

Российское диализное общество

Творческое объединение детских нефрологов

ISSN 1680-4422

Нефрология и диализ

Т.20 №3 · 2018



Russian Dialysis Society

Nephrology and Dialysis

ТЕМА НОМЕРА: АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК

АА АМИЛОИДОЗ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА – ТРИ СЛУЧАЯ РЕДКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОСЛОЖНИВШИХСЯ СИСТЕМНЫМ АА АМИЛОИДОЗОМ Е.В. Захарова и соавт.

СЕМЕЙНЫЙ ТРАНСТИРЕТИНОВЫЙ АМИЛОИДОЗ: МИНИ-ОБЗОР И ОПИСАНИЕ ТРЕХ СЛУЧАЕВ СРЕДИ ЧЛЕНОВ ОДНОЙ СЕМЬИ Е.Н. Никитина, О.А. Воробьева

FOCUS ISSUE: RENAL AMYLOIDOSIS

AA AMYLOIDOSIS AS A MULTIDISCIPLINARY PROBLEM – REPORT OF THREE CASES OF RARE DISEASES, COMPLICATED BY SYSTEMIC AA AMYLOIDOSIS E.V. Zakharova et al.

THE TRANSTHYRETIN AMYLOIDOSIS: MINI REVIEW AND DESCRIPTION OF THREE CASES AMONG MEMBERS OF THE SAME FAMILY E.N. Nikitina, O.A. Vorobyeva

Лобулярная гломерулопатия: всегда ли мембранопролиферативный гломерулонефрит?

Э.К. Петросян^{1,2}, Е.В. Пушкарева¹, Б.Л. Кушнир², П.Е. Повилайтите³, П.В. Шумилов^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997 Москва, ул. Островитянова д. 1, Россия

² ОСП Российская детская клиническая больница, ФГБОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119571 Москва, Ленинский пр-т, д. 117, Россия

³ Государственное учреждение здравоохранения Ростовской области "Патологоанатомическое бюро", 344015 г. Ростов-на-Дону, Благодатная, 170а, Россия

Lobular glomerulopathy: is it always membranoproliferative glomerulo-nephritis?

E.K. Petrosyan^{1,2}, E.V. Pushkareva¹, B.L. Kushnir², P.E. Povilaitite³, P.V. Shumilov^{1,2}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow 117997, Russian Federation

² Russian Children's Clinical Hospital, 117 Leninsky Prospect, Moscow 119571, Russian Federation

³ Rostov Region patoanatomical Bureau, 170a Blagodatnaya, Rostov-on-Don 344015, Russian Federation

Ключевые слова: мембранопролиферативный гломерулонефрит, фибронектиновая и фибриллярная/иммунотактоидная гломерулопатии

Резюме

Мембранопролиферативный гломерулонефрит – термин, объединяющий ряд гломерулопатий, сходных по светооптической картине, но различающихся по этиологии, патогенезу, иммуногистохимическим и ультраструктурным диагностическим критериям. Данную морфологическую форму можно рассматривать как весьма неоднородную группу заболеваний. В данной статье представлен клинический случай девочки 16 лет. Дебют заболевания в возрасте 2,5 лет с изолированного мочевого синдрома (протеинурия). С тринадцатилетнего возраста наблюдалась с диагнозом хронического мембранопролиферативный гломерулонефрит, установленным по данным световой микроскопии. Однако повторная нефробиопсия, проведенная в нашей клинике с использованием комплексного морфологического исследования, позволила выявить редкую гистологическую форму – фибронектиновую гломерулопатию. Гломерулопатия с фибронектиновыми отложениями является редким наследственным заболеванием почек, характеризующимся обширным отложением фибронектина в клубочках, особенно в мезангиальных областях и субэндотелиальных зонах. Относится к группе гломерулопатий с организованными (фибрилярными) депозитами. Дифференциальная диагностика проводится между фибриллярной и иммунотактоидной гломерулопатиями, амилоидозом. Сочетание данных электронной микроскопии и иммуногистохимического исследования позволяет уточнить характер повреждения почечной ткани. Разработанных методов лечения фибронектиновой гломерулопатии нет. Прогностически болезнь известна как медленно прогрессирующая, приводящая в большинстве случаев к почечной недостаточности.

Адрес для переписки: Петросян Эдита Константиновна
e-mail: Ed3565@yandex.ru

Corresponding author: Edita Petrosyan
e-mail: Ed3565@yandex.ru

Abstract

Membranoproliferative glomerulonephritis is a term that is used for a number of glomerulopathies, which have similar light microscopy pictures, but differ in etiology, pathogenesis, immunohistochemical and ultrastructural changes in the renal parenchyma. Here we present a clinical case of a 16-year-old girl who had proteinuria when she 2.5 years old. She was diagnosed with chronic membranoproliferative glomerulonephritis with light microscopy at the age of 13. However, with later nephrology performed in our clinic with the use of a three-component morphological study allowed us to establish a rare histological manifestation of the disease, fibrinogen glomerulopathy. Glomerulopathy with fibrinogen deposits is a rare hereditary kidney disease, characterized by extensive deposition of fibrinogen in the glomeruli, especially in mesangial regions and subendothelial zones. Refers to the group of glomerulopathies with the formation of microfibrils. Differential diagnosis between the fibrillary and immunotactoid glomerulopathies is necessary. The combination of electron microscopy and immunohistochemical data makes it possible to clarify the nature of the damage of renal tissue. So far, there are reliable methods for treatment of fibrinogen glomerulopathy. The disease was reported as slowly progressing, leading to kidney failure in the most cases.

Key words: membranoproliferative glomerulonephritis, fibrinogen and fibrillar / immunotactoid glomerulopathies

Введение

Мембрано-пролиферативный гломерулонефрит (МПН) – мембранопролиферативный паттерн, объединяющий группу гломерулонефритов, имеющих сходную морфологическую картину при световой микроскопии, но различающихся по этиологии, патогенезу, иммуногистохимическим и ультраструктурным изменениям почечной паренхимы. Данное морфологическое форму можно рассматривать как весьма неадекватную группу заболеваний. Среди патогенетических механизмов выделяются иммунокомплексный вариант развития МПН, комплекс-зависимый, обусловленный либо дисфункцией системы комплемента – «большая пятая» или «маленькая пятая» системы комплемента. Однако выделяются также иммуноглобулин- и комплекс-негативный МПН, этиологии которого являются первичное поражение эндотелиоцитов (ТМА, ТПТ, АФС, синдром злокачественной гипертензии, радиационный нефрит, паранеоплазматический нефрит, паранеоплазматический нефрит, паранеоплазматический нефрит, паранеоплазматический нефрит) в форме пролиферативных изменений в клубочке. При электронном микроскопии в этих случаях не выявляются электронно-плотные депозиты [1].

Клинический случай

В отделе нефрологии Российской детской клинической больницы поступила девочка 16 лет с анамнезом хронического гломерулонефрита, морфологически – мембрано-пролиферативный. Со слов родителей, наследственность по патологии почек в семье не отягощена. Из анамнеза заболевания известно, что в 2,5 года перенесла вирусную инфекцию, после чего в общих анализах мочи периодически стала фиксироваться минимальная протеинурия (0,3-0,5 г/л). При плановом обследовании в возрасте 13 лет изолированная протеинурия до 1,5 г/сут. По месту жительства

проведена нефробиопсия с гистологическим исследованием мембранопролиферативной формы гломерулонефрита. На основании установленных морфологических форм гломерулонефрита девочке была назначена иммуносупрессивная терапия: сочетание стероидов с цитостатиком (циклофосфамид); антиартерияльная, нефропротективная и симптоматическая терапия. В дальнейшем вскрывались неэффективные попытки проведения лечения в терапии была добавлен препарат майфортин (микнофеноловая кислота) в дозе 1260 мг/сут. Однако на фоне приема майфортин сохранялась активность основного заболевания и более того, девочка жаловалась на ухудшение общего самочувствия.

При поступлении состояние девочки расширялось как относительно удовлетворительное, ее рост, вес, артериальное давление составили 158 см, 44 кг, 140/90 мм рт.ст., соответствующее, уточная протеинурия до 81 мг/сут, в общих анализах мочи белок 0,98-1,24 г/л, измененные эритроциты в поле зрения. Также девочке проведена биопсия и биохимический анализ крови, коагулограмма – показателен в пределах референсных значений, в иммунограмме – уровень С3 и С4 компонентов комплемента составили 118 мг/л (N 79-152 мг/л) и 25 мг/л (N 10-25 мг/л), соответственно. В программе отмечались повышение α_2 -глобулина (14%) и гипотаммаглобулинемия (10%). Уровень СКФ по формуле Шварца – 130 мл/мин/1,73 м². УЗИ почек – без патологии. Девочке произведена повторная пункционная нефробиопсия с последующим морфологическим исследованием биоптата (световая микроскопия, иммуногистохимическое исследование, электронная микроскопия). По данным световой микроскопии в преагломерулах картина диффузной гломерулопатии с массивными мезангиальными и субэндотелиальными флуоресцирующими депозитами. Иммунофлуоресцентное исследование

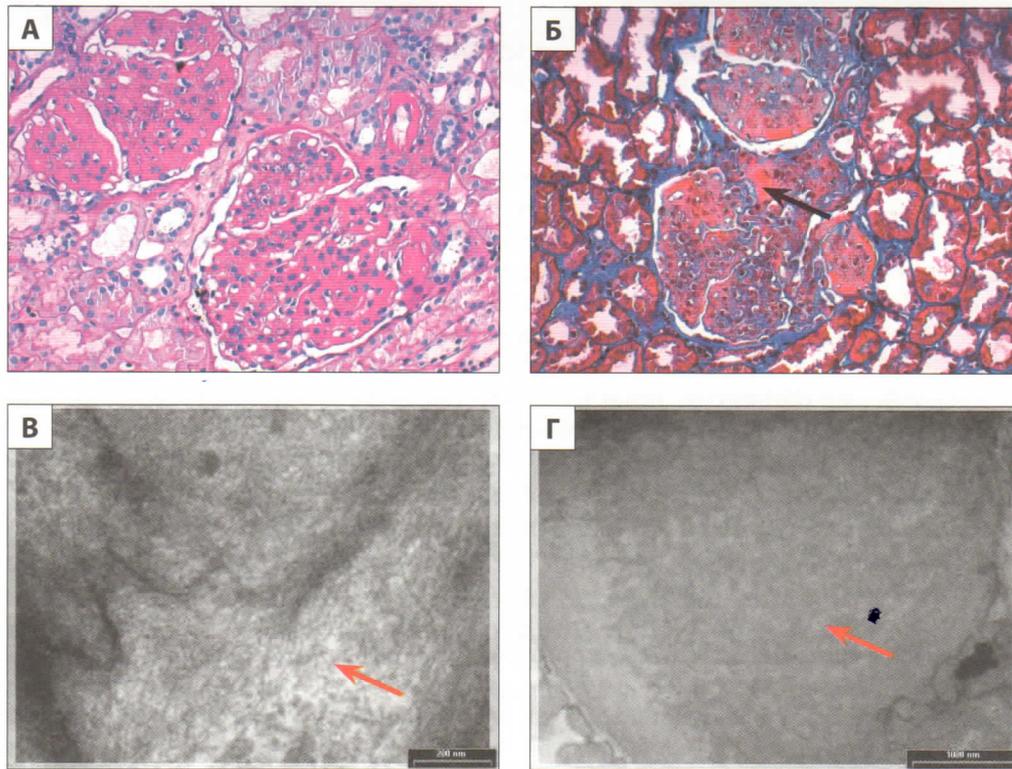


Рис. 1. Данные световой (увеличение 1:400) и электронной микроскопии

А – клубочки выражено увеличены в размерах, имеют дольчатый вид за счёт резкого расширения PAS-позитивного мезангиального матрикса с менее выраженной мезангиальной гиперклеточностью. Стенки капиллярных петель выражено утолщены. **Б** – при окраске трихромом по Массону

в мезангии и субэндотелиально определяются крупные фуксинофильные депозиты.

В – фибриллы, несколько сходные с амилоидными. Увел. 75 000.

Г – ячеистая структура отложений фибрилл. Увел. 18 000.

Fig. 1. Light and electron microscopy data

A – glomeruli are markedly enlarged in size, have a lobate appearance due to a sharp expansion of the PAS-positive mesangial matrix with less pronounced mesangial hypercellularity. The walls of the capillary loops are thickened, without reliable two-contouring, PAS-positive. **B** – when coloring with Masson trichrome in mesangium and subendothelial large fuchsinophilic deposits are determined.

C – fibrils, somewhat similar to amyloid. $\times 75\,000$. **D** – cell structure of fibril deposits. $\times 18\,000$.

нефробиоптата было негативным (IgA, IgM, IgG, C3, C1q, Карра, Lambda, Fibrinogen – отрицательно). Отмечаются тяжёлые инсудативные изменения артериол по типу гипертонического артериологипертонии. При электронной микроскопии в клубочках парамезангиальные зоны заполнены массивными депозитами довольно высокой электронной плотности. Депозиты состоят из коротких прямых фибрилл, на поперечных срезах отчетливого просветления в центре (характерно для микротрубочек) не просматривается, как и отчетливой поперечной исчерченности. Толщина фибрилл колеблется от 8 до 12 нм (промеры затруднены в связи с малыми размерами). Микрофибриллы образуют разнонаправленные пучки, в связи с чем в некоторых местах на малом увеличении депозиты имеют ячеистую структуру (рис. 1). По данным электронной микроскопии: картина соответствует гломерулонефриту с организованными депозитами. По ультраструктурным признакам фибриллярные отложения наиболее сходными с таковыми при

фибрилярной/иммунотактоидной и фибронектиновой нефропатии.

Таким образом, на основании данных световой микроскопии, иммуногистохимического исследования и электронной микроскопии у девочки была предположена фибронектиновая нефропатия (сочетание лобулярной нефропатии, PAS-позитивного мезангиального матрикса, иммунонегативная иммуногистохимия и наличие депозитов, состоящих из фибрилл по данным электронной микроскопии).

Дискуссия

В представленном случае у пациентки дебют гломерулонефрита с изолированной протеинурии отмечался в возрасте 2,5 лет после перенесенной двусторонней пневмонии. Наличие инфекции как триггера или причины гломерулонефрита наблюдается достаточно часто, однако столь латентное течение заболевания не совсем укладывалось в клинические

характеристики идиопатического и, тем более, постинфекционного нефрита. Более того, обратная сторона внимания к характеру мочевого синдрома, проявляющегося в виде изолированной протенинурии, что может быть маркером у детей не только врожденного, но и приобретенного почеч. Тем не менее, в течение 10 лет у девочки сохранялась и носила нарастающий характер протенинурии, что и послужило поводом для проведения повторного нефрологического обследования, включавшего также проведение нефробиопсии с гистологическим исследованием нефробиоптата. На основании полученных результатов гистологии протенинурии, в частности в виде наличия у пациентки мембранопролиферативного гломерулонефрита, по данным световой микроскопии, бовьной была названа иммуноусуспенсивная терапия, которая оказалась неэффективной. Более того, на фоне приема иммуносупрессантов отмечалось ухудшение общего соматического состояния: у девочки отмечались слабость, плохой аппетит, быстрое утомление. Повторная нефробиопсия с расширенным гистологическим исследованием, включавшая в себя, наряду со световой микроскопией, иммуногистохимическую и электронную микроскопию позволила обнаружить истинную причину мочевого синдрома и отказаться от иммуноусуспенсивной терапии.

Фиброэктопическая гломерулосклерозия — это редкое заболевание с недостаточным изучением этиологии и патогенезом [2, 3]. В 1980 г. Burgin M. и соавт. описали семейный случай нефробиопсии, проявляющийся в зрелом возрасте протенинурией и гематурией со сложными морфологическими изменениями характерными для гломерулосклероза, трансформацией и мезангиальным отложением фибрина в клубочках [4]. В последующем Strom E.H. и соавт. пересмотрели данные почечной гистологии в семействе, описанном у Burgin и соавт. в мезангиальном и субэндоциальной протенинурии нефротическим синдромом [6]. Протенинурия была впервые обнаружена в возрасте 25 и 11 лет, соответственно. Гистологическое исследование нефробиоптатов обеих пациенток обнаруживало сходные гломерулярные изменения, включая замедленное расширение мезангиального матрикса, незначительное утолщение базальной мембраны и наличие мезангиальных и субэндоциальных отложений. Электронная микроскопия выявила крупные микроскопические отложения в клубочках и мезангии.

В 1995 году Assmann KJ с соавт. показали наличие обширных отложений в мезангии и субэндоциальном пространстве с сильной иммунной реактивностью к фибриногену у отца и сына с протенинурией (у отца протенинурия и артериальная гипертония были выявлены в 30-летнем возрасте, у сына протенинурия в 18 лет) [7]. Они назвали болезнь "семейным гломерулонофритом с фиброэктопическими отложениями". Впоследствии в литературе появились описания других подобных случаев в различных возрастных категориях — от 3 до 88 лет. Nishi K. и соавт. сообщили о 3-летнем японском мальчике с протенинурией, микрогематурией и гипертонией, с сохранной почечной функцией, с отложением в фиброэктопическом пространстве почечной капсулы [8].

Современные исследования доказывают, что данное заболевание генетически-гетерогенное с аутоиммунно-доминантным типом наследования, однако описаны также спорадические случаи [9]. В 1998 г. Wollett M. и соавт. у пациентов с гломерулосклерозом на фоне приема Бутрина и соавт. обнаружили связь с геном *GEND1* расположенной в хромосоме 1q32 [10]. В 2008 году Castelletti F. и соавт. обнаружили связь фиброэктопической гломерулосклерозии с геном *FN1* на хромосоме 2q34. Выявленные миссенс-мутации W1925R, L1974R и Y973C отвечали за оба типа фиброэктопической гломерулосклерозии [11]. Таким образом, в настоящее время известны различные мутации в двух генах с аутоиммунно-доминантным типом наследования ответственных за развитие фиброэктопической нефробиопсии. Отличительной особенностью этих двух мутаций является размер фиброэктопических отложений. У пациентов с мутацией в гене *GEND1* фиброэктопические отложения достигают 16-18 нм, тогда как при мутации в гене *FN1* размер фибрина не более 12 нм.

Фиброэктопическая гломерулосклерозия — это заболевание, характеризующееся наличием фибрина в мезангии и субэндоциальной протенинурии, которые проявлялись в виде мезангиального нефротического синдрома [12]. Клиническими проявлениями фиброэктопической гломерулосклерозии являются протенинурия, микрогематурия, артериальная гипертония и почечная недостаточность, в ряде случаев с тенденцией к быстрому прогрессированию [13]. По данным зарубежной литературы, артериальная гипертония и почечная недостаточность выявляются при протенинурии, микрогематурии, артериальной гипертонии и почечной недостаточности. В ряде случаев с тенденцией к быстрому прогрессированию нефротическим синдромом [6]. Протенинурия была впервые обнаружена в возрасте 25 и 11 лет, соответственно. Гистологическое исследование нефробиоптатов обеих пациенток обнаруживало сходные гломерулярные изменения, включая замедленное расширение мезангиального матрикса, незначительное утолщение базальной мембраны и наличие мезангиальных и субэндоциальных отложений. Электронная микроскопия выявила крупные микроскопические отложения в клубочках и мезангии.

характеристики идиопатического и, тем более, постинфекционного нефрита. Более того, обратная сторона внимания к характеру мочевого синдрома, проявляющегося в виде изолированной протенинурии, что может быть маркером у детей не только врожденного, но и приобретенного почеч. Тем не менее, в течение 10 лет у девочки сохранялась и носила нарастающий характер протенинурии, что и послужило поводом для проведения повторного нефрологического обследования, включавшего также проведение нефробиопсии с гистологическим исследованием нефробиоптата. На основании полученных результатов гистологии протенинурии, в частности в виде наличия у пациентки мембранопролиферативного гломерулонефрита, по данным световой микроскопии, бовьной была названа иммуноусуспенсивная терапия, которая оказалась неэффективной. Более того, на фоне приема иммуносупрессантов отмечалось ухудшение общего соматического состояния: у девочки отмечались слабость, плохой аппетит, быстрое утомление. Повторная нефробиопсия с расширенным гистологическим исследованием, включавшая в себя, наряду со световой микроскопией, иммуногистохимическую и электронную микроскопию позволила обнаружить истинную причину мочевого синдрома и отказаться от иммуноусуспенсивной терапии.

Фиброэктопическая гломерулосклерозия — это редкое заболевание с недостаточным изучением этиологии и патогенезом [2, 3]. В 1980 г. Burgin M. и соавт. описали семейный случай нефробиопсии, проявляющийся в зрелом возрасте протенинурией и гематурией со сложными морфологическими изменениями характерными для гломерулосклероза, трансформацией и мезангиальным отложением фибрина в клубочках [4]. В последующем Strom E.H. и соавт. пересмотрели данные почечной гистологии в семействе, описанном у Burgin и соавт. в мезангиальном и субэндоциальной протенинурии нефротическим синдромом [6]. Протенинурия была впервые обнаружена в возрасте 25 и 11 лет, соответственно. Гистологическое исследование нефробиоптатов обеих пациенток обнаруживало сходные гломерулярные изменения, включая замедленное расширение мезангиального матрикса, незначительное утолщение базальной мембраны и наличие мезангиальных и субэндоциальных отложений. Электронная микроскопия выявила крупные микроскопические отложения в клубочках и мезангии.

В 1995 году Assmann KJ с соавт. показали наличие обширных отложений в мезангии и субэндоциальном пространстве с сильной иммунной реактивностью к фибриногену у отца и сына с протенинурией (у отца протенинурия и артериальная гипертония были выявлены в 30-летнем возрасте, у сына протенинурия в 18 лет) [7]. Они назвали болезнь "семейным гломерулонофритом с фиброэктопическими отложениями". Впоследствии в литературе появились описания других подобных случаев в различных возрастных категориях — от 3 до 88 лет. Nishi K. и соавт. сообщили о 3-летнем японском мальчике с протенинурией, микрогематурией и гипертонией, с сохранной почечной функцией, с отложением в фиброэктопическом пространстве почечной капсулы [8].

Современные исследования доказывают, что данное заболевание генетически-гетерогенное с аутоиммунно-доминантным типом наследования, однако описаны также спорадические случаи [9]. В 1998 г. Wollett M. и соавт. у пациентов с гломерулосклерозом на фоне приема Бутрина и соавт. обнаружили связь с геном *GEND1* расположенной в хромосоме 1q32 [10]. В 2008 году Castelletti F. и соавт. обнаружили связь фиброэктопической гломерулосклерозии с геном *FN1* на хромосоме 2q34. Выявленные миссенс-мутации W1925R, L1974R и Y973C отвечали за оба типа фиброэктопической гломерулосклерозии [11]. Таким образом, в настоящее время известны различные мутации в двух генах с аутоиммунно-доминантным типом наследования ответственных за развитие фиброэктопической нефробиопсии. Отличительной особенностью этих двух мутаций является размер фиброэктопических отложений. У пациентов с мутацией в гене *GEND1* фиброэктопические отложения достигают 16-18 нм, тогда как при мутации в гене *FN1* размер фибрина не более 12 нм.

Фиброэктопическая гломерулосклерозия — это заболевание, характеризующееся наличием фибрина в мезангии и субэндоциальной протенинурии, которые проявлялись в виде мезангиального нефротического синдрома [12]. Клиническими проявлениями фиброэктопической гломерулосклерозии являются протенинурия, микрогематурия, артериальная гипертония и почечная недостаточность, в ряде случаев с тенденцией к быстрому прогрессированию нефротическим синдромом [6]. Протенинурия была впервые обнаружена в возрасте 25 и 11 лет, соответственно. Гистологическое исследование нефробиоптатов обеих пациенток обнаруживало сходные гломерулярные изменения, включая замедленное расширение мезангиального матрикса, незначительное утолщение базальной мембраны и наличие мезангиальных и субэндоциальных отложений. Электронная микроскопия выявила крупные микроскопические отложения в клубочках и мезангии.

иммунотактоидной гломерулопатией и фибриллярным гломерулонефритом. Отрицательная окраска Конго-красным исключает амилоидоз, хаотичная ориентация фибрилл и негативная иммуногистохимия нефробиоптата не типична для иммунотактоидной гломерулопатии и криоглобулинемии [2, 14].

Для фибронектиновой гломерулопатии не разработаны стандартные протоколы специфической терапии. В настоящее время медикаментозное воздействие нацелено на ренопротекцию и антипротеинурическое, антигипертензивное воздействие [14].

Прогноз данной патологии точно определить не представляется возможным в связи с отсутствием "исторического контроля" пациентов с данной патологией.

В нашем случае наличие фибрилл размером от 8 до 12 нм, предполагает аутосомно-доминантную фибронектиновую нефропатию с мутацией в гене *FN1*. Однако мы не выявили наследственную отягощенность, что предполагает либо наличие спорадического случая, либо недостаточное обследование у родителей.

Заключение

На сегодняшний день морфологическая характеристика гломерулопатий имеет очень важное значение, т.к. именно она играет решающую роль в определении дальнейшей тактики ведения. Приведенный клинический случай иллюстрирует необходимость трехкомпонентного подхода к морфологическому обследованию (световая микроскопия, иммуногистохимическое исследование, электронная микроскопия), который позволяет адекватно оценить патологический процесс, происходящий в ткани почек, принять решение о необходимости иммуносупрессивной терапии. Данный случай позволяет сделать вывод, что под маской мембранопротролиферативного гломерулонефрита может скрываться редкая генетически-детерминированная патология с невоспалительным характером повреждения, для распознавания которой необходимо обязательное проведение электронной микроскопии. Необходимость формирования у клиницистов-нефрологов "настроенности" на этот диагноз очевидна, особенно при первичном обследовании пациента, у которого поражение почек дебютирует с нефротическим синдромом, сочетающимся с гематурией и почечной недостаточностью.

Авторы не имеют конфликта интересов

The authors declare no conflict of interests

Список литературы

1. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Сиповский В.Г., Трофименко И.И., Пирожков И.А., Каюков И.Г., Лебедев К.И. Клинические рекомендации по диагностике, лечению

и прогнозу мембранопротролиферативного гломерулонефрита. *Нефрология* 2014; Т.18: 82-93.

Smirnov AV, Dobronravov VA, Sipovsky VG, Trofimenko II, Pirozhkov IA, Kayukov IG, Lebedev KI. *Klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniu i prognozu membrano-proliferativnogo glomerulonephrita*. *Nephrologia* 2014; Т.18: 82-93.

2. Rosenstock J.L., Markowitz G.S., Valeri A.M., Sacchi G., Appel G.B., D'Agati V.D. Fibrillary and immunotactoid glomerulonephritis: Distinct entities with different clinical and pathologic features. *Kidney Int.* 2003; 63(4):1450-1461.

3. Brady H.R. Fibrillary glomerulopathy (Nephrology Forum). *Kidney Int.* 1998; 53(5):1421-1429.

4. Burgin, M., Hofmann, E., Reutter, F. W., Gurtler, B. A., Matter, L., Briner, J., Gloor, F. Familial glomerulopathy with giant fibrillar deposits. *Virchows Arch. A Path. Anat. Histol.* 1980; 388: 313-326.

5. Strom, E. H., Fanfi, G., Krampf, R., Abt, A. B., Mazzucco, G., Monga, G., Gloor, F., Neuweiler, J., Riess, R., Stosiek, P., Hebert, L. A., Sedmak, D. D., Gudat, F., Mihatsch, M. J. c: a newly recognized hereditary disease. *Kidney Int.* 1995; 48: 163-170.

6. Mazzucco, G., Maran, E., Rollino, C., Monga, G. Glomerulonephritis with organized deposits: a mesangiopathic, not immuno complex-mediated disease? *Hum. Path.* 1992; 23: 63-68.

7. Assmann, K. J. M., Koene, R. A. P., Wetzels, J. F. M. Familial glomerulonephritis characterized by massive deposits of fibronectin. *Am. J. Kidney Dis.* 1995; 25: 781-791.

8. Niimi, K., Tsuru, N., Uesugi, N., Takebayashi, S. Fibronectin glomerulopathy with nephrotic syndrome in a 3-year-old male. *Pediat. Nephrol.* 2002;17: 363-366.

9. Mandal SN, Shrivastava S, Piras R, Gowrishankar S. Fibronectin glomerulopathy – A sporadic case with unusual clinical manifestation. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017; 28(6):1416-1420.

10. Vollmer, M., Krampf, R., Hildebrandt, F. Exclusion of the uteroglobin gene as a candidate for fibronectin glomerulopathy (GFND). (Letter) *Nephrol. Dial. Transplant* 1998; 13: 2417-2418.

11. Castelletti, F., Donadelli, R., Banterla, F., Hildebrandt, F., Zipfel, P. F., Bresin, E., Otto, E., Skerka, C., Renieri, A., Todeschini, M., Caprioli, J., Caruso, M. R., Artuso, R., Remuzzi, G., Noris, M. Mutations in FN1 cause glomerulopathy with fibronectin deposits. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 2008; 105: 2538-2543.

12. Tuttle, S. E., Sharma, H. M., Bay, W., Hebert, L. A. Unique familial lobular glomerulopathy. *Arch. Path. Lab. Med.* 1987; 726-731.

13. Cheng G, Wang Z, Yuan W, Dou Y, Liu D, Xiao J, et al. Fibronectin glomerulopathy in a 88 year old male with acute kidney injury on chronic kidney disease: A case report and a review of the literature. *Nephrologia.* 2017; 37:93-96.

14. Chen H, Bao H, Xu F, Zhu X, Zhu M, He Q, et al. Clinical and morphological features of fibronectin glomerulopathy: A report of ten patients from a single institution. *Clin Nephrol* 2015; 83: 93-99.

Дата получения статьи: 02.05.2018

Дата принятия к печати: 21.08.2018

Submitted: 02.05.2018

Accepted: 21.08.2018