

Морфология ревматоидного гломерулонефрита и клинико-лабораторные сопоставления

Цель работы — определить у больных мезангиальным гломерулонефритом при разных клинико-лабораторных вариантах течения ревматоидного артрита прижизненный характер поражения структур почек и частоту в них иммунных депозитов, оценить взаимосвязь с суставным синдромом и экстраартикулярными проявлениями заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы нефробиоптаты 17 больных (5 мужчин и 12 женщин в возрасте от 32 до 68 лет) мезангиальным ревматоидным гломерулонефритом. Хроническая болезнь почек I, II, III и IV стадий обнаружена в соотношении 9 : 5 : 2 : 1, в двух случаях констатирован нефротический синдром.

Результаты и обсуждение. У больных ревматоидным артритом развивается мезангиопролиферативный или мезангиокапиллярный гломерулонефрит в соотношении 2 : 1, а характер поражения отдельных почечных структур зависит от степени активности и рентгенологической стадии заболевания, его серопозитивности по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллиновому пептиду, параметров в крови С-реактивного протеина и циркулирующих иммунных комплексов, темпов прогрессирования суставного синдрома, наличия периферической нейропатии, тендовагинитов и энтезопатии, при этом структурные изменения сосудов почек тесно связаны с клинико-инструментальными проявлениями системной ревматоидной ангиопатии. Тяжесть гломерулярных изменений коррелирует с уровнем нитритурии, тубулярных — с содержанием β_2 -микроглобулинурии, сосудистых — с показателем фибронектинурии.

Выводы. Ревматоидный мезангиальный гломерулонефрит протекает с закономерным тубулоинтерстициальным компонентом, депозитией иммуноглобулинов, С3- и С1q-компонентов комплемента (в строме > клубочках > канальцах > сосудах), причем существует общность в патогенетических построениях суставной и почечной патологии.

Ключевые слова:

артрит ревматоидный, гломерулонефрит, морфология, диагностика, патогенез.

Среди всех болезней ревматологического профиля на долю ревматоидного артрита (РА) приходится примерно 3 % [16], причем численность таких больных повсеместно растет [10]. При РА хорошо известна возможность развития почечной патологии в виде вторичного АА-амилоидоза, разных клинико-морфологических вариантов гломерулонефрита и тубулоинтерстициального нефрита, но особенности течения такой нефропатии и ее патогенез остаются изученными недостаточно [1, 2]. Установлено, что распространенность хронической болезни почек (ХБП) при РА выше, чем в популяции, а распределение I, II, III, IV и V стадий по частоте составляет 25,4; 55,9; 17,5; 0,8 и 0,3 % [11].

ХБП у больных РА возникает у 10–20 % от числа больных, чаще в случаях высокой степени активности патологического процесса, прямо коррелируя с уровнями в крови С-реактивного протеина (С-РР), ревматоидного фактора (RF) и антител к циклическому цитруллиновому пептиду (аССР) [5]. Т. Токорогата и соавт. [14] при обследовании более



**О.В. Синяченко¹,
Е.Д. Егудина²,
А.В. Бреславец³,
М.В. Ермолаева¹,
Д.А. Чистяков¹,
Е.А. Дядык⁴**

¹ Донецкий национальный медицинский университет, Лиман

² Днепропетровская медицинская академия, Днепр

³ Научно-практический центр клинической и профилактической медицины, Киев

⁴ Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, Киев

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Синяченко Олег Володимирович
д. мед. н., проф., чл.-кор.
НАМН України, зав. кафедри
внутрішньої медицини № 1

84404, Донецька обл., м. Лиман,
вул. Привокзальна, 27
Тел. (050) 471-47-58
E-mail: synyachenko@ukr.net

Стаття надійшла до редакції
16 грудня 2017 р.

1000 пациентов, страдающих РА, ХБП диагностировали у четверти из них, а при длительном дальнейшем наблюдении за больными те или иные варианты нефропатии стали выявляться в 60 % случаев, при этом средняя скорость клубочковой фильтрации составила 60 мл/мин/1,73 м², а 10-летняя выживаемость обследованных лиц — 79 %.

Для ревматоидного гломерулонефрита (РГН) в основном характерны мезангиальные его формы, но из числа медикаментозно-индуцированной ХБП возможны случаи фокально-сегментарного гломерулосклероза и мембранозной нефропатии [2, 6, 13]. При подозрении на возникновение подобной ятрогенной почечной патологии необходимо обязательное проведение прижизненного исследования почечных тканей [7]. J.P. Vinicki и соавт. [15] по результатам изучения нефробиоптатов от больных РА АА-амилоидоз обнаружили в 31 % случаев, мезангиальные гломерулонефриты — в 18 %, мембранозную нефропатию — в 17 %, экстракапиллярный пролиферативный гломерулонефрит — в 15 %, фокально-сегментарный гломерулосклероз — в 10 %, липоидный нефроз и изолированный хронический тубулоинтерстициальный нефрит — соответственно в 5 %. При этом за четыре десятилетия отмечено увеличение относительной частоты мезангиальных РГН.

Цель работы — определить у больных мезангиальным РГН при разных клинико-лабораторных вариантах течения РА прижизненный характер поражения структур почек (клубочков, стромы, канальцев, сосудов) и частоту в них иммунных депозитов, оценить взаимосвязь с суставным синдромом и экстраартикулярными проявлениями заболевания.

Материалы и методы

Проанализированы нефробиоптаты 17 больных (5 мужчин и 12 женщин в возрасте от 32 до 68 лет; в среднем $(50,1 \pm 2,33)$ года) с мезангиальным РГН. Из разработки были исключены пациенты с вторичным АА-амилоидозом почек и другими морфологическими формами РГН. Длительность заболевания от первых признаков его манифестации составила $(12,4 \pm 1,99)$ года, соотношение общей I, II и III степени активности патологического процесса было 1 : 2 : 2; I—II, III и IV стадий — 11 : 5 : 1. Системный остеопороз был обнаружен у 14 пациентов. Энтезопатии диагностированы в 10 случаях, тендовагиниты — в 8, поражение сердца — в 7, периферической нервной системы — в 6, скелетных мышц — в 5, серозных оболочек — в 4, синдром Рейно имел место в 3 наблюдениях, дигитальный артериит — в 2, увеит — в 1.

Характер суставного синдрома оценивали по параметрам индексов Лансбури, Ричи, активности для 28 суставов (DAS₂₈), тяжести и прогрессирования РА (ИПА). Больным выполняли эхокардиографию (HD-11-ХЕ-Philips, Нидерланды), рентгенологическое исследование суставов (Multix-Compact-Siemens, Германия), сонографию суставов и внутренних органов (сканер Envisor-Philips, Нидерланды), остеоденситометрию проксимального отдела бедренной кости (денситометр QDR-4500-Delphi-Hologic, США), ультразвуковую доплерографию сосудов (ангиограф Aplia-XG-Toshiba, Япония), биомикроскопию сосудов конъюнктивы (щелевая лампа Haag-Streit-Bern-900, Швейцария).

С помощью биохимического анализатора Olympus-AU-640 (Япония) исследовали в крови уровни креатинина, CR-P, RF, иммуноглобулинов (Ig) A, G, M и циркулирующих иммунных комплексов (СІС), а иммуноферментным методом (ридер PR2100 Sanofi diagnostic pasteur, Франция) изучали содержание аССР. Серопозитивность по RF (> 14 МЕ/мл) имела место в 9 случаях, по аССР (> 17 Е/мл) — в 16. При оценке функционального состояния почек пользовались определением скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта—Голта. ХБП I, II, III и IV стадий обнаружена в соотношении 9 : 5 : 2 : 1 (средний показатель гломерулярной фильтрации составил $(97,0 \pm 7,35)$ мл/мин/1,73 м²). В двух случаях констатирован нефротический синдром.

Пункционную нефробиопсию выполняли на фоне атаралгезии под контролем ультразвукового исследования почки. Использовалась методика True-Cut («настоящего среза») с применением высокоскоростного пистолета Biopsy-Bard. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином-эозином, альциановым синим (рН = 2,6) и, по Ван-Гизону, ставилась PAS-реакция. Кроме того, проводили иммуноферментный (с пероксидазной меткой) и иммунофлюоресцентный методы исследования тканей почек. Изучали отложения IgA, IgG, IgM, C3- и Cq1-компонентов комплемента. Исследование осуществляли на микроскопах Olympus-AX40 и Olympus-AX70-Provis с цифровой видеокамерой Olympus-DP50. Поражение отдельных почечных структур (клубочков, стромы, канальцев, сосудов) у больных оценивали в баллах (от 0 до 3). При этом подсчитывали средний показатель повреждений (СПП) по формуле: $СПП = (a + 2b + 3c) : (a + b + c + d)$, где «a, b, c» — число больных соответственно с 1, 2 и 3 баллами, а «d» — число больных с отсутствием данного признака.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью

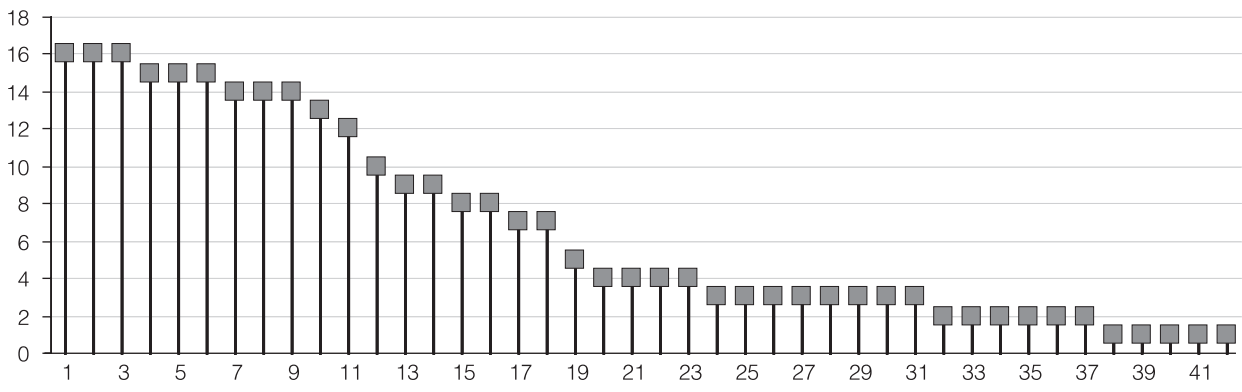


Рис. 1. Абсолютна частота окремих морфологічних ознак РГН:

1 — проліферація мезангіоцитів; 2 — лимфогістіоцитарна інфільтрація стромы; 3 — атрофія епітелія каналців; 4 — перигломерулярний склероз стромы; 5 — вакуольна дистрофія каналців; 6 — утолщення і розщеплення базальної мембрани каналців; 7 — синехії капілярів з капсулою клубочків; 8 — периваскулярний склероз; 9 — слизування епітелія каналців; 10 — некроз епітеліальних кліток каналців; 11 — збільшення мезангіального матрикса; 12 — утолщення і розщеплення базальної мембрани капсули клубочків; 13 — склероз клубочків; 14 — зерниста дистрофія каналців; 15 — гіаліноз клубочків; 16 — гіаліново-капельна дистрофія каналців; 17 — збільшення розмірів клубочків; 18 — утолщення базальної мембрани клубочків; 19 — нейтрофільна інфільтрація стромы; 20 — утолщення стінки капілярів клубочків; 21 — мікрополунія в клубочках; 22 — інтертубулярний склероз; 23 — склероз стінки артеріол; 24 — проліферація ендотеліоцитів капілярів клубочків; 25 — проліферація епітелія капсули клубочків; 26 — відкладення фібрину в клубочках; 27 — фібриноидне набухання судин; 28 — проліферація ендотелія судин; 29 — гіаліноз судин; 30 — еластофіброз судин; 31 — периваскулярний склероз; 32 — кариорексис мезангіоцитів; 33 — проліферація епітелія капсули; 34 — плазматическе пропитывание капілярів клубочків; 35 — кистозні розширення каналців; 36 — плазматическе пропитывание стінки судин; 37 — лимфогістіоцитарна інфільтрація стінки судин; 38 — мезангіолізіс; 39 — наявність пенистих кліток в клубочках; 40 — нейтрофільна інфільтрація капілярів клубочків; 41 — жировая дистрофія каналців; 42 — петрифікати в каналцях

комп'ютерного варіаційного, непараметричного, кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) і багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми Microsoft Excel і Statistica-Stat-Soft, США). Оцінювали середні значення (M), їх стандартні помилки (SE) і відхилення (SD), коефіцієнти параметричної кореляції Пірсона (r) і непараметричної Кендалла (τ), критерії різниць Макнемара—Фішера (χ^2), дисперсії Брауна—Форсайта (BF) і Уїлкоксона—Пао (WR), достовірність статистических показателів (p). Критический рівень значимості в даному дослідженні при перевірці статистических гіпотез приймали рівним 0,05.

Результати і обговорення

Во всіх випадках РГН мав місце тубулярний і інтерстиціальний компонент. Частота окремих ознак ураження клубочків, стромы, каналців і судин нирок представлена на рис. 1. В цілому, співвідношення мезангіопротрофічного до мезангіокапілярного варіанту РГН складало 2 : 1. СПП клубочків був рівен ($0,70 \pm 0,058$) у. е., стромы — ($1,24 \pm 0,067$) у. е., каналців — ($0,83 \pm 0,079$) у. е., судин — ($0,43 \pm 0,050$) у. е.

Найбільш типові гломерулярні зміни при світловій мікроскопії представлені на рис. 2, а результати електронної мікроскопії у цього хворого — на рис. 3. Як видно з рис. 4,

депозиції IgA виявлені в строме, клубочках, каналцях і судинах відповідно у 15, 15, 9 і 4 хворих; IgG — у 17, 14, 11 і 4; IgM — у 17, 14, 5 і 1; C3-компонента комплементу — у 8, 6, 10 і 1; C1q-компонента — у 5, 2, 4 і 1. Таким чином, частота локалізації імунних депозитів була в «інтерстиції > клубочках > каналцях > > судинах», достовірність відмінностей якої підтвердив багатократний непараметричний аналіз Макнемара—Фішера ($p < 0,001$). Співвідношення відкладень IgA, IgG, IgM, C3 і C1q в клубочках складало 8 : 7 : 7 : 3 : 1, в строме — 3 : 3 : 3 : 2 : 1, каналцях — 2 : 3 : 1 : 2 : 1, судинах — 4 : 4 : 1 : 1 : 1.

По даним багатофакторного дисперсійного аналізу Уїлкоксона—Пао, на морфологіческі ознаки ураження клубочків нирок оказують вплив серопозитивність РА по аССР ($WR = 5,18$; $p = 0,008$) і наявність периферическої полінейропатії ($WR = 8,68$; $p = 0,048$), інтерстиція — рентгенологіческая стадія захворювання ($WR = 3,21$; $p = 0,047$) і ентезопатії ($WR = 5,96$; $p = 0,042$), каналців — розвиток тендовагінітів ($WR = 3,78$; $p = 0,046$), судин — серопозитивність по RF ($WR = 3,80$; $p = 0,043$).

Для оцінки впливу окремих факторів течія РА на те чи інші морфологіческі ознаки РГН ми обирали параметри, які одночасно відповідали достовірним критеріям дисперсійного аналізу Брауна—Форсайта і непараметрического кореляційно-

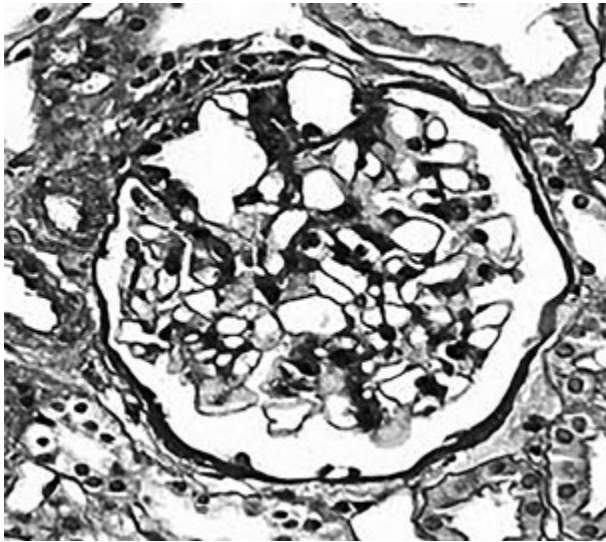


Рис. 2. Световая микроскопия нефробиоптата больного РА. Проплиферация мезангиальных клеток, увеличение мезангиального матрикса. PAS-реакция, $\times 200$

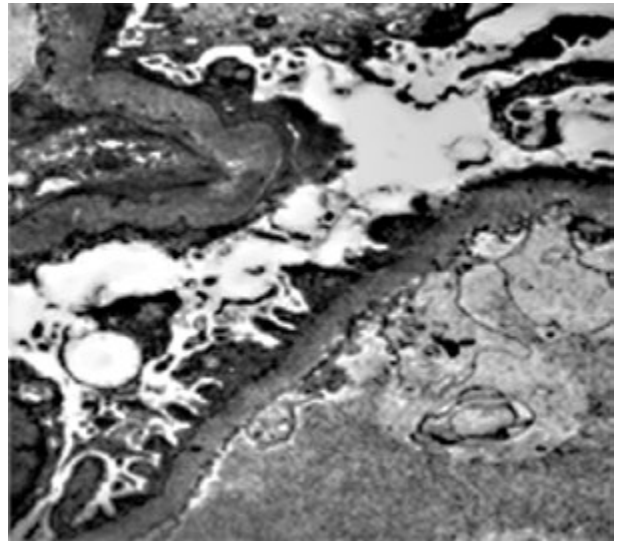


Рис. 3. Электронная микроскопия нефробиоптата больного РА. Неизменная базальная мембрана клубочка почки, сглаживание ножек подоцитов, $\times 4000$

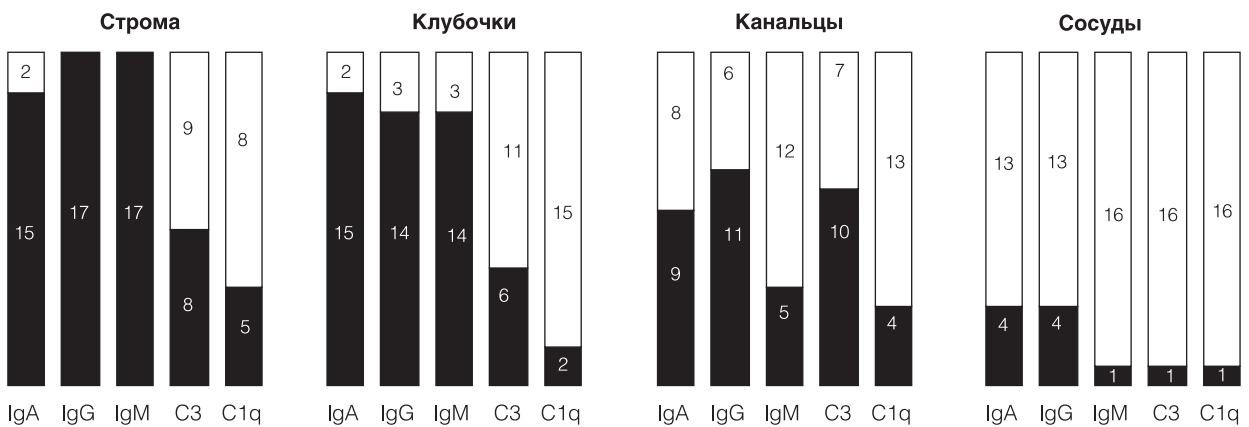


Рис. 4. Частота иммунных депозитов в структурах почек (черный цвет) от общего числа обследованных больных РГН (% распределения)

ного анализа Кендалла. Оказалось, что от возраста больных прямо зависят отложения в клубочках фибрина ($BF = 18,35$; $p < 0,001$; $\tau = +0,388$; $p = 0,036$), от длительности заболевания — фибриноидное набухание сосудистой стенки ($BF = 5,31$; $p = 0,021$; $\tau = +0,462$; $p = 0,013$), от стадии РА — пролиферация эпителия капсулы клубочков ($BF = 4,37$; $p = 0,035$; $\tau = +0,371$; $p = 0,045$) и гиалиноз артериол ($BF = 5,43$; $p = 0,014$; $\tau = +0,557$; $p = 0,003$), от степени активности основного патологического процесса — отложения в клубочках C1q ($BF = 6,58$; $p = 0,011$; $\tau = +0,480$; $p = 0,010$) и нейтрофильная инфильтрация стромы ($BF = 21,67$; $p < 0,001$; $\tau = +0,380$; $p = 0,040$), от серопозитивности по RF — утолщение и расщепление базальной мембраны канальцев ($BF = 3,50$; $p = 0,021$; $\tau = +0,357$; $p = 0,047$),

от серопозитивности по аССР — депозития IgG в сосудах ($BF = 3,99$; $p = 0,035$; $\tau = +0,565$; $p = 0,002$).

СПП клубочков прямо коррелирует с полинейропатией ($\tau = +0,388$; $p = 0,045$), СПП стромы — с активностью РА ($\tau = +0,362$; $p = 0,046$), СПП канальцев — с наличием энтезопатий ($\tau = +0,499$; $p = 0,007$), СПП сосудов — с длительностью заболевания ($\tau = +0,413$; $p = 0,026$), рентгенологической стадией артрита ($\tau = +0,526$; $p = 0,005$) и тендовагинитами ($\tau = +0,438$; $p = 0,018$), что демонстрирует анализ Кендалла. Как показал анализ Пирсона (рис. 5), имеет место прямая связь СПП клубочков с уровнем в крови СІС ($r = +0,497$; $p = 0,043$), СПП интерстиция — с концентрацией С-РР ($r = +0,587$; $p = 0,013$), а СПП канальцев обратно соотносится с показателем ИПА ($r = -0,520$; $p = 0,032$).

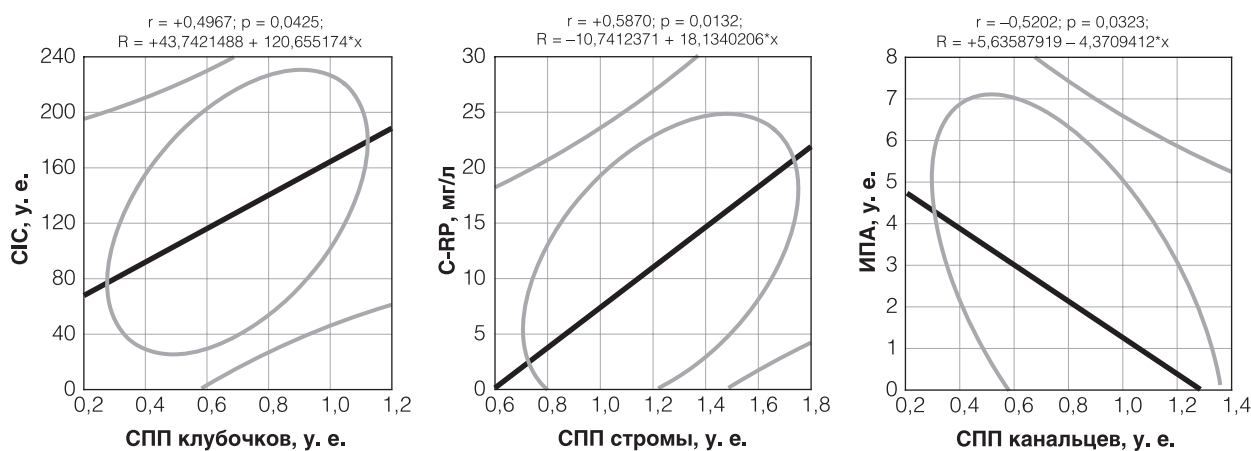


Рис. 5. Корреляційно-регресійні зв'язи показателів СПП структур почек с клініко-лабораторними параметрами течення суставного синдрому у больних РГН

Дисперсійний аналіз Брауна–Форсайта продемонстрував вплив СПП канальцев на показателі ИПА ($BF = 4,84$; $p = 0,015$), а також зв'язь СПП стромы с содержанием в крови C-PP ($BF = 3,87$; $p = 0,042$). С учетом статистической обработки полученных результатов исследования сделаны заключения, имеющие определенную практическую направленность: 1) при РГН СПП канальцев $> 1,5$ у.е. является фактором риска высоких темпов прогрессирования суставного синдрома; 2) показатель в крови C-PP > 20 мг/л ($> M + SD$ больных) относится к прогнозонегативным признакам в отношении повреждений стромы почек.

У пациентов, страдающих РГН, от СПП клубочков прямо зависит уровень нитритуррии ($r = +0,498$; $p = 0,048$), от СПП канальцев — β_2 -микроглобулинурии ($r = +0,489$; $p = 0,049$), а со СПП сосудов обратно соотносятся показатели фибронектинуррии ($r = -0,509$; $p = 0,044$). Кроме того, степень СПП канальцев оказывает влияние на концентрацию в моче β_2 -микроглобулина, в связи с чем сделано заключение, что значения β_2 -микроглобулина > 70 мг / л ($> M + SD$ больные РГН) отражают при РА тяжесть поражения почек.

Критерии Брауна–Форсайта и Кендалла свидетельствуют о том, что степени атрофии канальцев и лимфогистиоцитарной инфильтрации сосудов оказывают прямое воздействие на параметры периферического сосудистого сопротивления (соответственно $BF = 4,97$; $p = 0,043$; $\tau = +0,427$; $p = 0,021$ и $BF = 34,30$; $p < 0,001$; $\tau = +0,442$; $p = 0,017$), а с выраженностью лимфогистиоцитарной инфильтрации стромы и депозитами IgM сосудов обратно соотносится скорость клубочковой фильтрации (соответственно $BF = 4,52$; $p = 0,024$; $\tau = -0,429$; $p = 0,021$ и $BF = 4,13$; $p = 0,032$; $\tau = -0,560$; $p = 0,003$).

Как известно, одним из основных проявлений РА является поражение сосудов [3, 4], которое по международной Чэпел-Хиллской классификации (2012 г.) характеризуется как «васкулит, связанный с системным заболеванием» [12]. РГН свойственны нарушения микроциркуляции в почках [9], а среди сосудистых изменений в нефробиоптатах обнаруживают утолщение интимы и пролиферацию эндотелия почечных артериол, степень которых прямо коррелирует с неблагоприятным прогнозом такой нефропатии [8]. В этой связи нами дополнительно проанализированы взаимоотношения морфологических признаков васкулопатии в почках с общими клинико-инструментальными признаками состояния сосудистой патологии. Так, от показателя степени вазодилатации зависит уровень фибриноидного набухания стенок артериол ($BF = 50,98$; $p < 0,001$; $\tau = +0,492$; $p = 0,006$), от индекса сосудистого напряжения — формирование артериолосклероза ($BF = 4,67$; $p = 0,047$; $\tau = +0,404$; $p = 0,024$), от вазального конъюнктивального индекса — пролиферация сосудистого эндотелия ($BF = 13,06$; $p < 0,001$; $\tau = +0,371$; $p = 0,038$), от сосудисто-вегетативного индекса — лимфогистиоцитарная инфильтрация и депозиция IgA артериол (соответственно $BF = 5,29$; $p = 0,047$; $\tau = +0,385$; $p = 0,031$ и $BF = 5,18$; $p = 0,021$; $\tau = +0,358$; $p = 0,045$).

Выводы

1. У больных РА развивается мезангиопролиферативный или мезангиокапиллярный гломерулонефрит в соотношении 2 : 1 с закономерным тубулоинтерстициальным компонентом и депозицией IgA, IgG, IgM, C3 и C1q (в строме $>$ клубочках $>$ канальцах $>$ сосудах).

2. Характер поражения отдельных почечных структур зависит от степени активности и

рентгенологічної стадії захворювання, його серопозитивності по RF і аССР, параметрів в крові С-РР і СІС, темпов прогресування суставного синдрому, наявності периферическої нейропатії, тендовагінітів і ентезопатії.

3. Структурні змінення судів нирок тісно зв'язані з клініко-інструментальними проявленнями системної ревматоїдної ангиопатії.

4. Тяжесть гломерулярних змін корелює з рівнем нитритурії, тубулярних — с

содержаним β_2 -мікроглобулінурії, судинних — с показателем фібронектинурії.

Перспективи дальніших досліджень. Дальніше висвітлення клініко-лабораторних і морфологічних особливостей уражень нирок при РА буде сприяти удосконаленню якості ранньої діагностики патологічного процесу, розробці критеріїв, дозволяючих прогнозувати перебіг хвороби.

Конфлікт інтересів нест. Участвовавши автори: концепція і дизайн дослідження — О.В. Сіняченко; огляд літератури — А.В. Бреславець; написання тексту — О.В. Сіняченко, Е.Д. Єгудіна; редактування статті — М.В. Єрмолаєва; збір клініческих матеріалів — Е.Д. Єгудіна, А.В. Бреславець, Д.А. Чистяков; морфологіческое дослідження нефробиоптатів — Е.А. Дядик; статистическая обробка даних — О.В. Сіняченко, Д.А. Чистяков; аналіз клініко-лабораторних даних — М.В. Єрмолаєва, Е.Д. Єгудіна; підготовка ілюстрацій — А.В. Бреславець.

Список літератури

- Cheungpasitporn W., Thongprayoon C., Ungprasert P., Erickson S.B. Outcomes of living kidney donors with rheumatoid arthritis // *Prog. Transplant.*— 2015.— Vol. 25, N 4.— P. 307—310.
- Chiu H.Y., Huang H.L., Li C.H. et al. Increased risk of chronic kidney disease in rheumatoid arthritis associated with cardiovascular complications — a national population-based cohort study // *PLoS One.*— 2015.— Vol. 10, N 9.— E. 0136508.
- Elshabrawy H.A., Chen Z., Volin M.V. et al. The pathogenic role of angiogenesis in rheumatoid arthritis // *Angiogenesis.*— 2015.— Vol. 18, N 4.— P. 433—448.
- Haavisto M., Saraste A., Piriälä L. et al. Influence of triple disease modifying anti-rheumatic drug therapy on carotid artery inflammation in drug-naive patients with recent onset of rheumatoid arthritis // *Rheumatology.*— 2016.— Vol. 55, N 10.— P. 1777—1785.
- Kochi M., Kohagura K., Shiohira Y., Iseki K. Inflammation as a risk of developing chronic kidney disease in rheumatoid arthritis // *PLoS One.*— 2016.— Vol. 11, N 8.— E. 0160225.
- Manabe S., Banno M., Nakano M. et al. Bucillamine-induced membranous nephropathy with crescent formation in a patient with rheumatoid arthritis: case report and literature review // *Case Rep. Nephrol. Dial.*— 2014.— Vol. 5, N 1.— P. 30—38.
- Manganelli R., Manganelli S., Iannaccone S., De Simone W. Management of antirheumatic drugs in kidney failure // *G. Ital. Nefrol.*— 2015.— Vol. 32, N 6.— P. 143—148.
- Marszałek A., Skoczylas-Makowska N., Kardymowicz A., Maniutis J. Patient with rheumatoid arthritis and acute renal failure: a case report and review of literature // *Pol. J. Pathol.*— 2010.— Vol. 61, N 4.— P. 229—233.
- Petrucchi I., Samoni S., Meola M. Clinical scenarios in chronic kidney disease: parenchymal chronic renal diseases // *Contrib. Nephrol.*— 2016.— Vol. 188.— P. 98—107.
- Ramos-Casals M., Brito-Zerón P., Kostov B. et al. Google-driven search for big data in autoimmune geoepidemiology: analysis of 394,827 patients with systemic autoimmune diseases // *Autoimmun. Rev.*— 2015.— Vol. 14, N 8.— P. 670—679.
- Saisho K., Yoshikawa N., Sugata K. et al. Prevalence of chronic kidney disease and administration of RA-related drugs in patients with RA: The NinJa 2012 study in Japan // *Mod. Rheumatol.*— 2016.— Vol. 26, N 3.— P. 331—335.
- Sharma A., Dhooria A., Aggarwal A. et al. Connective tissue disorder-associated vasculitis // *Curr. Rheumatol. Rep.*— 2016.— Vol. 18, N 6.— P. 31—41.
- Sprenger-Mähr H., Zitt E., Soleiman A., Lhotta K. Successful treatment of focal segmental glomerulosclerosis after kidney transplantation with plasma exchange and abatacept in a patient with juvenile rheumatoid arthritis // *Case Rep. Transplant.*— 2016.— Vol. 20, N 16.— E. 7137584.
- Tokoroyama T., Ando M., Setoguchi K. et al. Prevalence, incidence and prognosis of chronic kidney disease classified according to current guidelines: a large retrospective cohort study of rheumatoid arthritis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.*— 2016.— Vol. 16, N 9.— P. 182—188.
- Vinicki J.P., Pellet S.C., De Rosa G. et al. Analysis of 65 renal biopsies from patients with rheumatoid arthritis (1976—2015): change in treatment strategies decreased frequency and modified histopathological findings // *J. Clin. Rheumatol.*— 2015.— Vol. 21, N 7.— P. 335—340.
- Yang Z., Ren Y., Liu D. et al. Prevalence of systemic autoimmune rheumatic diseases and clinical significance of ANA profile: data from a tertiary hospital in Shanghai, China // *APMIS.*— 2016.— Vol. 124, N 9.— P. 805—811.

О.В. Сіняченко¹, Є.Д. Єгудіна², А.В. Бреславець³, М.В. Єрмолаєва¹, Д.А. Чистяков¹, О.О. Дядик⁴

¹Донецький національний медичний університет, Лиман

²Дніпропетровська медична академія, Дніпро

³Науково-практичний центр клінічної та профілактичної медицини, Київ

⁴Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Морфологія ревматоїдного гломерулонефриту та клініко-лабораторні порівняння

Мета роботи — визначити у хворих з мезангіальним гломерулонефритом при різних клініко-лабораторних варіантах перебігу ревматоїдного артриту прижиттєвий характер ураження структур нирок й частоту в них імунних депозитів, оцінити взаємозв'язок із суглобовим синдромом та екстраартикулярними проявами захворювання.

Матеріали та методи. Проаналізовано нефробиоптати 17 хворих (5 чоловіків і 12 жінок у віці від 32 до 68 років) на мезангіальний ревматоїдний гломерулонефрит. Хронічну хворобу нирок I, II, III і IV стадій виявлено у співвідношенні 9 : 5 : 2 : 1, у двох випадках констатовано нефротичний синдром.

Результати та обговорення. У хворих на ревматоїдний артрит розвивається мезангіопрولیферативний або мезангіокапілярний гломерулонефрит у співвідношенні 2 : 1, а характер ураження окремих ниркових структур залежить від ступеня активності й рентгенологічної стадії захворювання, його серопозитивності за ревматоїдним фактором та антитілами до циклічного цитрулінового пептиду, від параметрів у крові С-реактивного протеїну й циркулюючих імунних комплексів, темпів прогресування суглобового синдрому, наявності периферичної нейропатії, тендовагінітів і ентезопатії, при цьому структурні зміни судин нирок щільно пов'язані з клініко-інструментальними проявами системної ревматоїдної ангіопатії. Тяжкість гломерулярних змін корелює з рівнем нітритурії, тубулярних — з вмістом β_2 -мікроглобулінурії, судинних — з показником фібронектинурії.

Висновки. Ревматоїдний мезангіальний гломерулонефрит протікає із закономірним тубулоінтерстиціальним компонентом, депозицією імуноглобулінів, С3- і С1q- компонентів комплементу (в стромі > клубочках > каналлях > судинах), причому існує спільність у патогенетичних побудовах суглобової й ниркової патології.

Ключові слова: артрит ревматоїдний, гломерулонефрит, морфологія, діагностика, патогенез.

**O.V. Syniachenko¹, E.D. Iegudina², A.V. Breslavets³, M.V. Iermolaieva¹,
D.A. Chystiakov¹, O.O. Diadyk⁴**

¹ Donetsk National Medical University, Lyman

² Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipro

³ Scientific Practical Center for Clinical and Prophylactic Medicine, Kyiv

⁴ P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Morphology of glomerulonephritis in rheumatoid arthritis and comparison of clinical and laboratory characteristics

Objective — to determine the lifetime nature of the renal structures lesion and frequency of immune complex deposits in patients with mesangial glomerulonephritis in various clinical and laboratory variants of rheumatoid arthritis course, to evaluate the relationship of articular syndrome and extra-articular manifestations of the disease.

Materials and methods. The analysis of the renal biopsy specimens was performed for 17 patients (5 men and 12 women aged 32 to 68 years) with rheumatoid mesangial glomerulonephritis. The chronic kidney disease of I, II, III and IV stages was established in the ratio of 9 : 5 : 2 : 1, in two cases the nephrotic syndrome was revealed.

Results and discussion. In patients with rheumatoid arthritis, the mesangioproliferative or mesangiocapillary glomerulonephritis develops in a ratio of 2 : 1, and the nature of the lesion of certain kidney structures depends on the degree of the activity and radiographic stage of the disease, its seropositivity as regards the rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptides. Moreover, it depends on the blood levels of C-reactive protein and circulating immune complexes, on the rate of progression of joint syndrome, presence of peripheral neuropathy, tenosynovitis and enthesopathy, while structural changes in renal vascular closely connected with clinical and instrumental manifestations of systemic rheumatoid angiopathy. The severity of glomerular changes correlated with the nitrituria level, of the tubular alteration with the levels of β_2 -microglobulinuria, and vascular changes with the of fibronectinuria level.

Conclusions. Rheumatoid mesangial glomerulonephritis occurs with appropriate tubuleinterstitial component, deposition of immunoglobulins, C3- and C1q-complement components (in the stroma > glomeruli > tubules > vessels), and there is a common pathogenetic constructions in the joints and kidney disease.

Key words: arthritis rheumatoid, glomerulonephritis, morphology, diagnosis, pathogenesis.