

Поражение почек при синдроме Берардинелли-Сейпа

Клиническое наблюдение

Ю.Г. Мотин^{1,2}, О.Г. Жгут¹, Т.Н. Затеева¹, Н.В. Мотина², Д.Б. Лохин¹, А.В. Нечаев¹

¹ КГБУЗ «Краевая клиническая больница»,

656045, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1, Российская Федерация

² ГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России,
656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40, Российская Федерация

Для цитирования: Мотин Ю.Г., Жгут О.Г., Затеева Т.Н. и соавт. Поражение почек при синдроме Берардинелли-Сейпа (Клиническое наблюдение). Нефрология и диализ. 2024. 26(4):480-486. doi: 10.28996/2618-9801-2024-4-480-486

Renal complications of Berardinelli-Seip syndrome

Case report

Yu.G. Motin^{1,2}, O.G. Zhgut¹, T.N. Zateeva¹, N.V. Motina², D.B. Lokhin¹, A.V. Nechaev¹

¹ Barnaul Regional Clinical Hospital, 1, Lyapidevsky st., Barnaul, Altai region, 656045, Russian Federation

² Altay State Medical University, 40, Lenin av., Barnaul, Altai region, 656038, Russian Federation

For citation: Motin Yu.G., Zhgut O.G., Zateeva T.N. et al. Renal complications of Berardinelli-Seip syndrome (Case report). Nephrology and Dialysis. 2024. 26(4):480-486. doi: 10.28996/2618-9801-2024-4-480-486

Резюме

Врожденная генерализованная липодистрофия – редкое метаболическое заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Заболевание характеризуется снижением количества подкожной жировой клетчатки и неправильным ее перераспределением, а также развитием ряда метаболических нарушений: инсулинорезистентности и сахарного диабета, жировой дистрофии печени и гепатита, артериальной гипертензии. Одним из клинических проявлений заболевания является поражение почек с развитием протеинурии различной степени выраженности. При этом патофизиологические механизмы повреждения почек до настоящего времени окончательно не установлены. Целью исследования явилось проведение клинико-морфологического анализа случая диагностики поражения почек при синдроме Берардинелли-Сейпа у женщины 32 лет с редкой мутацией в гетерозиготном варианте (L212L) в гене AGPAT2, сопровождающейся нуклеотидной заменой C.636C>T. Использовались данные истории болезни, результаты прижизненных лабораторно-инструментальных исследований, качественные и количественные морфологические исследования нефробиоптатов. В статье изложены клинические признаки, результаты морфологического исследования на светооптическом и электронно-микроскопическом уровнях, показаны особенности перестройки тканевых элементов почечных клубочков. Основными клиническими проявлениями поражения почек являлись повышение артериального давления, прогрессирующие отеки лица, нижних конечностей, области поясницы, сопровождавшиеся картиной развернутого нефротического синдрома и нарушением азот-выделительной функции почек. При морфологическом исследовании не об-

Адрес для переписки: Мотин Юрий Григорьевич

e-mail: ygmotin@gmail.com

Corresponding author: Dr. Yuri G. Motin

e-mail: ygmotin@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4282-6401>

наружено гистологических и ультраструктурных признаков диабетической микроангиопатии или нефропатии. Определялись крупные клубочки дольчатого вида с умеренным расширением мезангия, сегментарным утолщением капиллярных петель, участками дубликации гломерулярных базальных мембран, с отложением характерных иммунных комплексов по ходу гломерулярных базальных мембран, парамезангиально и мезангиально, представленных преимущественно С3с-фрагментом комплемента, в виде гиперплотных осмиофильных лентовидных и гирляндоподобных структур, что в совокупности позволило классифицировать поражение почек как С3 гломерулопатию. Предполагается, что разнообразные мутации в гене AGPAT2 могут оказывать влияние на поражение почек при синдроме Берардинелли-Сейпа и обуславливать большее клиническое разнообразие, чем считалось ранее, в частности возможность формирования С3 гломерулопатии.

Ключевые слова: врожденная генерализованная липодистрофия, синдром Берардинелли-Сейпа, С3 гломерулопатия, электронная микроскопия, AGPAT2

Abstract

Congenital generalized lipodystrophy is a rare metabolic disease with autosomal recessive inheritance. It is characterized by a reduction of subcutaneous adipose tissue, ectopic lipid deposition, and the development of a number of metabolic disorders including insulin resistance diabetes mellitus, fatty liver degeneration and hepatitis, and arterial hypertension. One of clinical manifestation of the disease is kidney damage often leading to proteinuria of varying severity. However, the pathophysiological mechanisms underlying kidney damage in this condition are not yet fully understood. The aim of the study was to perform a clinical and morphological analysis of renal complications in a 32-year-old woman with Berardinelli-Seip syndrome and a rare heterozygous mutation in the AGPAT2 gene, a nucleotide substitution C.636C>T (L212L). This case report incorporated data from patient's the medical history, intravital laboratory and instrumental studies, and both qualitative and quantitative morphological analysis of a nephrobiopsy sample. Clinical signs and morphological finding at light-optical and electron microscopic levels are presented, highlighting the reorganization of glomeruli tissue elements. The main clinical manifestations of kidney damage in this patient included arterial hypertension, progressive facial edema, swelling of the lower extremities and lumbar region, advanced nephrotic syndrome, and impaired nitrogen-excretory kidney function. Morphological examination did not reveal histological or ultrastructural signs of diabetic microangiopathy or nephropathy. Instead, findings included large glomeruli with a lobular configuration of the glomerular tuft, moderate mesangial expansion, segmental thickening of the capillary loop, and duplication of the glomerular basal membrane. There was deposition of immune complexes, primarily of the C3c complement fragment, along the capillary wall and in the paramesangial and mesangial regions, forming hyperdense osmiophilic ribbon-like and garland structures. These findings led to the classification of renal damage as C3 glomerulopathy. The study suggests that various mutations in the AGPAT2 gene may influence renal complications in Berardinelli-Seip syndrome, potentially contributing to a broader clinical spectrum, including the possibility of developing C3 glomerulopathy.

Key words: congenital generalized lipodystrophy, Berardinelli-Seip syndrome, C3 glomerulopathy, electron microscopy, AGPAT2

Введение

Синдром Берардинелли-Сейпа (врожденная генерализованная липодистрофия, липоатрофический диабет Лоуренса) – редкое тяжелое метаболическое заболевание, связанное с нарушением адипогенеза на различных уровнях [1]. Одно из первых описаний данной патологии было дано бразильским эндокринологом W. Berardinelli в 1954 г., наблюдавшим двух пациентов с врожденной генерализованной липодистрофией, с последующим подтверждением и дополнением клинической картины норвежским педиатром M. Seip в 1959 г. [2, 3]. Заболевание наследуется аутосомно-рецессивно, генетически гетерогенно и в 95% случаев обусловлено мутациями в генах AGPAT2 и BSCL2 [4]. Распространенность в мире по данным литературы составляет от 1:10 000 000 в Северной Америке [5] до 1:25 000 в некоторых по-

пуляциях с традиционными близкородственными браками [6]. Имеются сведения о возможной гиподиагностике липодистрофий, обусловленной неспецифичностью симптомов и отсутствием системного генетического скрининга [7]. Мужчины и женщины болеют с одинаковой частотой (1:1) [1]. Клинически заболевание проявляется сразу после рождения или в раннем детском возрасте. Типичными признаками являются отсутствие подкожной жировой клетчатки, выраженная рельефность скелетных мышц, висцеромегалия, гиперинсулинемия и гиперлипидемия [8]. В подростковом возрасте, как правило, манифестирует сахарный диабет, могут появляться акромегалоидные черты, acanthosis nigricans. Для пациентов женского пола характерно проявление гиперандрогении – нарушение менструального цикла, гирсутизм, развитие синдрома поликистозных яичников [9]. Развитие синдрома Берардинелли-Сейпа часто

сопровождается поражением почек с развитием клинической картины диабетической нефропатии или гломерулонефрита с исходом в хроническую почечную недостаточность. При этом патофизиологические механизмы повреждения почек до настоящего времени окончательно не установлены [10].

В связи с редкой встречаемостью врожденной генерализованной липодистрофии в мире описано по разным данным от 500 до 1000 пациентов с данной патологией [11, 12]. В отечественной литературе публикации о случаях диагностики синдрома Берардинелли-Сейпа встречаются крайне редко, работы с описанием результатов клинико-морфологического сопоставления на основании морфологического и ультраструктурного исследования биопсийного материала почки нами не обнаружены. Поэтому мы сочли возможным представить собственный опыт наблюдения поражения почек при синдроме Берардинелли-Сейпа у пациентки с редкой мутацией гена *AGPAT2*.

Клиническое наблюдение

Пациент – женщина, 32 года. Из анамнеза известно, что в раннем детстве развитие соответствовало возрасту. Семейный анамнез отягощен по сахарному диабету 2 типа (у бабушки со стороны отца). За медицинской помощью обратилась в возрасте 14 лет по поводу нарушения менструального цикла (отсутствие менструаций после менархе в 14 лет). При обследовании выявлен поликистоз яичников, синдром гиперандрогении, синдром инсулинорезистентности, гликемия 5,7–7,8 ммоль/л. Установлен диагноз сахарный диабет 2 типа и назначена соответствующая терапия (принимала метформин, глибенкламид). В течение следующих 5 лет регулярно наблюдалась у эндокринолога, проходила стационарное лечение в эндокринологическом отделении. За этот период отмечается появление признаков маскулинизации, гирсутизм, *acanthosis nigricans* в области подмышечных впадин, локтевых сгибов, паховых областей; ксантом локтей и колен; неравномерное распределение подкожной жировой клетчатки с липодистрофией в области голеней, бедер, ягодиц, живота и предплечий, гипертрофия мышц конечностей. В возрасте 19 лет, в связи с развившейся ацетонурией, переведена на заместительную инсулинотерапию. Для уточнения диагноза и подбора терапии направлена в Университетскую клиническую больницу №2 ПМГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва). Установлен диагноз «Сахарный диабет 2 типа. Нефропатия на стадии протеинурии, ХБП 1 ст. Генерализованная липодистрофия (синдром Берардинелли-Сейпа?). Вторичная аменорея. Дислипидемия. Жировой гепатоз. Спленомегалия. *Acanthosis nigricans*. Гирсутизм».

В результате молекулярно-генетического исследования образцов биологического материала па-

циентки методом параллельного секвенирования с использованием панели *custom Ampliseq_IR_LD* в гене *AGPAT2* (MIM#:603100, референсная последовательность NM_006412) выявлен гетерозиготный вариант L212L (NM_001012727.2:C.636C>T), патогенность неизвестна (rs200288462), а также гетерозиготный вариант в интроне того же гена (rs41314461), что подтвердило клинический диагноз синдрома Берардинелли-Сейпа.

В возрасте 32 лет с жалобами на головные боли, повышение АД до 160/100 мм рт.ст., прогрессирующие отеки лица, нижних конечностей, уменьшение количества мочи госпитализирована в нефрологическое отделение Алтайской краевой клинической больницы. Объективно: состояние удовлетворительное, рост 165 см, вес 52 кг, ИМТ 19,1 кг/м². Кожные покровы бледные. Отеки распространенного характера – на лице, на нижних конечностях до бедер, в области поясницы. ЧД 18 в мин. Дыхание везикулярное, ослабленное в нижне-базальных отделах. Тоны сердца звучные, ритм правильный. ЧСС 92 в мин. АД 160/100 мм рт.ст. Живот мягкий, определяется свободная жидкость в брюшной полости. Печень выступает на 2–3 см от края реберной дуги, пальпируется край селезенки. Область проекции почек внешне не изменена, пальпация безболезненна, симптом поколачивания отрицательный. Мочепускание редкое, малыми порциями, водный баланс отрицательный. При лабораторном обследовании выявлены картина развернутого нефротического синдрома, снижение функции почек: протеинурия 8,07 г/сут, общий белок – 43,83 г/л, альбумин – 16,4 г/л; креатинин – 161,6 мкм/л, мочевины – 15,29 ммоль/л; впервые выявленная цитопения: гемоглобин – 89 г/л, лейкоциты – 3,2 тыс/мкл, тромбоциты – 77 тыс/мкл. В осадке мочи эритроциты 6–8 в поле зрения, ураты. Гликированный гемоглобин 5,6%, уровень гликемии 3,3–6,8 ммоль/л. Серологическое исследование выявило антитела к двуспиральной ДНК в титре 200,0 МЕ/мл; иммуноблотом антинуклеарные антитела не обнаружены. Антитела к протенназе и миелопероксидазе – в пределах референсных значений. С3 компонент комплемента 0,46 г/л (0,83–1,93), С4 компонент комплемента 0,06 г/л (0,15–0,57), IgA – более 4,20 мг/л (0,8–4,0), IgG – 8,44 мг/л (5,3–16,5), IgM – 2,57 мг/л (0,5–2,0). Волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину, бета2-гликопротеину не выявлены. МСКТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства выявило увеличение печени и селезенки, увеличение размеров почек с диффузными изменениями паренхимы. Для уточнения характера поражения почек, определения лечебной тактики выполнена функциональная биопсия почки.

При гистологическом исследовании обращали на себя внимание крупные клубочки дольчатого вида, в 17% глобально склерозированные, наблюдались умеренные явления интракапиллярной гипер-

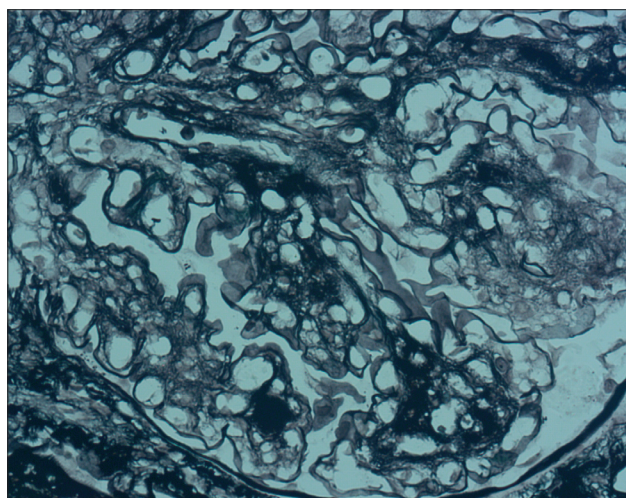


Рис. 1. Капиллярный клубочек дольчатого вида с умеренным расширением мезангия. Сегментарное утолщение капиллярных петель, участки дубликации ГБМ. Импрегнация серебром по Джонсу. x400.

Fig. 1. Lobular configuration of the glomerular tuft with moderate mesangial expansion. Segmental thickening of the capillary loop with GBM duplication. Jones' silver impregnation. x400.

клеточности. Гломерулярные базальные мембраны (ГБМ) визуально неравномерно значительно утолщены с участками расщепления и складчатости (рис. 1).

Тубулярная атрофия достигала 20%, наблюдалось нарушение щеточного окаймления, уплощение эпителия, вакуолизация цитоплазмы. Тубулярные базальные мембраны (ГБМ) были неравномерно утолщены с отложением овоидных и лентовидных оксифильных масс. Наблюдались умеренные склеротические изменения интимы артерий; явлений диабетической микроангиопатии со структурной перестройкой артериол, элементов микроциркуляторного русла не обнаружено.

При иммунофлуоресцентном исследовании в клубочках по ходу капиллярных петель и мезангиально определялась выраженная (+++) глобальная диффузная гранулярная экспрессия с антителами к С3с (рис. 2) и слабая (+) экспрессия IgA, C1q, λ. В части капиллярных петель по ходу ГБМ, а также по ходу ГБМ отдельных групп канальцев наблюдалось отложение фрагментов компонента С3с(+++), C1q(+) в виде гирлянды.

При электронно-микроскопическом исследовании наблюдалась стертая, с участками складчатости неравномерно утолщенная до 800-2100 нм ГБМ с явлениями интерпозиции отростков мезангиоцитов различной степени завершенности. Определялись многочисленные отложения электронноплотных депозитов высокой и очень высокой электронной плотности с формированием лентовидных и гирляндоподобных образований в ГБМ и мезангии (рис. 3). Наблюдалось повреждение подоцитов, протяженные участки оголения ГБМ, многочисленные

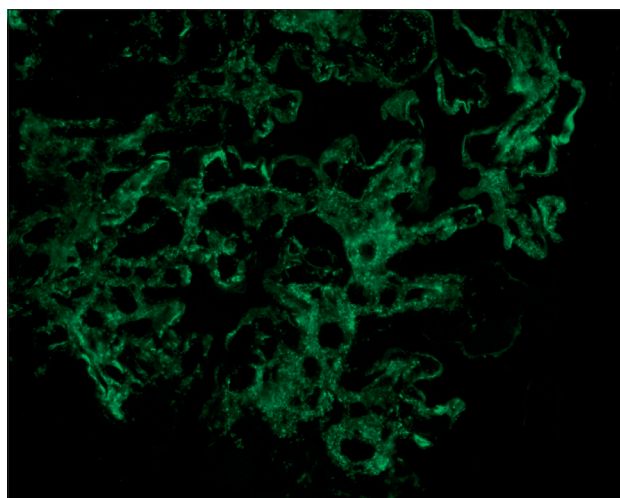


Рис. 2. По ходу ГБМ выраженное линейное и гирляндоподобное отложение депозитов С3с. В мезангиальных зонах клубочка выраженная экспрессия С3с. Иммуногистохимическое окрашивание. x400.

Fig. 2. Prominent linear and garland-like C3c deposits along the GBM. Glomerulus has prominent bright granular deposits of C3c in the mesangium. Immunohistochemical staining. x400.

липидные включения в цитоплазме подоцитов и мезангиоцитов.

По совокупности клинико-анамнестических данных, морфологического исследования, включавшего реакцию иммунофлуоресценции и электронномикроскопическое исследование, был установлен диагноз С3 гломерулопатии.



Рис. 3. Лентовидное отложение гиперплотных осмиофильных депозитов в гломерулярной базальной мембране. Электронограмма, контрастирование уранил ацетатом и цитратом свинца; Zeiss, Libra 120. x4000.

Fig. 3. Ribbon-like hyperdense osmiophilic deposits in the glomerular basal membrane. TEM, uranyl acetate and lead citrate contrast; Zeiss, Libra 120. x4000.

Обсуждение

Синдром Берардинелли-Сейпа – один из вариантов врожденной генерализованной липодистрофии, проявляется генерализованным истощением или отсутствием подкожного жирового слоя, накоплением липидов в других органах и нарушением их функций. Причиной развития заболевания является нарушение метаболизма жировой ткани, связанное с генетическими мутациями. Истощение подкожно-жирового слоя – крупнейшего жирового депо организма – ведет не только к нарушению в целом всего липидного обмена, но также затрагивает обмен белков и углеводов. У больных наблюдается нарушение усвоения липидов, гиперлипидемия, что объясняет повышение нагрузки на органы, участвующие в метаболизме липидов: печень, почки, миокард с последующим нарушением их функций.

Несмотря на то, что при генерализованной липодистрофии часто поражаются почки, до настоящего времени отсутствуют системные исследования, проливающие свет на патофизиологические механизмы повреждения органа при данной патологии [10]. В большинстве работ авторы описывают у таких пациентов протеинурию различного уровня. Частота развития нефротического синдрома, по литературным данным, может значительно варьировать, что связывают с выраженностью метаболических нарушений, возрастом пациентов, сопутствующими заболеваниями, образом жизни и особенностями пищевого поведения [10, 13]. При этом патогистологически в тканях почки чаще наблюдаются изменения по типу фокально-сегментарного гломерулосклероза и диабетической нефропатии [13].

Одним из возможных объяснений поражения почек при липодистрофии может являться длительно текущий и плохо поддающийся контролю сахарный диабет. Это подтверждается рядом публикаций, в которых авторы обнаруживали типичные для диабетической нефропатии особенности: диффузный и нодулярный гломерулосклероз (с формированием узлов Киммельстилла-Вильсона), утолщение ГБМ и подоцитопатию, аномалии мезангиального матрикса, гиалиноз капиллярного клубочка, артериол, диабетические изменения сосудов почек [13, 14]. Однако в описываемом нами наблюдении у пациентки не было признаков диабетической микроангиопатии и имевшие место ультраструктурные изменения почечных клубочков не укладывались в картину диабетической нефропатии, что указывает на другие возможные механизмы развития почечного повреждения при липодистрофии.

Другим вероятным механизмом поражения почек при данном заболевании является избыточное эктопическое отложение пищевых и/или эндогенно синтезированных триглицеридов и липидов, обусловленное поражением основного депо жиров – подкожной жировой клетчатки [15]. Не-

давно опубликованные исследования показали, что повышенное накопление липидов тканями почки может обуславливать развитие почечной дисфункции с развитием склеротических или пролиферативных реакций [16]. Проведенное ультраструктурное исследование нефробиоптата выявило значительное накопление липидных включений в первую очередь в цитоплазме подоцитов и мезангиоцитов, подоцитопатию и выраженную мезангиальную реакцию с интерпозицией отростков мезангиоцитов различной завершенности. Электронно-плотные депозиты имели четкие контуры и очень высокую осmioфильность, что ряд исследователей связывает с фиксацией в структуре иммунных комплексов ненасыщенных липопротеидов [17]. В совокупности с данными иммуноморфологического исследования, выявившего выраженную (+++) глобальную диффузную гранулярную экспрессию с антителами к С3с по ходу капиллярных петель и мезангиально, наблюдавшаяся патогистологическая картина соответствовала С3 гломерулопатии.

В последние годы активно обсуждаются и рассматриваются диагностические критерии различных вариантов С3 гломерулопатии, что связано с общностью патогенеза, сходными клиническими проявлениями и морфологической картиной заболеваний данной группы [18]. Корректная диагностика может в значительной степени ограничиваться объемом биопсийного материала, особенно забранного для ультраструктурного исследования и требовать для окончательной верификации проведения повторных биопсий [17]. Представлены данные о возможной трансформации С3 гломерулонефрита в болезнь плотных депозитов [19], высказано предположение, что эти заболевания могут выступать как стадии одного патологического процесса [20]. Следует особо подчеркнуть, что развитие С3 гломерулопатии при синдромах липодистрофии связывают в основном с парциальной липодистрофией различного происхождения [21], по данным литературных источников, генерализованная липодистрофия проявляется диабетической нефропатией и фокально-сегментарным гломерулосклерозом [10]. Однако обнаруженные в представленном наблюдении характер иммуноэкспрессии (выраженные С3с депозиты в виде гирлянд и лент по ходу ГБМ, парамезангиально и мезангиально, по ходу ГБМ с фокальными депозитами IgA, C1q, λ значительно меньшего уровня экспрессии), характерные по локализации и ультраструктуре электронно-плотные депозиты высокой и очень высокой электронной плотности, позволяют высказать предположение о вероятной роли дисрегуляции системы комплемента с массивной системной продукцией С3 фрагмента в развитии почечной дисфункции при синдроме Берардинелли-Сейпа.

Появление новых методов молекулярно-генетического анализа позволяет существенно расширить понимание роли отдельных мутаций в патогенезе

развития редких наследственных синдромов и болезней. Методы параллельного секвенирования NGS (Next Generation Sequencing) делают возможным исследование множества генов и выявление редких, ранее не изученных мутаций. В представленном нами клиническом наблюдении у пациентки удалось обнаружить редкую мутацию в гетерозиготном варианте (L212L) в гене AGRAT2, сопровождающуюся нуклеотидной заменой C.636C>T. В настоящее время в базе данных Менделевского наследования у человека OMIM (www.ncbi.nlm.nih.gov) зарегистрировано 3 подобных случая мутации указанного гена (2016, 2022, 2024 г.) [22]. Однако ввиду редкости самого синдрома Берардинелли-Сейпа в существующих базах данных нет описания клиническо-морфологической картины и патогенетической значимости данной мутации. Стоит предположить, что разнообразные мутации в гене AGRAT2 могут оказывать влияние на поражение почек при синдроме Берардинелли-Сейпа и обуславливать большее клиническое

разнообразие, чем считалось ранее, в частности возможность формирования СЗ гломерулопатии.

Заключение

Поражение почек является одним из частых проявлений врожденной генерализованной липидистрофии (синдрома Берардинелли-Сейпа). С учетом вовлечения в патологический процесс различных органов и систем, своевременная диагностика раннего почечного повреждения требует привлечения специалистов различного клинического профиля с участием патоморфолога и выполнением нефробиопсии. В представленном клиническом наблюдении описано поражение почек у пациентки с синдромом Берардинелли-Сейпа связанным с редкой мутацией в гене AGRAT2, проявлявшееся картиной развернутого нефротического синдрома и нарушением азот-выделительной функции почек, обусловленными формированием СЗ гломерулопатии.

Информированное согласие:

Получено информированное согласие пациента на публикацию клинической информации и изображений.

Informed consent:

Informed patient consent for publication of clinical information and images was obtained.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest:

The authors declare that they have no conflicts of interest.

Вклад авторов:

МЮГ – общая концепция работы, выполнение морфологических исследований, окончательное редактирование текста рукописи; ЖОГ и ЗТН – сбор и обработка клинических данных; МНВ – сбор и обработка материала, написание исходного варианта текста; ЛДБ, НАВ – выполнение морфологических исследований.

Author's contribution:

MYuG – general concept of the work, performance of morphologic studies, final editing of the manuscript; ZhOG and ZTN – collection and processing of clinical data; MNV – collection and processing of material, writing the initial version of the manuscript; LDB, NAV – performance of morphologic studies.

Информация об авторах:

Мотин Юрий Григорьевич – докт. мед. наук, врач патологоанатом КГБУЗ ККБ г. Барнаул; профессор кафедры биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0003-4282-6401>, e-mail: ygmotin@gmail.com

Жгут Ольга Георгиевна – канд. мед. наук, заведующая нефрологическим отделением КГБУЗ ККБ г. Барнаул, e-mail: zhgut_olga@mail.ru

Затеева Татьяна Николаевна – врач-нефролог КГБУЗ ККБ г. Барнаул, e-mail: tzateeva@mail.ru

Мотина Наталья Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-1799-3390>, e-mail: motinan@gmail.com

Лохин Денис Борисович – заведующий патологоанатомическим отделением КГБУЗ ККБ г. Барнаул, e-mail: lokhin.denis@mail.ru

Нечаев Александр Вячеславович – врач-патологоанатом КГБУЗ ККБ г. Барнаул, e-mail: nechist77@gmail.com

Author's information:

Motin Yuri Grigorevich, <https://orcid.org/0000-0003-4282-6401>, e-mail: ygmotin@gmail.com

Zhgut Olga Georgievna, e-mail: zhgut_olga@mail.ru

Zateeva Tatiana Nikolaevna, e-mail: tzateeva@mail.ru

Motina Natalia Vladimirovna, <https://orcid.org/0000-0002-1799-3390>, e-mail: motinan@gmail.com

Lokhin Denis Borisovich, e-mail: lokhin.denis@mail.ru

Nechaev Alexandr Viacheslavovich, e-mail: nechist77@gmail.com

Доступ к данным:

Исходные данные могут быть предоставлены по аргументированному запросу, направленному автору, ответственному за переписку.

Доступ к данным:

The raw data can be provided upon a reasoned request sent to the corresponding author.

Список литературы

1. Garg A. Lipodystrophies: genetic and acquired body fat disorders. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011;96(11):3313-3325. DOI:10.1210/jc.2011-1159
2. Berardinelli W. An undiagnosed endocrinometabolic syndrome: report of 2 cases. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1954;14(2):193-204. DOI:10.1210/jcem-14-2-193
3. Seip M. Lipodystrophy and gigantism with associated endocrine manifestations: a new diencephalic syndrome? Acta Paediatr. 1959;48(6):555-574
4. Magré J., Delépine M., Van Maldergem L. et al. Prevalence of mutations in AGPAT2 among human lipodystrophies. Diabetes. 2003;52:1573-1578. DOI: 10.2337/diabetes.52.6.1573
5. Agarwal AK., Garg A. Genetic disorders of adipose tissue development, differentiation, and death. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2006;7:175-199. DOI:10.1146/annurev.genom.7.080505.115715
6. Rajab A., Bappal B., Al-Shaikh H. et al. Common autosomal recessive diseases in Oman derived from a hospital-based registry. Community Genet. 2005;8:27-30. DOI:10.1159/000083334
7. Gonzaga-Jauregui C., Ge W., Staples J. et al. Clinical and Molecular Prevalence of Lipodystrophy in an Unascertained Large Clinical Care Cohort. Diabetes. 2020;69:249-258. DOI: 10.2337/db19-0447
8. Agarwal AK., Garg A. Congenital generalized lipodystrophy: significance of triglyceride biosynthetic pathways. Trends Endocrinol. Metab. 2003;14(5):214-221. DOI:10.1016/s1043-2760(03)00078-x
9. Capeau J., Magré J., Caron-Debarle M. et al. Human lipodystrophies: genetic and acquired diseases of adipose tissue. Endocr Dev. 2010;19:1-20. DOI: 10.1159/000316893
10. Akinci B., Unlu SM., Celik A. et al. Renal complications of lipodystrophy: A closer look at the natural history of kidney disease. Clin Endocrinol. 2018;89(1):65-75. DOI: 10.1111/cen.13732
11. Patni N., Garg A. Congenital generalized lipodystrophies – new insights into metabolic dysfunction. Nat Rev Endocrinol. 2015;11(9):522-534. DOI: 10.1038/nrendo.2015.123
12. Chiquette E., Oral EA., Garg A. et al. Estimating the prevalence of generalized and partial lipodystrophy: findings and challenges. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2017;10:375-383. DOI:10.2147/DMSO.S130810
13. Javor ED., Moran SA., Young JR. et al. Proteinuric nephropathy in acquired and congenital generalized lipodystrophy: baseline characteristics and course during recombinant leptin therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89:3199-3207. DOI:10.1210/jc.2003-032140
14. Ludtke A., Roos GM., van Hettinga M. et al. Post-mortem findings in Dunnigan-type familial partial lipodystrophy. Diabet Med. 2010;27:245-246. DOI:10.1111/j.1464-5491.2009.02909.x
15. Ertunc ME., Hotamisligil GS. Lipid signaling and lipotoxicity in metaflammation: indications for metabolic disease pathogenesis and treatment. J Lipid Res. 2016;57:2099-2114. DOI:10.1194/jlr.R066514
16. D'Agati V., Chagnac A., de Vries A. et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. Nat Rev Nephrol. 2016;12:453-471. DOI:10.1038/nrneph.2016.75
17. Barbour TD., Pickering MC., Terence Cook H. Dense deposit disease and C3 glomerulopathy. Semin Nephrol. 2013;33(6):493-507. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2013.08.002
18. Ponticelli C., Calatroni M., Moroni G. C3 glomerulopathies: dense deposit disease and C3 glomerulonephritis. Front Med (Lausanne). 2023;24(10):1289812. DOI:10.3389/fmed.2023.1289812
19. Aita K., Ito S., Tanabe K. et al. Early recurrence of dense deposit disease with marked endocapillary proliferation after renal transplantation. Pathol Int. 2006;56:101-109. DOI: 10.1111/j.1440-1827.2006.01931.x
20. Ito N., Ohashi R., Nagata M. C3 glomerulopathy and current dilemmas. Clin Exp Nephrol. 2017;21(4): 541-551. DOI:10.1007/s10157-016-1358-5
21. Corvillo F., López-Trascasa M. Acquired partial lipodystrophy and C3 glomerulopathy: Dysregulation of the complement system as a common pathogenic mechanism. Nefrologia. 2018;38(3):258-266. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.nefro.2017.10.002
22. National Center for Biotechnology Information [Internet]. ClinVar; [VCV000365919.9]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/365919/>

Дата получения статьи: 04.06.2024

Дата принятия к печати: 22.09.2024

Submitted: 04.06.2024

Accepted: 22.09.2024