



**НВУ – и НСУ-ассоциированные
гломерулопатии.**

Обзор и собственный опыт лечения.

Колмакова Е.В., Аниконова Д.И.,

Полякова В.В.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ:

ХВГ занимают 4 место среди диагностируемых заболеваний и 9 место среди причин смертности населения разных стран мира

Ежегодно первично заражаются более 50 млн. человек

**Хронизация у 5-10 % инфицированных HBV
У 85-90% инфицированных HCV**

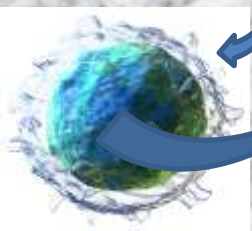
1,5 млн. человек ежегодно умирает от острых и хронических форм

Эпидемиология хронического гепатита С

- Распространенность HCV в мире составляет 0,5-2,0%. Во всем мире HCV – 150-200 млн человек.
- Частота смешанной КГ среди больных с хр.HCV 34-54%
- КГ II типа с моноклональным IgMк специфический маркер хронической HCV-инфекции
- Заболевание развивается в любом возрасте (20-70лет), чаще после 50. ♂:♀- 1:1,5

Патогенез:

поли/олиго/моноклональная пролиферация В-Lim \longrightarrow ауто-антитела и ИК \longrightarrow поликлональные IgM (КГ III) и моноклональные IgM (КГII).
IgMк РФ (WA-кросс-идиотип) перекрестно связываются с тканью почек, повреждая ее.



Эпидемиология хронического гепатита В

- Маркеры HBV выявляются от 4 до 20% населения.
- Частота поражения почек среди больных HBV составляет 6-14% .

Патогенез: в клубочках выявляют депозиты различных а/г (HBsAg, HBeAg, HBcAg) → активация комплемента → мембраноатакующие комплексы → индукция протеаз, оксидативное повреждение и разрушение цитоскелета нефрона.

Морфологические варианты поражения почек

НСV-инфекция

- Мезангиокапиллярный гломерулонефрит криоглобулинемический
- МКГН некриоглобулинемический
- Мезангиопролиферативный ГН
- Мембранозный ГН
- Редкие формы
- ✓ БМИ
- ✓ ФСГС
- ✓ IgA –нефропатия
- ✓ Фибриллярный ГН
- ✓ Иммунотактоидный ГН

Морфология МКГН I-го типа. Особенности: 1-наличие внутрикапиллярных тромбов, состоящих из преципитатов КГ и имеющих вид фибриллярных или кристаллоидных структур (эл.)

2-гиперклеточность клубочков из-за инфильтрации моноцитами

3-выраженное удвоение и утолщение БМК (интерпозиция моноцитов)

4-васкулиты артерий мелкого и среднего калибра с участками фибриноидного некроза и моноцитарной инфильтрацией стенки

Морфологические варианты поражения почек

HBV- инфекция

- Мембранозный ГН (дети)
- Мезангиокапиллярный ГН (криоглобулинемический)
- Мезангиопролиферативный ГН (IgA-нефропатия)
- Тубулоинтерстициальный нефрит
- В рамках васкулита при узелковом полиартериите

Клиника поражения почек

Чаще всего появляются через несколько месяцев или лет (ср.4 года) после первых признаков васкулита.

- Умеренный мочевоы синдром (ПУ более 0,5г/сут, микрогематурия)-50-55%
- НС -20-25%
- Острый нефритический синдром (25%), примерно у 5% развивается ОПП
- Могут быть кратковременные периоды анурии даже без признаков ОПП. Предрасполагающие факторы- обезвоживание, холод, лекарства
- Раннее развитие АГ -50-90%

НВУ - у детей НС+ микрогематурия –АГ и ОПП

у взрослых- НС+микрогематурия+ АГ+ ОПП (20%)

Диагностика

- Наличие признаков смешанной КГ (пурпура, триада Мельтцера (слабость, артралгии, кожный васкулит), поражение нервной системы и др.)
- Обнаружение в сыворотке маркеров HCV; HBV
- Повышение уровня КГ > 100 мкг/мл или высокий уровень криокрита $>5\%$ (объем осажденных КГ/объем плазмы)
- Выявление РФ
- Снижение сывороточного уровня комплемента, особенно C4 и в меньшей степени C3
- Высокий уровень с мочой ИЛ-6

КОМПОНЕНТЫ СОВРЕМЕННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

РЕКОМБИНАНТНЫЕ ИНТЕРФЕРОНЫ:

*(Реаферон, Реальдирон, Роферон-А, Интрон-А;
продолгованные rIFN – ПегИнтрон, Пегасис)*

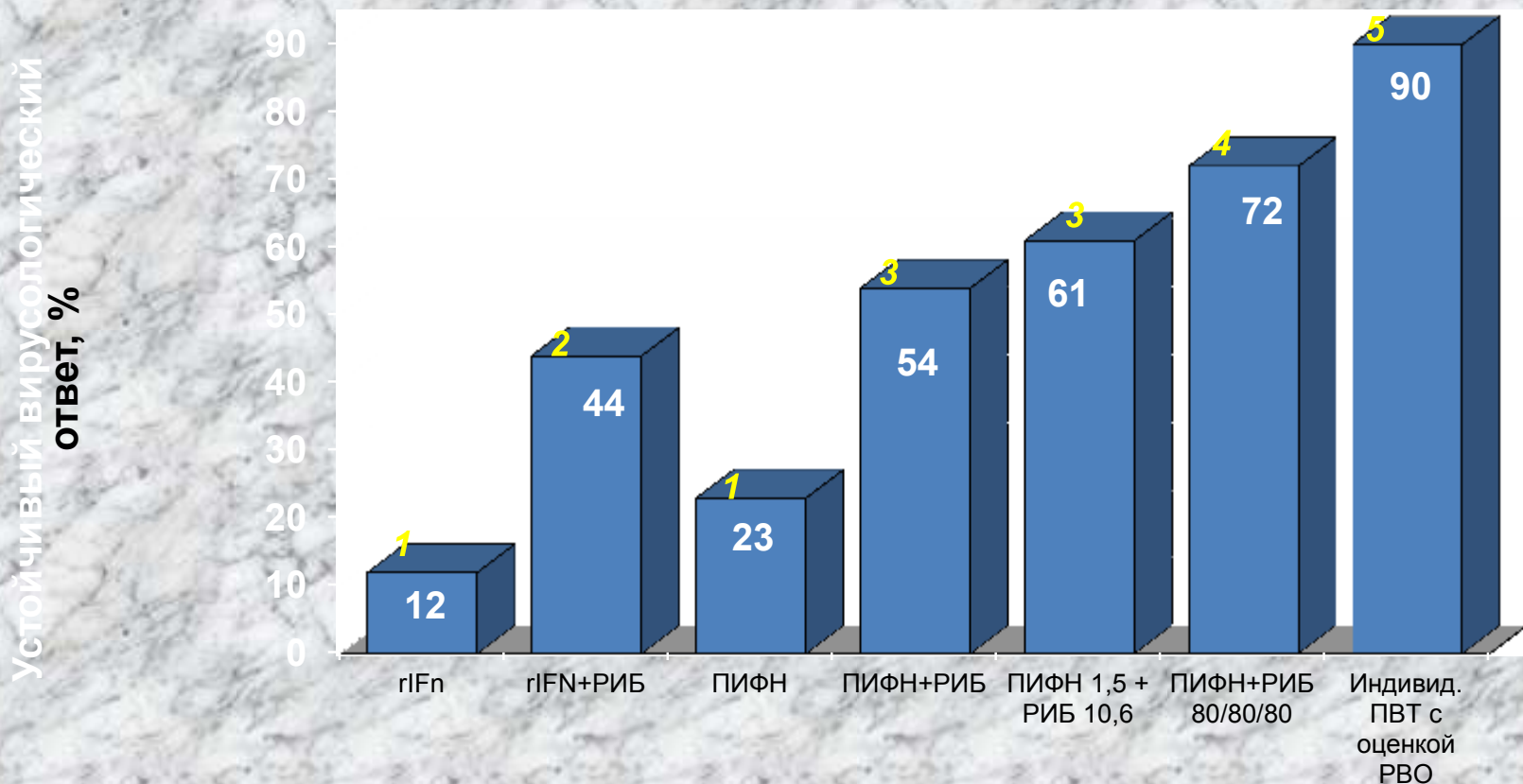
НУКЛЕОТИДНЫЕ АНАЛОГИ:

- Рибавирин

ИНГИБИТОРЫ ПРОТЕАЗ:

- Боцепревир
- Телапревир
- Симепревир
- Викейра Пак
- Даклатасвир
- Асунапревир

ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ УСТОЙЧИВОГО ОТВЕТА У БОЛЬНЫХ ХГС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ



¹ Lindsay K.L. et al. *Hepatology*, 2001; 34: 395-403

² McHutchinson J.G. et al. *N.Engl.J.Med.*, 1998; 339: 1485-1492

² Poynard T. et al. *Lancet*, 1998; 352: 1426-1432

³ Manns M.P. et al. *Lancet*, 2001; 358: 958-965

⁴ McHutchinson J.G. et al. *Gastroenterology*, 2002; 123: 1061-1069

⁵ McHutchinson J.G. 8-10 September 2002, Vienna, Austria

СТАНДАРТЫ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ с применением препаратов рекомбинантного интерферона

Генотип HCV	Длительность терапии	Доза ПЭГ-ИФН	Доза Рибавирина	Частота СВО
1	48 недель при высоком уровне виремии	ПЭГ-IFN α 2a 180 мкг/нед.	1000-1200 мг/сут.	41-56%
	24 недели при низком уровне виремии	ПЭГ- IFN α 2b 1,5 мкг/кг/нед.	13 \pm 2 мг/кг/сут.	42%
2/3	24 недели	ПЭГ- IFN α 2a 180 мкг/нед	800 мг/сут.	74-81%
		ПЭГ- IFN α 2b 1,5 мкг/кг/нед.	13 \pm 2 мг/кг/сут.	82%

История заболевания больной Ф, 56 лет

лет

- Больная Ф, 56 лет, бухгалтер, в 2010г при диспансеризации выявили хронический вирусный гепатит С (умеренно выраженные явления цитолиза, антитела к вирусу гепатита С), генотип 1. Вирусная нагрузка 65 тыс.МЕ/мл.
- Получала гепатопротекторы амбулаторно в Центре по профилактике и борьбе с инфекционными заболеваниями.
- С мая 2013 г появляется отечный синдром, в июле 2013 года – артериальная гипертензия кризового течения, (повышение АД до 200/100 мм рт ст). Обследуется стационарно в условиях кардиологического отделения, выявлена протеинурия (СПБ до 5 г/сутки), микрогематурия, функция почек сохранная (Cr сыворотки 80 мкмоль/л.) 258 тыс.
- В августе 2013 г.обследуется в НИИ нефрологии СбГМУ им. И.П. Павлова. Клинически отмечается развёрнутый нефротический синдром (СПБ 7,2 г/сут, СД 2400 мл, общий белок 59 г/л, альбумин 25 г/л, ХС 5,3 ммоль/л), креатинин сыворотки 87 мкмоль/л,)
- Иммунологическая панель (АНФ, АТ к двуспиральной ДНК, РФ, АНЦА в пределах референсных значений, свободные ламбда, каппа цепи в крови и в моче, криоглобулины не обнаружены и выполняется нефробиопсия.

Нефробиопсия 30.09.2013 (НИИ нефрологии СБГМУ им. И.П. Павлова)

- В срезах 30 клубочков, полностью склерозировано 7, с сегментарным склерозом 0,
- Лобулярный рисунок клубочков
- Умеренно выражено сегментарное утолщение базальной мембраны клубочков
- **Криоглобулиновых тромбов не отмечается**
- Умеренно выраженная мезангиальная пролиферация, умеренное расширение мезангиального матрикса
- **Полулуний не выявлено**
- Умеренно-выраженная дистрофия канальцев, умеренная атрофия канальцев
- Умеренно выраженный очаговый интерстициальный фиброз

Иммунофлюоресцентная микроскопия:

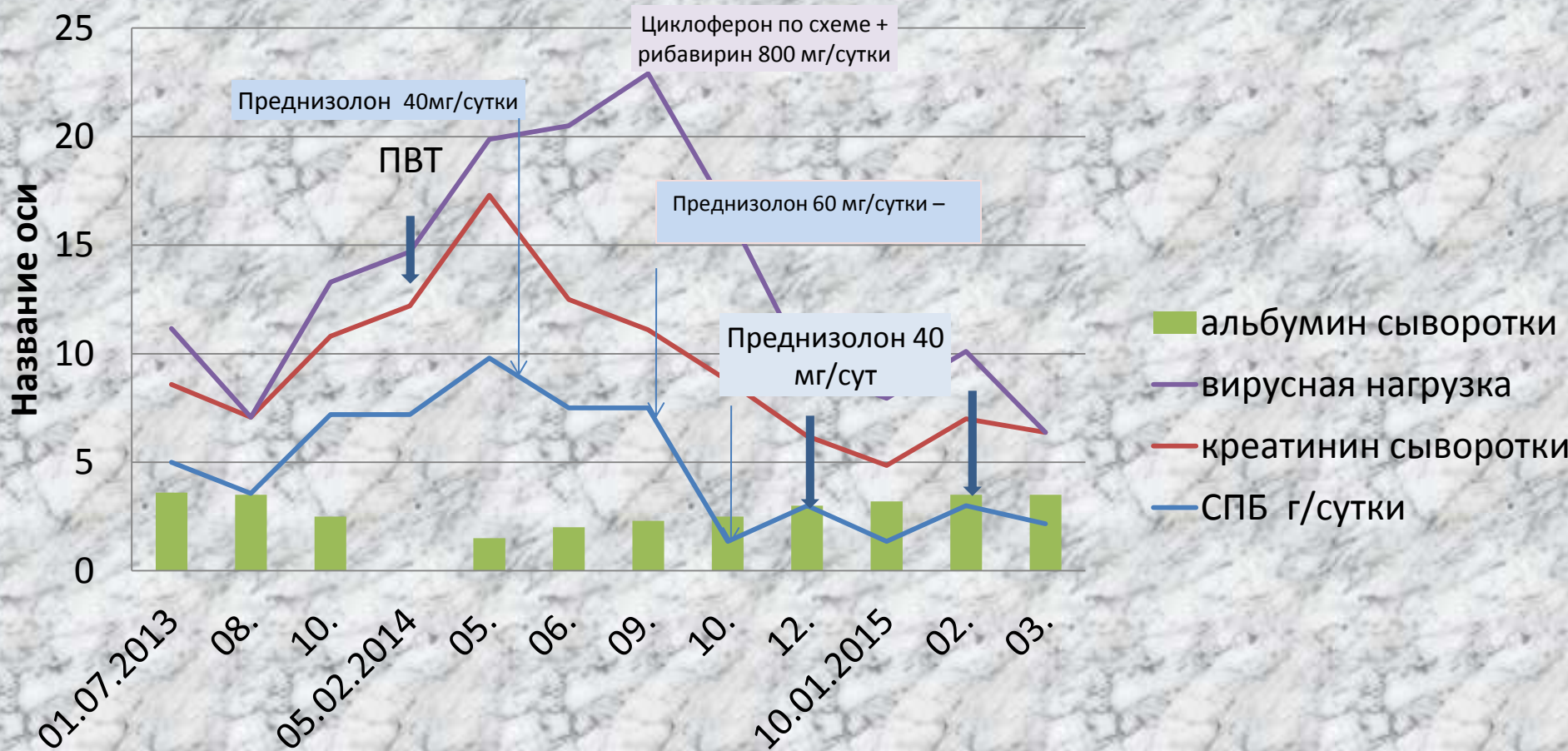
IgA, IgM, IgG, C3, C1, лямбда, каппа цепи отсутствуют.

Заключение: мембрано-пролиферативный гломерулонефрит, этиопатогенетически может быть обусловлен наличием у больной гепатита С

03.10.2013. Гепатобиопсия (НИИ нефрологии СБГМУ им. И.П. Павлова)

- хронический гепатит С, с преобладанием изменений, характерных для гепатита С, с гистологической активностью (ИГА по Knodell = 13 баллов, по METAVIR A3), с нерезко выраженными, преимущественно альтеративными изменениями билиарного эпителия (наиболее вероятно, вторичными, в структуре вирусного гепатита), с умеренно выраженными явлениями фиброза (степень выраженности фиброза по Knodell 3 балла, по METAVIR F2). Слабой степени выраженности средне- и крупнокапельный стеатоз печени
- цитолитический синдром АлАТ 76 Е/л, АсАТ 103 Е/л, ГГТП 65 Е/л.
- ПЦР+, вирусная нагрузка 258 тыс. МЕ/мл

История заболевания больной Ф.



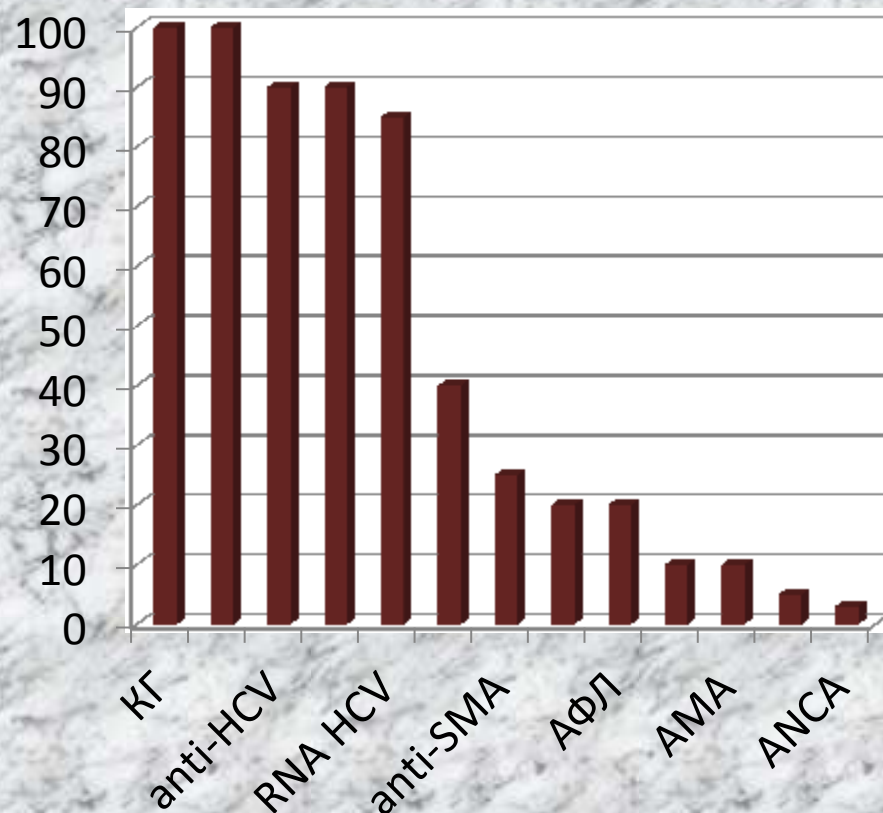
- Февраль 2014 года: в Центре по борьбе с инфекционными заболеваниями предпринята попытка проведения противовирусной терапии: Пэгинтрон 100 мкг п/к 1 раз в неделю, Рибавирин 1000 мг/сут 3 дня, в связи с развитием после первой же инъекции пэгинтрона тяжелой гемолитической анемии тяжелой энцефало и полинейропатии, генерализованного судорожного синдрома ПВТ прекращена.
- май 2014 г на фоне нарастающего нефротического синдрома (СРБ 9,8 г/сутки, альбумин 15 г/л) снижение функции почек (креатинин сыворотки 144 г/л). Симптоматическая терапия (ингибиторы АПФ, диуретики) без эффекта.
- С 15 июня 2014г- массивные отеки голеней, нарастающая слабость, геморрагическая сыпь нижних конечностей .Амбулаторно начат курс преднизолона (40 мг/сутки в течение 8 недель),с последующим снижением до 20 мг/сутки
- Сентябрь 2014г госпитализация на нефрологическое отделение СЗГМУ им. И.И. Мечникова: развернутый нефротический синдром (СРБ 7,5 г/л, Общий белок сыворотки 45 г/л, альбумин 23 г/л), креатинин сыворотки 75 мкмоль/л, СКФ по MDRD 74 мл/мин), нарастание геморрагической сыпи.
- Вирусная нагрузка 7 820 000 тыс МЕ/мл

Аутоиммунная панель 29.09.14

- АНФ 1:40 титр (N 1:80)
- Анти-ДНК 12,6 Е/мл (N 0-25)
- SS-A 6,1 Е/мл (N 0-25)
- SS-B 6,4 Е/мл (N 0-25)
- Sm 7,1 Е/мл (N 0-25)
- RNP-Sm 7,3 Е/мл (N 0-25)
- Scl 70 6,4 Е/мл (N 0-25)
- Jo-1 6,0 Е/мл (N 0-25)

- 26,09.14 LE клетки т– не обнаружены
- 26.09.14 Криоглобулины не обнаружены
- С3 фракция компонента 0,53 (N-0.9-1.8)
- С4 фракция компонента 0,13 (N-0.1-0.4)

- Диагностическая значимость иммунологических маркеров



- Ультразвуковое исследование:

почки расположены в типичном месте, контуры четкие ровные.

Паренхима однородная, эхогенность повышена. Почечный синус уплотнен. Чашечно-лоханочный комплекс не расширен.

Кортикальный кровоток

обеднен

- Размеры почек: справа 110*43 мм, слева 108*48 мм.

- В верхнем полюсе правой почки киста 8 мм.

Органов брюшной полости: Эхографические признаки стеатоза печени, диффузных изменений поджелудочной железы.

- ФГДС:

Гастрит с очагами атрофии, эрозиями в антральном отделе.

Гистологическое исследование: хронический гастрит умеренной степени активности с умеренной атрофией, гиперплазией покровного эпителия вне обострения.

- Октябрь: преднизолон 60 мг/сутки (снижение СПБ до 1,34 г/сутки) при снижении преднизолона до 40 мг/сутки вновь выросла протеинурия

Циклоферон по схеме + рибавирин (600 мг-800 мг/сутки)

- Ноябрь: вирусная нагрузка 312 тыс МЕ/мл
- Декабрь 2014г: пульс метилпреднизолона (СПБ 3,28. альбумин 29.6 г/л) 60 мг преднизолона РО
- Февраль 2014 Повторный пульс метилпреднизолона (СПБ-2,4-1,83 г/сутки, общий белок 50 г/л, альбумин 36 г/л). Вирусная нагрузка 320 тыс МЕ/мл. 60 мг преднизолона РО
- В связи с выявлением гипергликемии в вечерние часы до 17 ммоль/л у больной диагностирован стероидный сахарный диабет, к терапии добавлен инсулин (короткий по уровню гликемии, Базал 20 ЕД). В связи с плохой переносимостью инсулина, больная от его введения отказалась. Рекомендовано соблюдение диеты.
- Март 2014г Преднизолон снижен до 40 мг/сутки (СПБ 1,2 г,сутки), Больная выписана на амбулаторное наблюдение с рекомендацией дальнейшего снижения преднизолона. С мая 2014г больная получает только противовирусную терапию (СПБ 0,5 г/сутки.)
- Декабрь 2016г СПБ 0,3 , креатинин сыворотки крови 76 мкмоль/л. Больная находится в стадии полной ремиссии.

диагноз

- Основной: Мембрано-пролиферативный гломерулонефрит (нефробиопсия от 30.09.2013), ассоциированный с HCV-инфекцией.
- Нефротический синдром от мая 2013г.
- Вторичная артериальная гипертензия.
- ХБП С2, А3
- Сопутствующий: Хронический вирусный гепатит С генотип1, минимальная активность (F3 METAVIR).
- Стероидный диабет, корригируемый диетой.
- Хронический эрозивный гастрит, обострение.

2

Пациент Г., 55 лет

- Поступил 09.02.2017 года
- Жалобы: на слабость, отеки нижних конечностей до уровня бедер, лица, рук, больше в утренние часы. Периодически судороги в руках. Чувство дискомфорта в правом подреберье при погрешности в диете и употреблении алкоголя.

Анамнез

- В течение жизни ОАМ в пределах нормы. В течение нескольких лет до госпитализации ОАМ не сдавал. При плановом обследовании от 02.2016 выявлены антитела к хроническому вирусному гепатиту С (АЛТ, АСТ билирубин в пределах нормы, ОАМ на тот момент не делал, в б/х анализе снижение белка до 62 г/л, альбумин не определен). С весны 2016 года стал отмечать повышение цифр АД до 190/100, компенсировавшихся на гипотензивной терапии до уровня 140/90. С конца сентября 2016 г отметил постепенное снижение диуреза, появление и нарастание отеков. В связи с выраженным отечным синдромом заподозрен тромбоз глубоких вен (в динамике не подтвержден), в связи с чем был госпитализирован на отделение сосудистой хирургии, где выявлен развернутый нефротический синдром. 09.01.2017 года поступил в 18-2 для дообследования и лечения.

Объективный осмотр:

- Состояние: средней степени тяжести, сознание ясное, контактен.
- Положение в постели активное.
- АД= 130/80 мм рт ст, пульс 72 уд/мин удовл свойств.
- Тоны сердца приглушены, ритмичные.
- Аускультативно дыхание жесткое, хрипы не выслушиваются.

Объективный осмотр:

- Живот мягкий, безболезненный во всех отделах при глубокой пальпации. Печень выступает из-под края реберной дуги +5 см., край мягко-эластический. Симптом Рагозы (-) отр.
- Стул оформленный, без патологической примесей.
- Диурез 2000 мл.
- Отеки стоп, голеней, лица.

Клинический анализ крови от 10.01.17:

WBC (Лейкоциты, WBC)	8,7	10 ⁹ /л	4 - 9
NE% (Нейтрофилы общие)	47	%	46 - 76
LY% (Лимфоциты, %)	38,3	%	18 - 40
Мон% (Моноциты)	7,4	%	2 - 11
EO% (Эозинофилы)	6,8*	%	0 - 5
BA% (Базофилы)	0,5	%	0 - 1
NE # (Нейтрофилы, абсолютное количество)	4,1	10 ⁹ /л	2 - 4,8
LY# (Лимфоциты, абсолютное количество)	3,3*	10 ⁹ /л	1,3 - 2,9
MON# (Моноциты, абсолютное количество)	0,6	10 ⁹ /л	0,3 - 0,8
EO # (Эозинофилы, абсолютное количество)	0,6*	10 ⁹ /л	0 - 0,2
BA # (Базофилы, абсолютное количество)	0	10 ⁹ /л	0 - 0,1
RBC (Эритроциты, RBC)	4,41	10 ¹² /л	4 - 5
HGB (Гемоглобин, HGB)	132	г/л	130 - 160
HCT (Гематокрит, HCT)	0,381*	л/л	0,42 - 0,52
MCV (Средний объем эритроцита, MCV)	86,4	фл	75 - 91
MCH (Среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCH)	29,9	пг	27 - 31
MCHC (Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, MCHC)	346	г/л	300 - 380
RDW (Распределение эритроцитов по объёму, RDW)	14	%	11,5 - 14,5
PLT (Количество тромбоцитов, PLT)	342	10 ⁹ /л	150 - 450
MPV (Средний объем тромбоцитов, MPV)	8,7	фл	7,4 - 10,4
PCT (Тромбокрит, PCT)	0,298	10 ⁻² л/л	0,15 - 0,4
PDW (Распределение тромбоцитов по объему, PDW)	16	%	10 - 20
СОЭ (Скорость оседания эритроцитов по методу Панченкова)	20*	мм/час	2 - 10

Биохимический анализ крови от 10.01.17:

TP2 (Общий белок)	46*	г/л	65 - 85
ALP2L (Щелочная фосфатаза)	69	ед/л	35 - 135
GGT-2 (ГГТП)	25	ед/л	10 - 66
CRPLX (С - реактивный белок)	5,48*	мг/л	0 - 5
GLUC3 (Глюкоза)	5	ммоль/л	3,4 - 6,2
CHOL2 (Холестерин общий)	9,7*	ммоль/л	3,4 - 5,2
TRIGL (Триглицериды)	2,24	ммоль/л	0 - 2,3
HDLC3 (Холестерин ЛПВП)	1,08*	ммоль/л	Умеренный риск: 0,9-1,45; Высокий риск: <0,90
LDL-X (Холестерин ЛПНП (расчет))	7,6	ммоль/л	
КА (Коэффициент атерогенности)	8*		0 - 3,5
ЛПОНП (Холестерин ЛПОНП)	1,02	ммоль/л	
UREAL (Мочевина)	8,2	ммоль/л	1,8 - 8,3
ALB2 (Альбумин)	22*	г/л	34 - 48
ALT1 (АЛТ)	41	ед/л	0 - 42
AST1 (АСТ)	46*	ед/л	0 - 42
AMYL2 (Амилаза)	107*	ед/л	10 - 100
BILT2 (Билирубин общ)	1,9*	мкмоль/л	3,4 - 19
CA2 (Кальций общий)	2,07*	ммоль/л	2,2 - 2,7
PHOS2 (Фосфор)	1,56*	ммоль/л	0,87 - 1,45
CREJ2 (Креатинин)	131*	мкмоль/л	62 - 115
UA2 (Мочевая кислота)	209	мкмоль/л	200 - 420
K+ (Калий)	3,8	ммоль/л	3,4 - 5,1
Na+ (Натрий)	142	ммоль/л	135 - 145
Ca2+ (Кальций ионизированный)	1,23	ммоль/л	1,12 - 1,32
SKF (СКФ)	52	мл/мин/1,73 м2	

Протеинограмма от 10.01.17

Alb (Albumin)	36,09*	%	54,7 - 69,66
Al1 (Alpha-1)	6,05*	%	2,63 - 5,03
Al2 (Alpha-2)	35,63*	%	4,87 - 10,48
B1 (Beta-1)	5,94	%	5,35 - 9,19
B2 (Beta-2)	5,24	%	2,38 - 7,11
Гам (Gamma)	11,06	%	9,69 - 18,9

СУТОЧНАЯ ПОТЕРЯ БЕЛКА

Показатель	Результат		Ед.Измерения	Реф.Значение
	10.01.2017	17.-1.2017		
DIUR (Диурез)	1,5	2,3	л	
KOLB (Количество белка)	20,85	27,8	г/сут	0,028 - 0,141
СКФ (по MDRD)	52		Мл/мин/1,73 м2	

Иммунологическое исследование

ЦИК	47	Ед.	(50-100)
Фракция комплемента С3	1.45	г/л	(0.9-1.8)
Фракция комплемента С4	0.48	г/л	(0.1-0.4)
Индекс каппа –лямда цепей	0.9887		(0.3-1.9)
АНФ	менее 1/160	(норма)	менее 1/160
Криоглобулины	Отрицат.		
Антитела к рецептору фосфолипазы А2	1/80	(положительный)	

Вирусологическое обследование:

Показатель	Результат	Реф. значение
HCV РНК	обнаружено	Не обнаружено
Анти HCV IqG Iq M	положительно	отрицательно

**Гепатит С количественно ПЦР положительный, низкая вирусная нагрузка
менее 300 МЕ /мл
Генотип 3**

Инструментальные исследований:

- **ЭКГ от 19.01.2017** ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Синусовый ритм с ЧСС 60 уд/мин. Частичная блокада правой ножки пучка Гиса. Местные нарушения внутрижелудочковой проводимости.

Колоноскопия 18.01.2017: Заключение: 2 полипа сигмовидной кишки. Очаги гиперплазии прямой кишки. Левосторонний колит. Эрозивный сфинктерит. Комбинированный геморрой - обострение.

- Гистология: Микроскопия: I (50 см от ануса) - гиперпластический полип сигмовидной кишки
- II (15 см от ануса) - формирующийся гиперпластический полип прямой кишки
- III (27 см от ануса) - тубулярная аденома сигмовидной кишки

ФГДС от 13.12.16: Заключение: Эрозивный гастродуоденит. Хиатусная грыжа. Нр+.ФГС-контроль после лечения.

КТ ОБП от 25.11.16: Положение, форма и размеры почек не изменены, контуры их чёткие и ровные. Паренхима неоднородной структуры за счет наличия кист в обеих почках, размерами до 4 мм. Кортико-медуллярная дифференциация сохранена. Чашечно-лоханочная система обеих почек не расширена. Рентгеноконтрастных конкрементов не выявлено. Паранефральная клетчатка с тяжистой деформацией. **Печень увеличена в размерах (вертикальный размер правой доли печени 206 мм). Селезёнка не увеличена, структура её однородна. Заключение: КТ картина гиперденной кисты правой почки (Bosniak II). Кисты обеих почек. КТ признаки панкреатита.**

- **Нефробиопсия от 29.11.2016:**

- Получено **30 клубочков**, из них **полностью склерозированы 4 (13%) клубочков** (СМ-1, ИФ-3). Клубочки значительно увеличены, с одноконтурной капиллярной стенкой; с диффузным и сегментарным незначительным расширением мезангиального пространства за счет внеулеточного матрикса и его слабовыраженной гиперклеточности; без признаков эндокапиллярной гиперклеточности и формирования полулуний. ГБМ визуально подчеркнута; неравномерно импрегнирована солями серебра в виде диффузной равномерной отчетливой «вакуолизации» и сегментарной «шиповатости» вдоль наружного контура. В 5 (17%) клубочках – сегментарный склероз с выраженными инсудативными изменениями и грубыми сращениями с капсулой клубочков. Цитоплазма эпителия канальцев крупнозернистая, преимущественно с сохранной щеточной каймой. Цилиндров нет. Признаков атрофии канальцев и интерстициального фиброза в предоставленном материале нет. Стенки артериол и артерий мелкого калибра незначительно утолщены за счет гипертрофии мышечного слоя. Артерии более крупного калибра в материале не представлены.
- Иммунофлюоресцентное исследование выполнено на криостатных срезах прямым методом с использованием FITC-конъюгированных антител к человеческим IgA, IgG, IgM, C3, C1q, фибрину, легким цепям kappa и lambda. Диффузная субэпителиальная крупногранулярная экспрессия IgA 2+, IgG 4+, IgM 1+, C1q 1-2+, kappa 4+, lambda 4+. В участках сегментарного гломерулосклероза экспрессия IgM 3+.

Нефробиопсия от 29.11.2016:

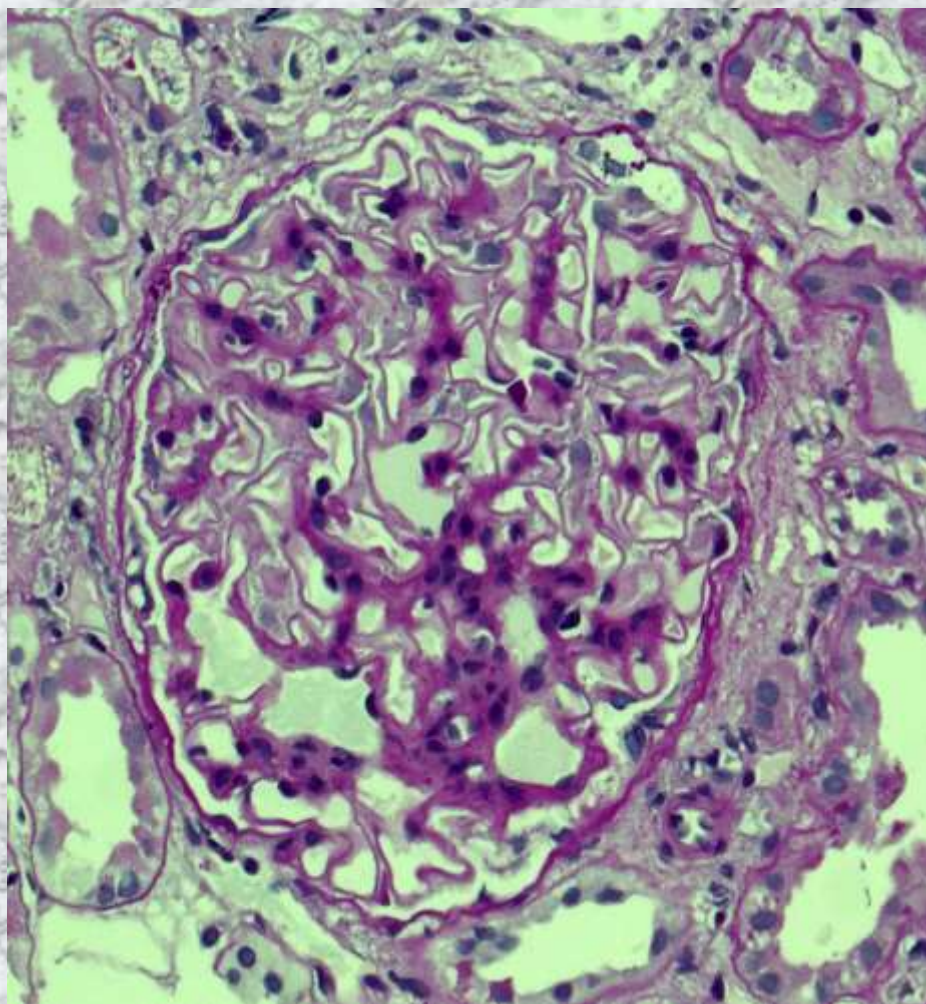
Заключение:

Мембранозная нефропатия, стадия 1-2 с иммуноэкспрессией «full house», полный (13%) и вторичный сегментарный (17%) гломерулосклероз. БЕЗ тубулоинтерстициального фиброза и артериолосклероза.

Комментарий:

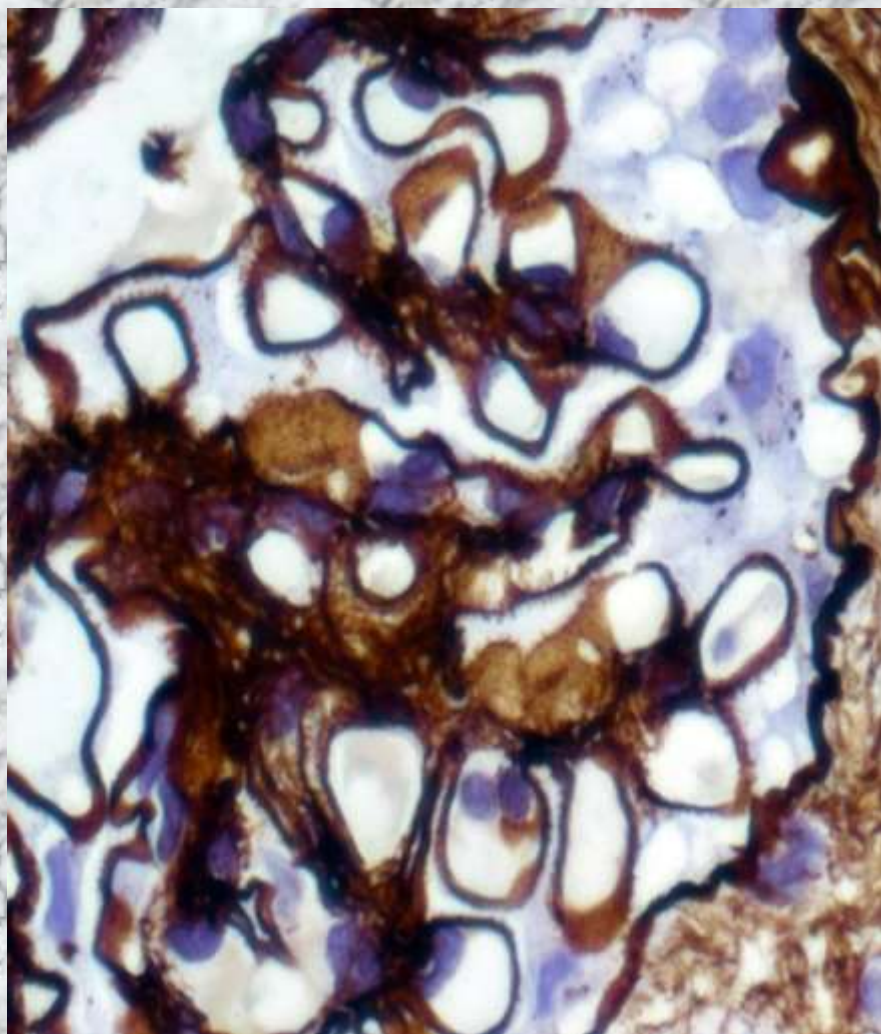
- Учитывая состав депозитов, более вероятен вторичный характер мембранозного поражения (HCV, системное аутоиммунное заболевание, новообразование и др.)*
- Для дифф.диагноза абсолютно показаны: гепатобиопсия для оценки гистологической активности HCV-инфекции, углубленный онкопоиск, ANA-иммуноблот;*

Нефробиопсия от 29.11.16



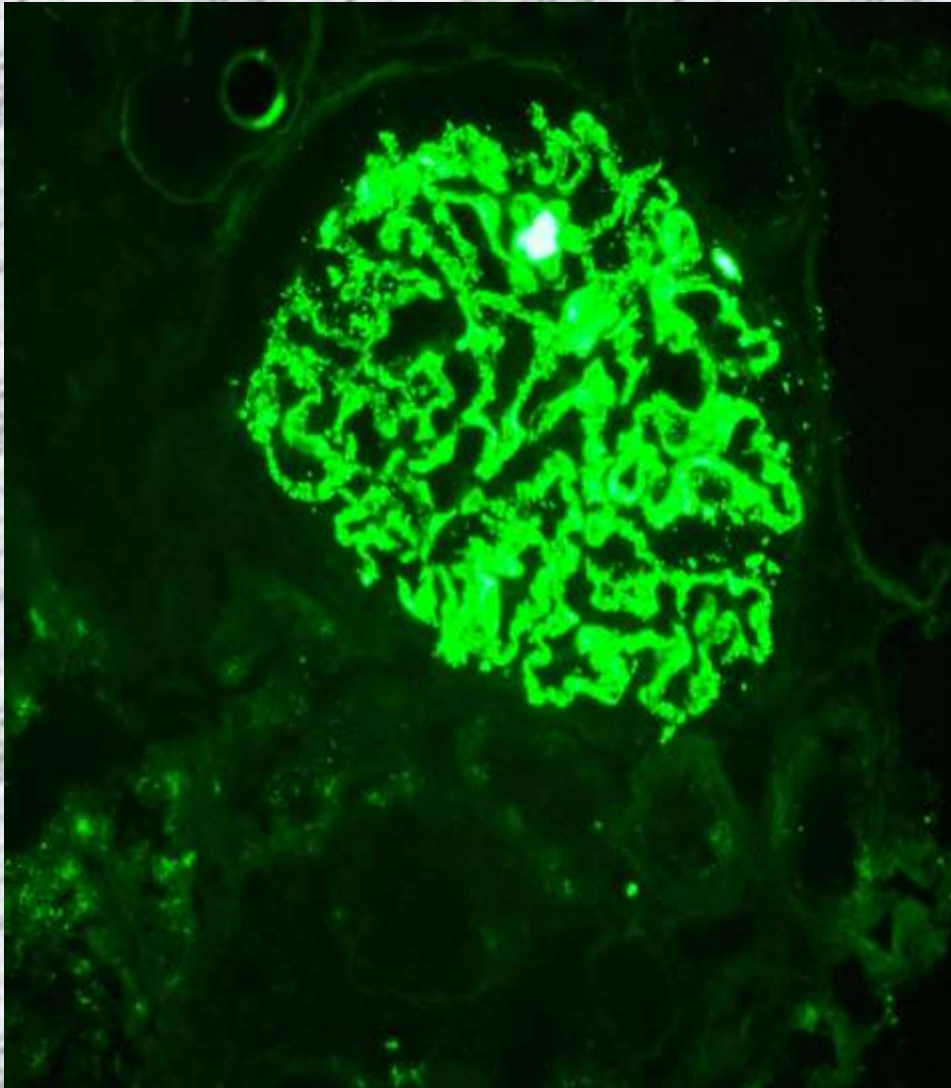
Умеренно увеличенный клубочек с подчеркнутой одноконтурной капиллярной стенкой и незначительной мезангиальной гиперклеточностью. Окраска PAS-реакция; увеличение x200

Нефробиопсия от 29.11.16



Гломерулярная базальная мембрана неравномерно импрегнирована солями серебра, зернистого вида, с отчетливой «шиповатостью» вдоль наружного контура. Окраска импрегнация солями серебра по Джонсу; увеличение x600.

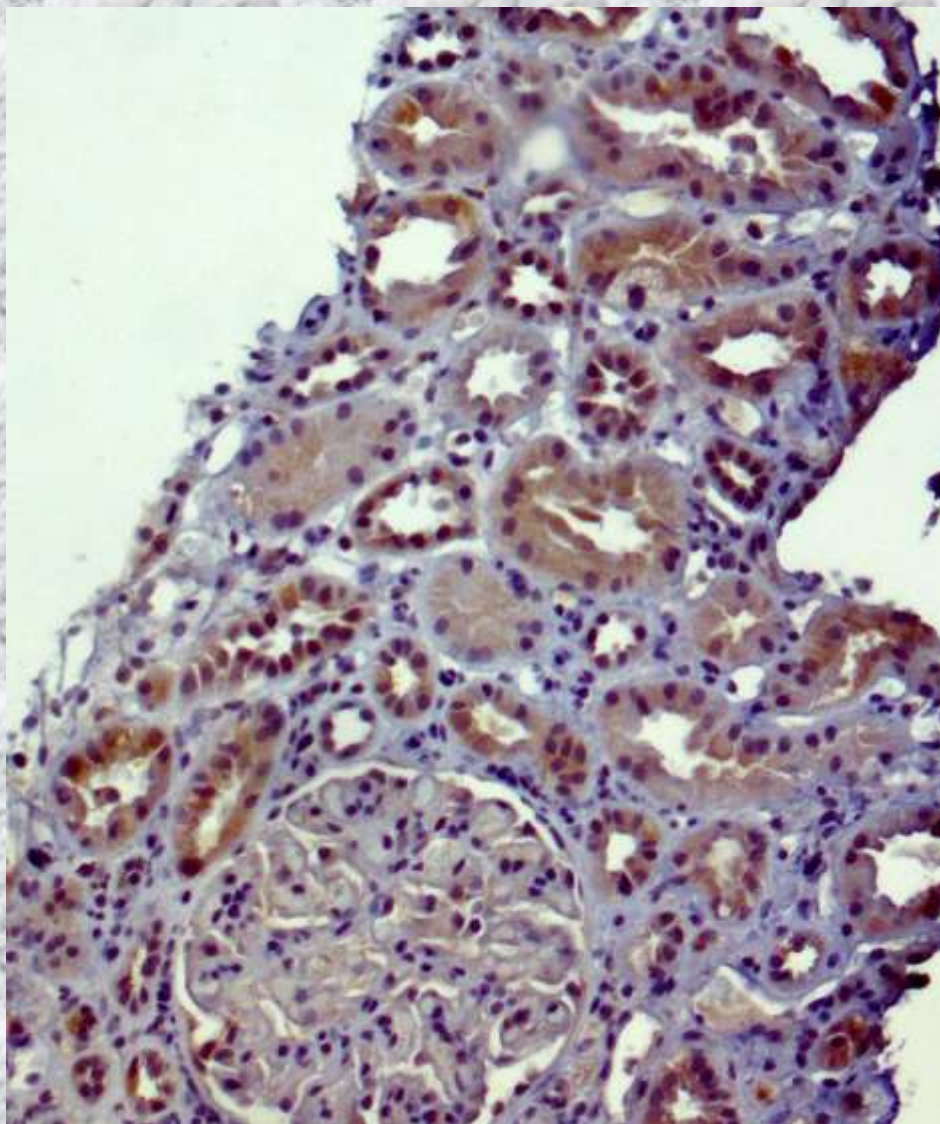
Нефробиопсия от 29.11.16



Субэпителиальная
выраженная
гранулярная экспрессия
IgG в клубочке.

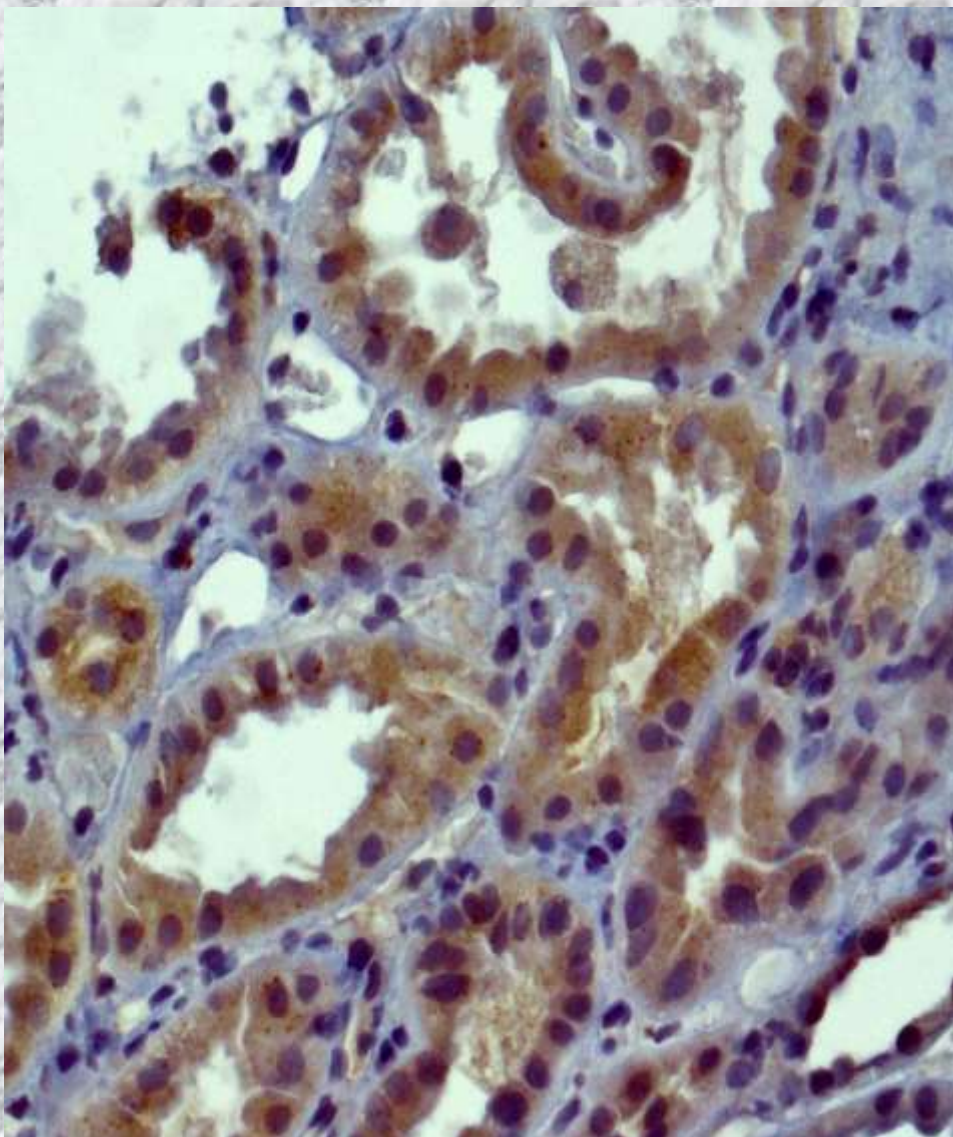
Иммунофлюоресценция
на замороженных
срезах, прямой метод;
увеличение x200

Нефробиопсия от 29.11.16



Гранулярная диффузная экспрессия неструктурного протеина NS3 вируса гепатита «С» в цитоплазме эпителия канальцев. ИГХ, иммунопероксидазная реакция; увеличение x100.

Нефробиопсия от 29.11.16



Гранулярная экспрессия неструктурного протеина NS3 вируса гепатита «С» в цитоплазме эпителия канальцев. ИГХ, иммунопероксидазная реакция; увеличение x200

- Биопсия печени от 26.12.2016

ИГХ исследование на HBcorAg (ядерный антиген) не обнаружен

ИГХ исследование на HBsAg не обнаружен

ИГХ исследование NS3 антигена HCV не обнаружен

Индекс гистологической активности 8

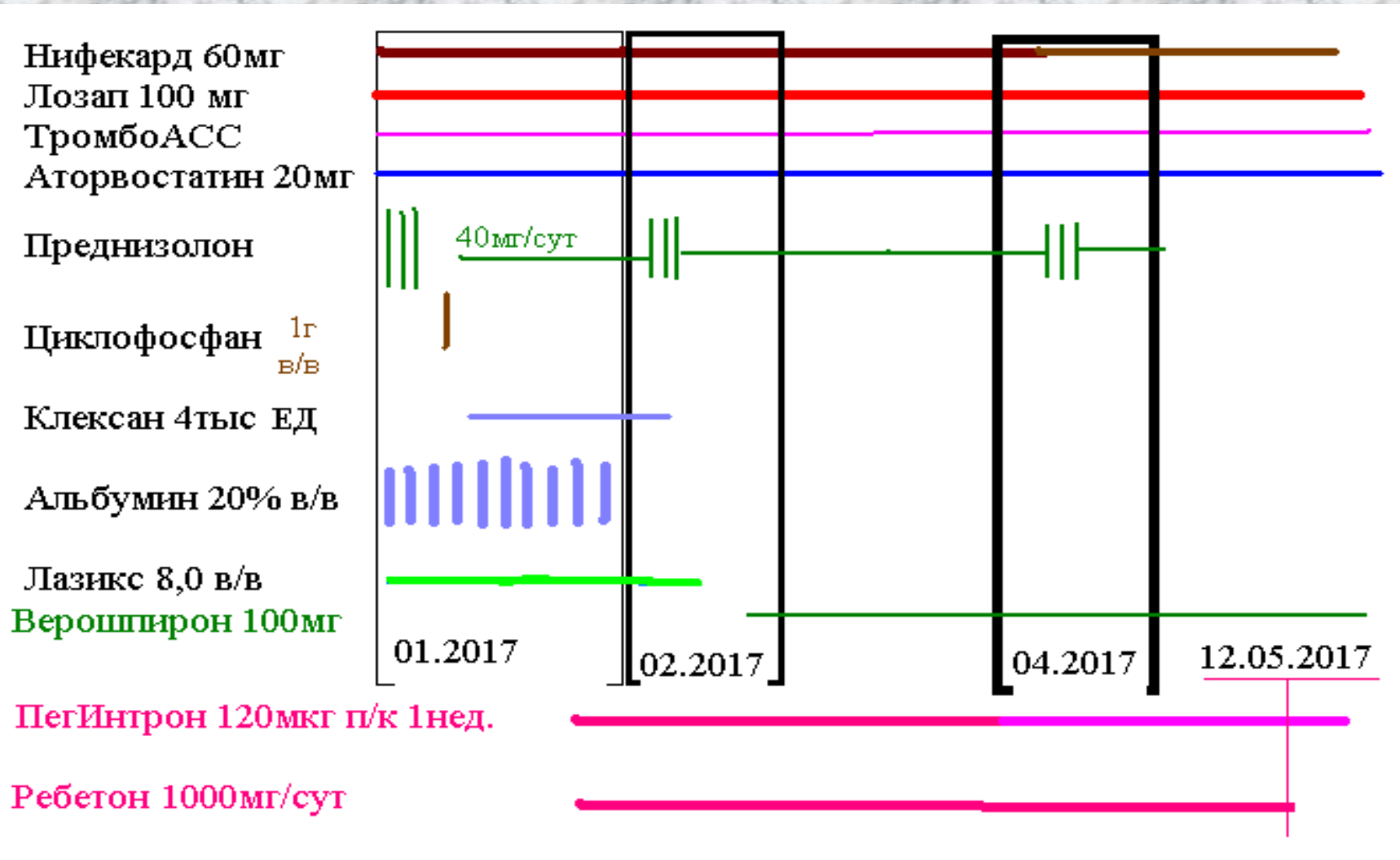
Заключение Хронический гепатит со слабой активностью (ИГА 8 по Knodell)

Стадия фиброза 2 (METAVIR)

Диагноз:

Диагноз основной:	Мембранозная нефропатия 1-2 ст , HCV(+) Артериальная гипертензия 3 ст. риск ССО 4. Кисты обеих почек. ХБП С2 А4. Нефробиопсия слева от 12.2016.
Диагноз конкурирующий :	Хронический вирусный гепатит С, генотип 3, минимальной степени активности, F 2 по METAVIR (гепатобиопсия от 11.2016).
Диагноз сопутствующий:	Хронический билиарнозависимый панкреатит вне обострения. Хронический гастрит, тип В. Полипы сигмовидной кишки. Комбинированный геморрой.

Терапия



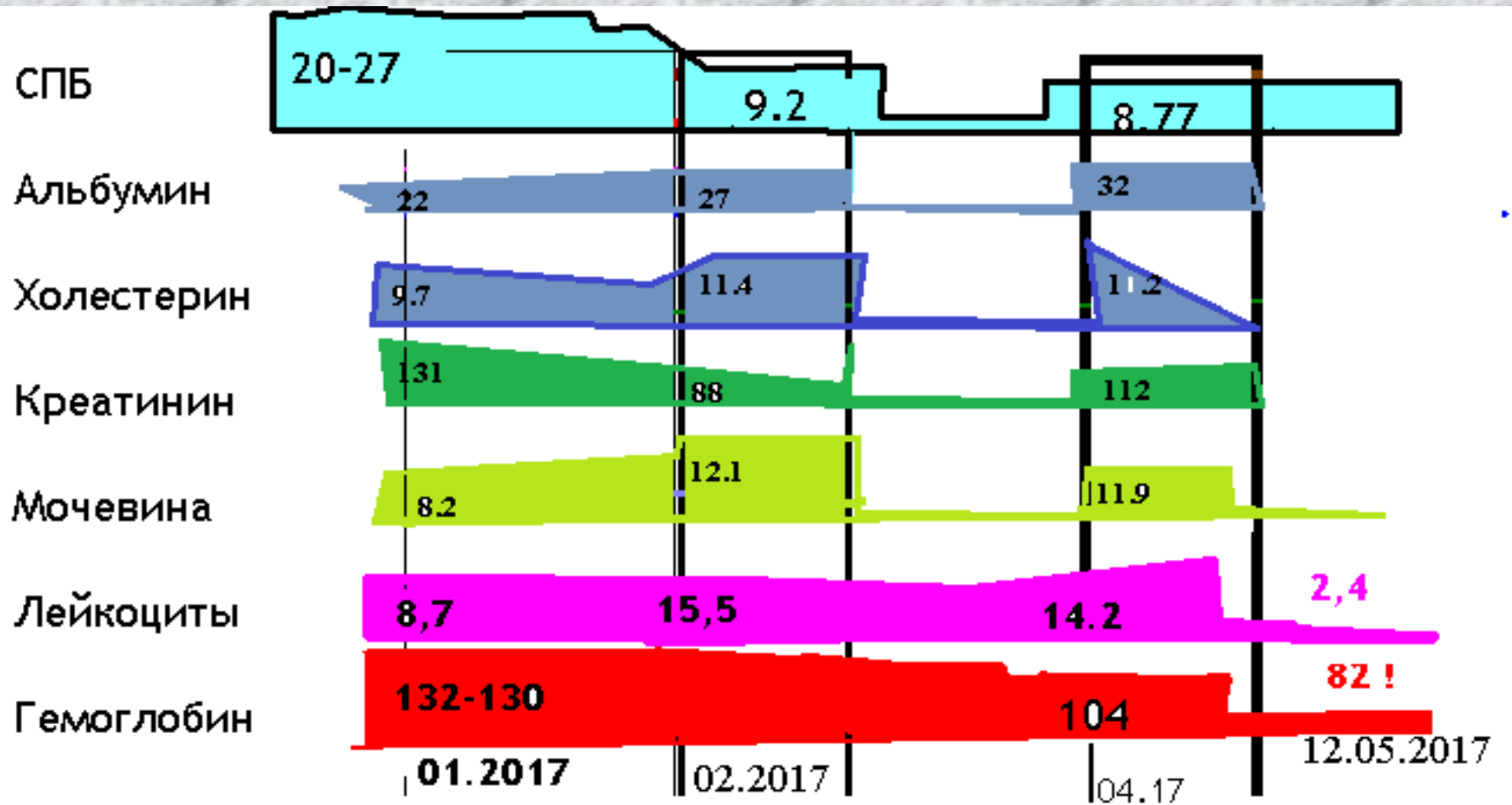
Терапия:

- ПегИнтрон 120 мкг п/к 1 раз в неделю с 23.01.17
- Ребетон 1000 мг/сут с 23.01.17;

Вирусологическое исследование на 4 неделе ПВТ:

<p>ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ВИРУСОЛОГИИ ФГБУ "НИИ ГРИППА" Минздрава России ИССЛЕДОВАНИЕ СЫВОРОТКИ БОЛЬНОГО</p>										ответ от
										02.03.2017
Ф.И.О.	N	ист	амб	lab	дата	Назначение	HCV	HBV	HDV	Количество
Гварамия АГ	сыв-ка	1955	грипп	79	24.1	с	ПЦР(+)	НВН		
<p>ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ВИРУСОЛОГИИ ФГБУ "НИИ ГРИППА" Минздрава России ИССЛЕДОВАНИЕ СЫВОРОТКИ БОЛЬНОГО</p>										ответ от
										02.03.2017
Ф.И.О.	N	ист	амб	lab	дата	Назначение	HCV	HBV	HDV	Количество
Гварамия АГ	ПМК	1955	грипп	80	24.1	с	ПЦР(+)	НВН		
<p>ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ВИРУСОЛОГИИ ФГБУ "НИИ ГРИППА" Минздрава России ИССЛЕДОВАНИЕ СЫВОРОТКИ БОЛЬНОГО</p>										ответ от
										02.03.2017
Ф.И.О.	N	ист	амб	lab	дата	Назначение	HCV	HBV	HDV	Количество
Гварамия АГ	сыв-ка	1961	грипп	267	16.2	с	ПЦР(-)			
<p>ЛАБОРАТОРИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ВИРУСОЛОГИИ ФГБУ "НИИ ГРИППА" Минздрава России ИССЛЕДОВАНИЕ СЫВОРОТКИ БОЛЬНОГО</p>										ответ от
										02.03.2017
Ф.И.О.	N	ист	амб	lab	дата	Назначение	HCV	HBV	HDV	Количество
Гварамия АГ	ПМК	1961	грипп	268	16.2	с	ПЦР(-)			

Эффект ?



Спасибо за внимание .

?

