Vinogradov, A.N. Grishina, L.V. Kozlovskaya (Lysenko), V.A. Varshavsky

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

**Aim.** To determine the frequency, clinical and morphological features of a nephropathy with C1q deposits in chronic glomerulonephritis adult patients.

**Materials and methods.** 296 specimens of kidneys of patients with a chronic glomerulonephritis (CGN) from 2014 for 2018 were analyzed. At the first step, specimens with C1q deposits in glomeruli revealed by immunofluorescent method were chosen. Lupus nephritis and primary membranoproliferative glomerulonephritis were exclusion criteria. At the second step, the retrospective analysis of the clinical characteristics was carried out.

**Results and discussion.** Deposits of C1q in kidneys at 12 of 296 (4.05%) CGN were revealed, m:f ratio 2:1. Average age of the beginning of a disease was 32.1±14.7 years. At a morphological research in 8 membranous nephropathy (MN), in 2 mesangioproliferative glomerulonephritis (MesPGN), in 2 – nephrosclerosis was revealed. Among 12 patients in 5 the disease debuted a nephrotic syndrome, at the others – a proteinuria from 0.5 to 4.0 g/days with the subsequent formation of a nephrotic syndrome. In 5 of 12 patients the disease was characterized by a favor course with preserved kidney function. At 7 patients at the time of inspection decrease in function of kidneys [glomerular filtration rate (eGFR) 31 (30–34) ml/min] was noted. 5 had slow progressing of a renal failure. 2 of 12 progressed to renal failure (eGFR to 19 and 24 ml/min) within a year.

**Conclusion.** Deposits of C1q in kidney were revealed in 4.05% of biopsy specimens in CGN. The most frequent morphological form was the membranous nephropathy. The clinical course was characterized by a nephrotic syndrome, more than at a half of patients – with renal dysfunction.

*Keywords:* C1q-nephropathy, chronic glomerulonephritis, kidney biopsy.

*For citation:* Chebotareva N.V., Vinogradov A.A., Grishina A.N., et al. *Clinical and pathologic features of nephropathy with C1q deposits.* *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (6): 57–61. DOI: 10.26442/00403660.2019.06.000256

АНФ – антинуклеарный фактор  
БМИ – болезнь минимальных изменений  
ГН – гломерулонефрит  
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
ИФА – иммунофлюоресцентный анализ  
МезГН – мезангиопролиферативный гломерулонефрит  
МН – мембранозная нефропатия

НС – нефротический синдром  
ПЗ – преднизолон  
рСКФ<sub>СКД-ЕРІ</sub> – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКД-ЕРІ  
СКВ – системная красная волчанка  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
СПУ – суточная протеинурия

ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз  
ХГН – хронический гломерулонефрит

ЦСА – циклоспорин А  
ЦФ – циклофосфан

C1q-нефропатия – редкая форма гломерулопатии, впервые описанная J.C. Jennette и C.G.Hipp в 1985 г. [1]. В описание вошли 15 случаев нефропатии, при которой с помощью иммунофлюоресцентного анализа (ИФА) выявлялись отложения C1q в мезангии при отсутствии клинических и лабораторных признаков системной красной волчанки (СКВ). Единые критерии этого варианта поражения почек до настоящего времени не определены. Наиболее частые описания C1q-нефропатии касаются детей или молодых взрослых. Морфологическим вариантом в большинстве случаев является фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) или болезнь минимальных изменений (БМИ). Критерием исключения считают мембранопротрофиеративный гломерулонефрит (ГН), так как частота выявления C1q в почечных биоптатах при этой форме достаточно высока и составляет до 16% [2, 3]. C1q-нефропатия, как правило, проявляется протеинурией или нефротическим синдромом (НС) с частыми обострениями, нередко резистентностью к проводимой иммуносупрессивной терапии и неблагоприятным прогнозом [2, 4]. Однако в последние годы описывают и другие морфологические формы ГН, ассоциированные с отложением C1q в клубочках с различным клиническим течением и ответом на терапию [3]. Накопление опыта по этой проблеме указывает на то, что C1q-нефропатия – это не отдельный клинико-морфологический вариант ГН, а скорее проявление различных нозологических форм поражения почек.

**Цель исследования.** Определить частоту выявления, клинические и морфологические особенности нефропатии с отложением C1q для уточнения распространенности и клинической картины этого редкого заболевания среди взрослых.

## Материалы и методы

Всего проанализировано 296 биоптатов почек больных хроническим ГН (ХГН), которым проведена пункционная биопсия почки в УКБ №3 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) в период с 2014 по 2018 г.

На первом этапе из общего числа биоптатов почек больных ХГН были выделены биоптаты с отложениями C1q в клубочках почек, выявленными с помощью ИФА. Критерием исключения служил диагноз СКВ с поражением почек, учитывая наличие у этих пациентов «full house» с отложением C1q. Другим критерием исключения был первичный мембранопротрофиеративный ГН.

Все биоптаты изучены светооптически с помощью следующих окрасок: гематоксилином и эозином, пикрофукси-

ном по ван Гизону, конго красным, трихромом по Массону, PAS, PASM. Для ИФА применяли антитела к IgG, IgA, IgM, C3-компоненту комплемента. Критерии оценки ИФА: реакция с C1q более +, у 3 из 11 пациентов проведено электронно-микроскопическое исследование.

На втором этапе у пациентов с выявленными отложениями C1q в клубочках почек проведена оценка данных общеклинического обследования, включая анамнез, длительность заболевания, НС, уровень суточной протеинурии (СПУ), альбумина и креатинина сыворотки крови. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле СКД-ЕРІ. Иммунологические пробы включали определение антиядерного фактора (АНФ), антител к ДНК, уровня C3- и C4-компонентов комплемента в сыворотке крови. В отобранной группе пациентов исключали вирусную HBV- и HCV-инфекцию. У больных мембранозной нефропатией исключали вторичную паранеопластическую природу заболевания с помощью расширенного онкопоиска.

## Результаты

Среди общего числа биоптатов почек 296 больных ХГН отложения C1q в клубочках почек выявлены у 12 больных, что составляет 4,05% в структуре ХГН: 8 (66,7%) мужчин и 4 (33,3%) женщины в возрасте от 16 до 60 лет; соотношение мужчин и женщин составило 2:1. Средний возраст начала заболевания – 32,1±14,7 года, у 9 пациентов заболевание почек развилось в возрасте до 40 лет (от 12 до 36 лет), у троих – старше 40 лет (43, 48, 60 лет).

При отсутствии клинических и серологических признаков СКВ (отрицательный АНФ, нормальный уровень антител к ДНК, а также C3- и C4-компонентов комплемента) в течение длительного срока наблюдения этот диагноз у обследованных пациентов был исключен. Нормальный уровень C3- и C4-компонентов комплемента сыворотки крови и отсутствие уртикарных высыпаний на коже позволили исключить C1q- васкулит у обследованных больных.

При морфологическом исследовании биоптатов почек на светооптическом уровне среди 12 больных у 8 при морфологическом исследовании обнаружена мембранозная нефропатия (МН), у двоих выявлен мезангиопротрофиеративный ГН (МезПГН), у двоих – нефросклероз в исходе мезангиальных форм нефрита. Частота отложения C1q в клубочках почек составила 21% от всех случаев МН.

Во всех биоптатах наряду с C1q отмечались отложения IgM и/или IgG, из них в 6 случаях – в сочетании с IgA, в 9 – с C3-компонентом комплемента. При электронной микроскопии у двух пациентов с МН выявлены субэпителиальные иммунные комплексы, у одного – фибриллярные депозиты. В последнем случае при выполнении иммунохимического исследования сыворотки крови и мочи данных, свидетельствующих о наличии моноклональной секреции легких цепей, не получено. Морфологическая характеристика биоптатов почек больных представлена в **табл. 1**.

### Сведения об авторах:

*Виноградов Анатолий Александрович* – студент международной школы «Медицина будущего»

*Гришина Елена Николаевна* – аспирант каф. патологической анатомии лечебного факультета

*Козловская (Лысенко) Лидия Владимировна* – д.м.н., проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии медико-профилактического факультета

*Варшавский Владимир Анатольевич* – д.м.н., проф. каф. патологической анатомии лечебного факультета

### Контактная информация:

*Чеботарева Наталья Викторовна* – к.м.н., доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии медико-профилактического факультета; тел.: +7(905)543-42-50; e-mail: natasha\_tcheb@mail.ru; ORCID: 0000-0003-2128-8560

Таблица 1. Морфологическое исследование биоптатов почек (n=12)

№	Пол	Возраст (на момент биопсии)	Световая микроскопия	Иммуногистохимическое исследование	Электронная микроскопия
1	М	21	МН	C1q, IgM, IgA, C3	Субэпителиальные депозиты, мезангиальные депозиты
2	М	44	МН	C1q, IgG, IgM	
3	Ж	33	МН	C1q, IgG, IgM	Фибриллярные депозиты
4	Ж	31	МН	C1q, IgG, IgM, IgA, C3	
5	М	60	МН	C1q, IgG, IgM, IgA, C3	
6	М	16	МН+фокальная мезангиальная пролиферация	C1q, IgG, C3	
7	Ж	30	МН	C1q, IgG, IgM, IgA, C3	Субэпителиальные депозиты
8	Ж	55	Нефросклероз в исходе мезангиального ГН	C1q, IgG, IgM, IgA, C3	
9	М	58	МезПГН	C1q, IgG	
10	М	25	Нефросклероз	C1q, IgG, IgM, C3	
11	М	42	Нефросклероз	C1q, IgG, IgM, IgA, C3	
12	М	36	МН	C1q, IgG, C3	

Среди 12 больных у 5 заболевание дебютировало НС, у остальных 7 – мочевым синдромом с протеинурией от 0,5 до 4,0 г/сут с последующим присоединением НС.

На момент биопсии почки НС констатирован у всех 12 больных. У 5 из 12 пациентов к моменту обследования наблюдалось длительное течение заболевания – в среднем 3 года (3–12 лет) с сохранной почечной функцией. У 7 пациентов отмечалось снижение функции почек [креатинин – 2,0 (1,79–2,07) мг/дл, рСКФ СКД-ЕРІ 31 (30–34) мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>]. Из них у 5 больных заболевание характеризовалось длительным течением – до 6 (4–12) лет – и медленным прогрессированием почечной недостаточности. У двух пациентов с МезПГН и МН наблюдалось быстрое (в течение 8 и 12 мес) прогрессирование почечной недостаточности со снижением СКФ до 19 и 24 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Подробная клиническая характеристика представлена в табл. 2.

Семи из 12 пациентов проводилась терапия ПЗ и/или ЦФ, при этом у троих удалось достигнуть стойкой ремиссии нефрита с нормальной функцией почек, у троих наблюдалось дальнейшее прогрессирование болезни со снижением функции почек, несмотря на уменьшение протеинурии, у одного наблюдался резистентный к терапии НС. У 5 из 12 пациентов проводилась только нефропротективная терапия иАПФ. У пациентки №7 в течение 5 лет персистировал НС, однако функция почек оставалась стойко сохранной в течение всего времени наблюдения. У двух пациенток (№3 и №4), у которых протеинурия впервые была выявлена во время беременности, также отмечалось благоприятное течение заболевания с умеренной протеинурией и стойко сохранной функцией почек. У пациентов №2 и №10 с длительным латентным течением нефрита на момент обследования отмечено тяжелое обострение ХГН с формированием НС и быстрым ухудшением функции почек.

## Обсуждение

По нашим данным, отложение C1q в почке выявлялось в 4,05% случаев из 296 биопсий почки больных ХГН; это является достаточно редким феноменом, что согласуется с данными литературы [2, 3]. C1q-депозиты были выявлены преимущественно у мужчин в соотношении 2:1, что также не противоречит результатам других исследований [5].

По данным литературы, случаи ХГН с отложениями C1q можно разделить на две большие группы. Первая группа представляет C1q-нефропатию, ассоциированную с ФСГС и БМИ. Другая группа включает ГН с иммунокомплексным механизмом поражения – фокальный или диффузный пролиферативный ГН, нефрит с полулуниями и мембранозную нефропатию [5–10].

C1q-нефропатия с морфологическими формами ФСГС и БМИ описана преимущественно детей и подростков [3, 11, 12]. S.S. Iskander и соавт. наблюдали 15 случаев болезни у детей с C1q-нефропатией и преобладанием ФСГС/БМИ, которые имели явные отличия от первичных подоцитопатий [2]. Группа C1q-нефропатии с морфологической картиной ФСГС часто характеризуется тяжелым НС, резистентным к проводимой иммуносупрессивной терапии.

Однако согласно другим наблюдениям [6, 7, 13] C1q-нефропатия была обнаружена также у пациентов с минимальным мочевым синдромом. При этом у большинства выявлялись мезангиальные формы нефрита, которые клинически характеризовались мягким течением и благоприятным прогнозом.

Преобладающей морфологической формой нефропатии с отложениями C1q в нашем исследовании являлась мембранозная нефропатия. Отложения C1q выявлялись в 21% всех случаев МН. Этот процент достаточно высок, так как в других исследованиях отложения C1q при МН отмечены всего лишь в 3,5% биоптатов [14].

В большинстве биоптатов наряду с C1q были выявлены отложения иммуноглобулинов – IgG и IgM, а также C3-компонента комплемента. Полученные результаты согласуются с данными крупного исследования A. Mii и соавт., которые показывают, что иммунокомплексные варианты C1q-нефропатии с морфологией мезангио-пролиферативного, мембрано-пролиферативного нефрита и МН характеризуются отложениями различных иммуноглобулинов и комплемента по типу «full house» [15]. В работах A. Sharman и соавт. были также описаны варианты фокально- или диффузно-пролиферативного ГН, мембранозной нефропатии и нефрита с полулуниями и «full house» при ИФА [16], что позволяет предполагать в этих случаях активацию C1q по классическому пути.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов (n=12)

Пациент, №	Пол	Возраст в дебюте болезни, годы	Длительность болезни (срок наблюдения)	Лечение	СПУ в дебюте, г/сут	СПУ в конце срока наблюдения, г/сут	Уровень креатинина в дебюте, мг/дл	Уровень креатинина в конце срока наблюдения, мг/дл	Течение нефрита
1	М	20	1 год	ПЗ и ЦФ (пульс-терапия)	9,2	0,1	0,7	0,7	Ремиссия
2	М	41	4 года	иАПФ	0,5	5,7	1,2	1,52	Прогрессирование
3	Ж	25	8 лет	ПЗ и ЦФ (пульс-терапия), ЦсА	1,0	0,1	Норма	0,84	Ремиссия
4	Ж	28	3 года	Не проводилось	1,0–2,9	3,0	0,61	0,58	Переходит в протеинурия
5	М	60	8 мес	иАПФ	14	13,7	1,6	2,69	Быстрое прогрессирование
6	М	16	6 мес	ПЗ и ЦФ (пульс-терапия)	8,0	0,2–0,3	0,81	0,81	Ремиссия
7	Ж	25	5 лет	Не проводилось	4,2	2,38	Норма	0,58	Персистирует НС
8	Ж	43	12 лет	ПЗ и ЦФ (пульс-терапия), ЦсА	1,2	10,8	0,68	1,79	Персистирует НС, медленное прогрессирование
9	М	48	11 лет	ПЗ и ЦФ (пульс-терапия)	0,45	2,3	0,7	1,56	Медленное прогрессирование
10	М	26	12 лет	Не проводилось	0,7	8,5	0,62	2,81	Прогрессирование
11	М	36	6 лет	ПЗ внутрь	4,5	5,2	1,8	2,07	Медленное прогрессирование
12	М	36	4 года	ПЗ и ЦФ (пульс-терапия)	0,5	0,81	1,4	1,9	Прогрессирование

Примечание. ПЗ – преднизолон, ЦФ – циклофосфан, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ЦсА – циклоспорин А.

Разнообразие морфологических вариантов ХГН с отложениями С1q, по-видимому, можно объяснить существованием различных механизмов активации комплемента с участием С1q. Предполагают непосредственное участие вирусов и бактерий в патогенезе С1q-нефропатии. Описаны случаи С1q-нефропатии у пациентов с цитомегаловирусной инфекцией, ВК (полиомавирусом), ВИЧ, вирусами гепатита В и С [15]. Установлено, что некоторые домены С1q могут непосредственно соединяться с различными полианионными молекулами – ДНК, РНК, полинуклеотидами и белковыми компонентами клеточной стенки грамотрицательных бактерий, липополисахаридами и вирусными белками [15].

Кроме того, С1q может непосредственно связываться с С1q-рецепторами на поверхности моноцитов, макрофагов, нейтрофилов, В-клеток, мезангиоцитов и других клеток и активировать систему комплемента напрямую, без образования иммунных комплексов. Обсуждаются локально-почечные механизмы синтеза С1q моноцитами и дендритными клетками моноцитарного происхождения под действием провоспалительных цитокинов. Нарушение функционирования сывороточных и мембранных ингибиторов С1q также может играть важную роль в активации системы комплемента [15].

Кроме того, так как при С1q-нефропатии не отмечаются гипокомплементемия и системные иммунокомплексные поражения, отложения С1q могут являться следствием повышения проницаемости гломерулярного фильтра и неспецифического связывания с иммуноглобулинами в мезангии [3].

Учитывая преобладание в нашем исследовании МН со свечением в клубочках различных иммуноглобулинов, можно обсуждать иммунокомплексное поражение с активацией комплемента по классическому пути. Так, связывание С1q с IgG- или IgM-содержащими иммунными комплексами путем распознавания С1q-домена индуцирует аутоактивацию одного из участков пентамера С1 – С1r, что запускает серию каскадных реакций активации системы комплемента по классическому пути. Нельзя исключить и феномен неспецифического отложения С1q вследствие повышения гломерулярной проницаемости.

В настоящее время клинические критерии для диагностики С1q-нефропатии также не определены, учитывая противоречивую клиническую характеристику больных с отложениями С1q в почке. У большинства обследованных нами пациентов заболевание характеризовалось длительным течением с сохранной функцией почек или медленным прогрессированием почечной недостаточности. В одном случае наблюдалась форма, резистентная к иммуносупрессивной терапии. Быстрое ухудшение функции почек наблюдалось у двух из 12 пациентов: у одного пациента с мезангиопролиферативным нефритом ухудшение функции почек продолжалось, несмотря на купирование НС, и у одного пациента с МН отмечалось быстрое прогрессирование нефрита с тяжелым НС и почечной недостаточностью. Относительно благоприятное и медленно прогрессирующее течение нефропатии в нашем исследовании, возможно, также связано с преобладанием МН и отсутствием случаев ФСГС.

Среди подходов к терапии в настоящее время используют схемы, принятые для конкретных морфологических вариантов ХГН. Для лечения рекомендована терапия кортикостероидами, в случае резистентных форм используют схемы с включением ЦФ и азатиоприна. Предпринимаются попытки лечения ЦсА, такролимусом и микофенолата мофетиллом в сочетании со стероидной терапией. Пробуют также терапию ритуксимабом – моноклональными анти-CD20-антителами. Однако рандомизированных контролируемых исследований по этой проблеме пока не проводилось.

Таким образом, несмотря на то что C1q-нефропатия была описана более 30 лет назад как отдельный вариант поражения почек, до настоящего времени патогенез заболевания не ясен. Диагноз C1q-нефропатии устанавливается при морфологическом исследовании в случае выявления отложений C1q в мезангии клубочков, хотя не исключается наличие перекрестных феноменов с другими гломерулярными заболеваниями. Во многих сообщениях приводятся формы болезни, которые различаются по клиническому течению, морфологии и ответу на терапию, что с большей веро-

ятностью свидетельствует о различных заболеваниях, чем о единой патогенетической форме. Можно предположить, что C1q-нефропатия является неоднородным по патогенетическим механизмам и этиологическим факторам заболеванием. Также не разработано отдельных рекомендаций по лечению C1q-нефропатии. Однако согласно мнению большинства исследователей лечение должно назначаться с учетом конкретной морфологической формы заболевания.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Jennette JC, Hippi CG. C1q nephropathy: a distinct pathologic entity usually causing nephrotic syndrome. *Am J Kidney Dis.* 1985;6(2):103-10.
- Iskandar SS, Browning MC, Lorentz WB. C1q nephropathy: a pediatric clinicopathologic study. *Am J Kidney Dis.* 1991;18(4):459-65. doi: [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(12\)80114-4](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(12)80114-4)
- Markowitz GS, Schwimmer JA, Stokes MB, et al. C1q nephropathy: a variant of focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int.* 2003;64(4):1232-40. doi: [10.1046/j.1523-1755.2003.00218.x](https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00218.x)
- Gunasekara VN, Sebire NJ, Tullus K. C1q nephropathy in children: clinical characteristics and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2014;29(3):407-13. doi: [10.1007/s00467-013-2692-4](https://doi.org/10.1007/s00467-013-2692-4)
- Vizjak A, Ferluga D, Rozic M, et al. Pathology, clinical presentations, and outcomes of C1q nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(11):2237-44. doi: [10.1681/ASN.2007080929](https://doi.org/10.1681/ASN.2007080929)
- Fukuma Y, Hisano S, Segawa Y, et al. Clinicopathologic correlation of C1q nephropathy in children. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(3):412-8. doi: [10.1053/j.ajkd.2005.11.013](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.11.013)
- Hisano S, Fukuma Y, Segawa Y, et al. Clinicopathologic correlation and outcome of C1q nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(6):1637-43. doi: [10.2215/CJN.00830208](https://doi.org/10.2215/CJN.00830208)
- Srivastava T, Chadha V, Taboada EM, et al. C1q nephropathy presenting as rapidly progressive crescentic glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol.* 2000;14(10-11):976-9. doi: [10.1007/s004670050056](https://doi.org/10.1007/s004670050056)
- Deurwaarder ES, Steenberg EJ, Hoogveen EK, et al. Membranous nephropathy with predominance of C1q: another variant of C1q nephropathy? *Clin Nephrol.* 2012;77(6):501-4. doi: [10.5414/CN106969](https://doi.org/10.5414/CN106969)
- Lau KK, Gaber LW, Delos Santos NM, et al. C1q nephropathy: features at presentation and outcome. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(6):744-9. doi: [10.1007/s00467-004-1810-8](https://doi.org/10.1007/s00467-004-1810-8)
- Levart TK, Kenda RB, Avgustin Cavić M, et al. C1Q nephropathy in children. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(12):1756-61. doi: [10.1007/s00467-005-2040-4](https://doi.org/10.1007/s00467-005-2040-4)
- Nishida M, Kawakatsu H, Okumura Y, et al. C1q nephropathy with asymptomatic urine abnormalities. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(11):1669-70. doi: [10.1007/s00467-005-2024-4](https://doi.org/10.1007/s00467-005-2024-4)
- Larsen CP, Messias NC, Silva FG, et al. Determination of primary versus secondary membranous glomerulopathy utilizing phospholipase A2 receptor staining in renal biopsies. *Mod Pathol.* 2013;26(5):709. doi: [10.1038/modpathol.2012.207](https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.207)
- Mii A, Shimizu A, Masuda Y, et al. Current status and issues of C1q nephropathy. *Clin Exper Nephrol.* 2009;13(2):263-74. doi: [10.1007/s10157-009-0159-5](https://doi.org/10.1007/s10157-009-0159-5)
- Sharman A, Furness P, Feehally J. Distinguishing C1q nephropathy from lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:1420-6. doi: [10.1093/ndt/gfh139](https://doi.org/10.1093/ndt/gfh139)

Поступила 10.02.2019