

© С.В.Долгих, О.А.Воробьева, В.И.Мазуров, 2009
УДК 616.018.2+616.13-002]:616.61-036./2

С.В. Долгих¹, О.А. Воробьева¹, В.И. Мазуров¹

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ (обзор литературы)

S.V. Dolgih, O.A. Vorobieva, V.I. Mazurov

THE SPECIALTIES OF THE RENAL DAMAGE IN CONNECTIVE TISSUE DISEASES AND SYSTEMIC VASCULITIS (literature review)

¹ Кафедра терапии №1 им. Э.Э.Эйхвальда Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, Россия

РЕФЕРАТ

Обзор содержит сведения о характере поражения почек у больных диффузными заболеваниями соединительной ткани. Акцентируется внимание на таких нозологических формах как: ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, системные васкулиты. Обсуждаются вопросы диагностики, лечения и прогнозирования.

Ключевые слова: поражение почек, гломерулонефрит, диффузные заболевания соединительной ткани, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системные васкулиты.

ABSTRACT

The review consists of data on the specialties of the renal damage in patients with connective tissue diseases. The attention is given to such nosologic forms as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, scleroderma, systemic vasculitis. The questions of diagnostics, treatment and prognosis were discussed.

Keywords: renal damage, glomerulonephritis, connective tissue diseases, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, systemic vasculitis.

В последнее время отмечается рост числа больных системными заболеваниями соединительной ткани, из которых наиболее часто встречается ревматоидный артрит (РА). Проведенные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что заболеваемость РА в Санкт-Петербурге за последние 5 лет увеличилась на 12%. Вовлечение в иммунопатологический процесс почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани (ДЗСТ) наблюдается с разной частотой. Так, с высокой частотой поражение почек встречается при системной красной волчанке (СКВ) и системных васкулитах. Следует отметить, что для ДЗСТ характерны различные варианты поражения почек.

Поражения почек при ДЗСТ в литературе описаны достаточно хорошо, что касается системных васкулитов (СВ), то продолжается поиск значимых дифференциально-диагностических критериев этих заболеваний.

Известно, что при ревматоидном артрите вовлечение в иммунновоспалительный процесс почек встречается нередко. Может наблюдаться мезангиальный или мембранозный вариант гломерулонефрита, однако часто он связан не с самим РА, а с применением различных препаратов для лечения этого заболевания (лекарственно-индуцированное поражение). Часто такие формы гломерулонефрита возникают на фоне применения препаратов золота. Наиболее неблагоприятным для прогноза РА является амилоидоз почек, протекающий с высокой протеинурией (более 3 г/сутки), гипопроteinемией, гиперхолестеринемией, гиперазотемией и отечным синдромом [1, 2].

На светооптическом уровне тинкториальные свойства амилоида одинаковы для всех типов амилоидоза и обусловлены его фибриллярной хаотичной стереоструктурой. На гистологических срезах он представляет собой гомогенную субстанцию, PAS-негативную или слабопозитивную, при окраске трихромом по Массону принимает бледно-голубое или бледно-оранжевое окрашивание, как правило, не импрегнируется солями серебра по Джон-

Долгих С.В. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41. Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, кафедра терапии №1 им. Э.Э.Эйхвальда, тел. (812) 272-26-42, E-mail: cord98@yandex.ru

су. Следует отметить, что в тех участках, где фибриллы амилоида не располагаются хаотично, он может воспринимать соли серебра. Так, например, в субэпителиальном пространстве – между гломерулярной базальной мембраной (ГБМ) и подоцитом – в силу фильтрационного давления фибриллы амилоида могут располагаться параллельно. В этом случае они импрегнируются солями серебра, и можно видеть «короноподобные» структуры (спикулы) в субэпителиальном пространстве клубочков, что является важным патогномичным признаком для ранней диагностики амилоидоза. Селективной для всех типов амилоидоза является окраска Конго-красным – амилоид Конго-позитивен. Однако недостаточно выявить это свойство, необходимо исследовать окрашенные Конго-красным срезы в поляризованном свете для того, чтобы исключить ложноположительное окрашивание белкового материала. Амилоид обладает свойством двойного лучепреломления, за счет чего в поляризованном свете определяется его яблочно-зеленоватое свечение. Локализация отложений амилоида в ткани почки обширная: клубочки (гломерулярная базальная мембрана, мезангиальное, субэндо- и субэпителиальное пространства), стенки артерий и артериол, тубулярная базальная мембрана, интерстиций. Проводить дифференциальную диагностику типов амилоидоза на основании преимущественного поражения того или иного компонента ткани почки не представляется возможным, в связи с чем были разработаны методы иммуногистохимического типирования амилоидного белка. В частности, типирование АА-амилоидоза осуществляется иммуногистохимически с использованием антител к А-компоненту амилоида, присутствующему в депонирующихся белковых массах не только при РА (рис. 1). АА-амилоидоз наиболее часто ассоциирован с РА, значительно реже он выявляется при анкилозирующем спондилите и других артритах. Наряду с этим, АА-амилоидоз осложняет течение многих хронических инфекций, о которых здесь речь не идет, а также известна его семейная форма.

Ультраструктурно при электронномикроскопическом исследовании амилоид любого типа имеет фибриллярное строение. Фибриллы толщиной 10-14 нм, не ветвящиеся, неопределенной длины, преимущественно беспорядочно расположенные. Исключение могут составлять субэпителиальные участки, где фибриллы организуются в параллельные пучки (на световом уровне формируя «спикулы»).

У больных дерматополимиозитом (ДМ) может наблюдаться развитие гломерулопатии или сосудистой патологии почек с фибриноидным некро-

зом стенок артериол и тромбозами, т.е. гистологическая картина так называемой тромботической микроангиопатии. При остром течении ДМ тяжелая персистирующая миоглобинурия может привести к развитию почечной недостаточности вследствие острого пигмент-ассоциированного канальцевого некроза. У 40% больных ДМ отмечается транзиторная протеинурия с микрогематурией и цилиндрурией [3].

Системная красная волчанка (СКВ) сопровождается развитием у 40-60% больных хронического гломерулонефрита. В основе его патогенеза лежит иммунокомплексный механизм, характеризующийся отложением в различных структурах ткани почки иммунных депозитов, содержащих антитела к ДНК. Наличие антител к ДНК в сыворотке крови и гипокомплементемия могут являться предвестником клинических проявлений почечной патологии. Для прогнозирования течения волчаночного гломерулонефрита требуется выяснение его морфологического варианта [4, 5].

Существуют общие положения, которыми волчаночный гломерулонефрит отличается от других гломерулонефритов. Белковые депозиты в клубочках могут локализоваться во всех трех пространствах клубочка: в мезангиальном, субэндотелиальном и субэпителиальном. В составе депонирующихся иммунных комплексов чаще всего определяется так называемый «full house» – весь набор иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM) и компонентов комплемента (C3 и C1q), представленный в диагностической панели. Иммунные комплексы могут откладываться не только в клубочках, но и в тубулярной базальной мембране и стенках сосудов. В гломерулярном аппарате наблюдаются все известные патологические изменения различной степени выраженности, но та или иная степень увеличения клеточности отмечается в подавляющем большинстве случаев. Из патогномичных ультраструктурных признаков следует отметить наличие тубуло-ретикулярных структур в цитоплазме эндотелиальных клеток, лимфоцитов и моноцитов, а также организацию белковых депозитов, напоминающих рисунок отпечатков пальцев.

Клинические проявления волчаночного гломерулонефрита очень разнообразны и зависят от его морфологического варианта, давности и эволюции заболевания. Как правило, это различные сочетания протеинурии, гематурии, артериальной гипертензии и гиперазотемии. Следует отметить, что СКВ и, соответственно, волчаночный гломерулонефрит чаще встречаются у женщин молодого возраста. В настоящее время принята следующая классификация гломерулонефрита при СКВ [6].

Классификация Lupus-нефрита (ISN/RPS, 2004 г.)

I класс. Минимальный мезангиальный Lupus-нефрит.

II класс. Мезангиальный пролиферативный Lupus-нефрит.

III класс. Фокальный Lupus-нефрит (<50% клубочков).

IV класс. Диффузный Lupus-нефрит (>50% клубочков).

V класс. Мембранозный Lupus-нефрит.

VI класс. Склерозирующий Lupus-нефрит.

I класс. Минимальный мезангиальный Lupus-нефрит подразумевает, что на светооптическом уровне патологические изменения не определяются. При иммунофлюоресцентном и ультраструктурном исследованиях выявляются мезангиальные депозиты.

II класс. Мезангиальный пролиферативный Lupus-нефрит подразумевает наличие на световом уровне незначительной мезангиальной гиперклеточности. При иммунофлюоресцентном и электронно-микроскопическом исследованиях определяются мезангиальные депозиты, а также единичные мелкие депозиты в капиллярной стенке (субэндотелиальные). Если депозиты в капиллярной стенке определяются на световом уровне, то класс волчаночного Lupus-нефрита должен устанавливаться выше. Этот же принцип работает и для склеротических изменений, при наличии которых класс волчаночного Lupus-нефрита должен быть выше (рис. 2).

III класс. Фокальный Lupus-нефрит предполагает вовлечение > 50% представленных в материале нефробиопсии клубочков. Процесс может быть активным (A) или неактивным (C), сегментарным (S) и/или глобулярным (G), эндокапиллярным и/или экстракапиллярным, с фокальными субэндотелиальными депозитами; а также с мезангиальной пролиферацией или без таковой. Для волчаночного Lupus-нефрита этого класса приняты следующие обозначения: III (A) – фокальный пролиферативный Lupus-нефрит (активные изменения); III (A/C) – фокальный пролиферативный и склерозирующий Lupus-нефрит (активные и хронические изменения); III (C) – фокальный склерозирующий Lupus-нефрит (хронические неактивные изменения со склерозом клубочков).

IV класс. Диффузный Lupus-нефрит предполагает вовлечение $\geq 50\%$ представленных в материале нефробиопсии клубочков. Процесс может быть активным (A) или неактивным (C), сегментарным (S) и/или глобулярным (G), эндокапиллярным и/или экстракапиллярным, как правило, с диффузными субэндотелиальными депозитами; с мезангиальной

пролиферацией или без таковой. Обозначения аналогичны таковым в III классе. Для этого класса в гистологическом заключении особенно важно отмечать сегментарный либо глобулярный характер вовлечения клубочков в патологический процесс, поскольку между ними существует разница в клиническом течении и прогнозе.

При диффузном пролиферативном Lupus-нефрите (IV класс) на первый план выходят такие проявления нефритического синдрома, как цилиндрурия, изогипостенурия, отечный синдром, гематурия, протеинурия. В дальнейшем он сопровождается развитием почечной недостаточности. Нефритический синдром (протеинурия, гипопроteinемия, гиперхолестеринемия, отечный синдром) и высокая артериальная гипертензия (АГ не входит в симптомокомплекс нефритического синдрома) являются неблагоприятными прогностическими признаками.

V класс. Мембранозный Lupus-нефрит предполагает наличие на светооптическом, иммунофлюоресцентном или ультраструктурном уровнях субэпителиальных депозитов (глобулярных или сегментарных) или их морфологического соответствия, с мезангиальной пролиферацией или без таковой. На сегодняшний день при сочетании мембранозного волчаночного Lupus-нефрита с другими вариантами поражения рекомендуется обозначать каждый класс отдельно, например, «классы V и II», «классы V и III», «классы V и IV».

VI класс. Склерозирующий Lupus-нефрит устанавливается при полном склерозе более 90% клубочков, представленных в материале нефробиопсии.

Наряду с поражением гломерулярного аппарата при СКВ различают следующие варианты поражения сосудов:

- артерио- и артериолосклероз;
- отложение иммунных комплексов без васкулита;
- невоспалительная некротизирующая васкулопатия (Lupus-васкулопатия);
- некротизирующий васкулит (очень редко);
- тромботическая микроангиопатия (ТМА): ассоциированная с антифосфолипидным синдромом; ассоциированная со склеродермией;
- тромбоз почечной вены.

По мере эволюции волчаночного гломеруло-нефрита может происходить трансформация одного класса в другой. В большинстве случаев происходит переход гломерулонефрита в более тяжелые формы [7,8,9]. Повторные нефробиопсии, как правило, показаны при ухудшении клинического течения заболевания. Прогноз для почечной функции и жизни пациента определяется не столько тяжестью поражения клубочков, сколько тяжестью пораже-

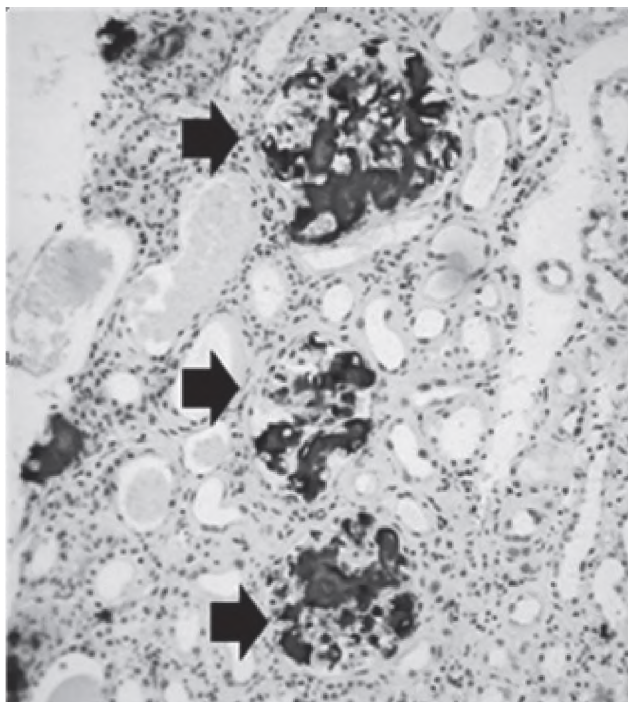


Рис. 1. Выраженная экспрессия А-компонента амилоида в мезангиальном и субэндотелиальном пространствах, в стенках артериол (иммунопероксидазная реакция с антителами к А-компоненту амилоида, x100).

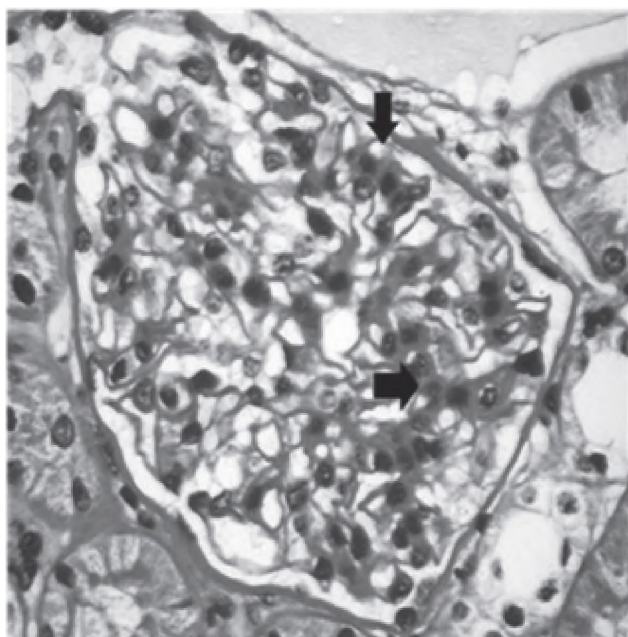


Рис. 2. СКВ, Lupus-нефрит, II класс (мезангиальный пролиферативный). Минимальная мезангиальная пролиферация (PAS-реакция, x400).

ния тубуло-интерстициального компонента и сосудов.

При системной склеродермии (ССД) поражение почек выявляется в 5-45% случаев, а по данным морфологического исследования – у 70-100% больных. В основе поражения почек при ССД лежат сосудистые изменения микроциркуляторного русла. При ангиографических исследованиях

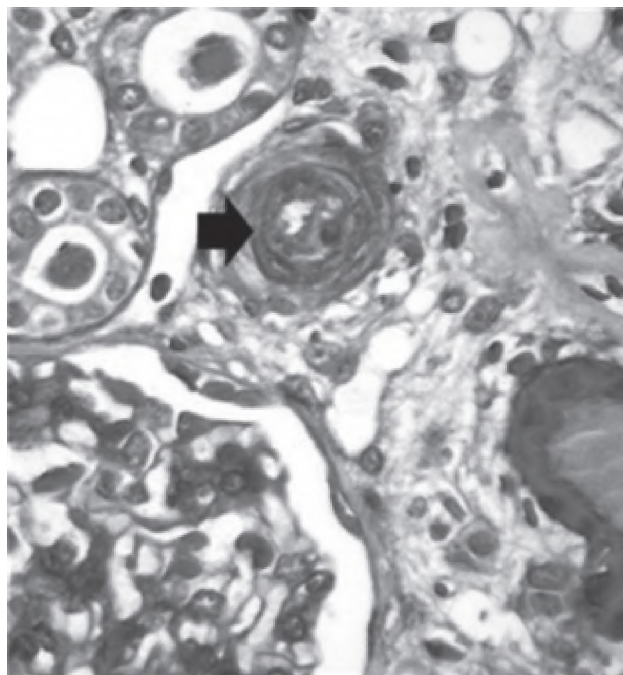


Рис. 3. Субэндотелиальный фиброз в стенке артериолы при системной склеродермии (трихром по Массону, x400).

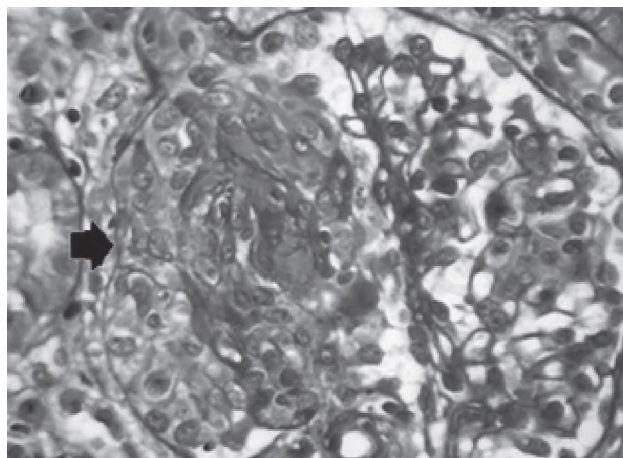


Рис. 4. Клеточное полулуние в клубочке при микроскопическом полиангите или при гранулематозе Вегенера (трихром по Массону, x400).

выявляются наиболее выраженные изменения в междольковых артериях – их просвет сужается, имеет неравномерный диаметр, просвет многих из них полностью облитерирован. Главная почечная артерия обычно не вовлекается в патологический процесс. Снижение клубочковой фильтрации является ранним признаком поражения почек нередко при отсутствии или минимальных изменениях в моче. Одновременное снижение почечного кровотока и клубочковой фильтрации чаще встречается у больных с изменениями в моче [10,11].

Для обозначения почечной патологии при ССД используют термин «склеродермическая нефропатия», который включает острые и хронические варианты течения. Острая склеродермическая не-

фропатия (истинная склеродермическая почка, склеродермический почечный криз) характеризуется быстрым развитием почечной недостаточности вследствие генерализованного поражения артериол по типу синдрома Рейно с резким сокращением кровотока в корковом слое почек, возникновением кортикальных некрозов. Клинически выявляются быстро нарастающая протеинурия, изменение осадка мочи, олигурия, нередко в сочетании с артериальной гипертензией, ретино- и энцефалопатией. У 85% больных через 1,5-2 месяца после появления изменений в моче наступает летальный исход. Такой вид поражения почек обычно развивается в первые пять лет болезни.

При субклиническом течении хронической склеротической нефропатии отмечаются незначительные и нестойкие изменения в моче и/или нарушения клубочковой фильтрации при сохранении почечного кровотока, а при умеренно выраженном течении наблюдаются небольшие, но стойкие изменения в моче в сочетании с более выраженным нарушением клубочковой фильтрации и нормальном почечном кровотоке.

На светооптическом уровне острые изменения в клубочках характеризуются набуханием эндотелиальных клеток, отслойкой эндотелия от гломерулярной базальной мембраны с субэндотелиальным просветлением, сморщиванием капиллярной стенки, тромбозом капилляров и мезангиолизом. В артериолах определяется фибрин в стенках и/или просветах сосудов (тромбо-некротические изменения), аневризматическое расширение артериол, тромбоз, пролиферация эндотелия с формированием т.н. «гломерулоидной» структуры. В артериях определяется утолщение интимы с клеточной пролиферацией («луковичная шелуха»), иногда с наличием фибрина, набухание эндотелия (эндотелиоз), иногда тромбоз и, как следствие, кортикальный некроз. Иммунофлюоресцентное исследование выявляет экспрессию фибрина в стенках гломерулярных капилляров, артериол и артерий. Фибрин может определяться в просвете тех же сосудов.

Поражение почек при хроническом течении ССД характеризуется расширением мезангиального пространства клубочков, утолщением капиллярной стенки с удвоением ее контура, сморщиванием капиллярной стенки, сегментарным склерозом капиллярных петель, иногда «лапчатым» видом клубочков из-за подчеркивания анатомической дольчатости. В артериолах отмечается выраженная гипертрофия мышечного слоя, окклюзия просвета в результате организации тромба или выраженного фиброза. На этой стадии очень характерен субэндотелиальный фиброз в стенках артериол.

В артериях определяется выраженный интимальный фиброз с сужением просвета сосуда (рис. 3).

Часто поражение почек встречается при системных васкулитах (СВ). Почки являются одним из наиболее васкуляризированных органов, и практически все васкулиты приводят к тем или иным нарушениям их функции. В зависимости от вовлечения в патологический процесс сосудов разного калибра формируются особенности поражения почек при СВ [12,13].

Узелковый полиартериит (УП) – некротизирующий васкулит, протекающий с поражением артерий мелкого и среднего калибра, характерной особенностью которого является образование аневризм. Изменения артерий носят сегментарный характер и чаще возникают в местах их разветвления. Поражение сосудов почек у больных УП встречается с частотой от 25 до 75%. Вовлечение в патологический процесс почек характеризуется умеренной гематурией, редко макрогематурией, протеинурией и стойкой артериальной гипертензией. В подавляющем проценте случаев нефритический синдром при УП связан не с гломерулонефритом, а с поражением междольковых и более крупных сосудов, что выявляется при ангиографии. По мнению большинства исследователей, поражение клубочков развивается не в результате формирования иммунновоспалительного процесса в них, а вторично в результате ишемии, возникающей на фоне поражения междольковых сосудов, приводя к формированию ишемического коллапса капиллярных петель, а также сегментарного и полного склероза клубочка. У больных УП с поражением почек очень часто формируется стойкая симптоматическая ренопривная артериальная гипертензия, ведущая к развитию тяжелых осложнений со стороны органов-мишеней – сердца и головного мозга (инсульт, инфаркт миокарда). УП характеризуется некротизирующим воспалением в артериях среднего и мелкого калибра. Важно то, что при этом не развивается васкулит в артериолах, капиллярах и венах, а также отсутствует гломеруллопатия.

Микроскопический полиангиит (МПА) относится к группе некротизирующих полиангиитов, ассоциированных с антинейрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA). Для него характерен некротизирующий васкулит мелких сосудов: капилляров, венул и артериол. Возможно вовлечение в процесс средних артерий. Часто развивается некротизирующий (полулунный) гломерулонефрит и капиллярит в легких. Процесс может проявляться гломерулонефритом или пульмоно-ренальным васкулитным синдромом. Указания на то, что при микроскопическом полиангиите также, как при грану-

лематозе Вегенера (ГрВ), может наблюдаться формирование гранулем, обесценивает этот морфологический критерий. Таким образом, в материале нефробиопсии на гистологическом уровне дифференциальная диагностика этих двух васкулитов (микроскопического полиангиита и гранулематоза Вегенера) невозможна. В такой ситуации морфологу правильнее использовать групповой термин – некротизирующий полиангиит [16,17].

Активность МПА со скудной клинической симптоматикой может иметь место до появления выраженных почечных симптомов, поэтому в материале нефробиопсии обнаруживаются как активные гломерулярные повреждения, так и признаки склероза. Полулунное поражение развивается более чем в 60% клубочков почти во всех случаях. В целом, гистологические изменения в почках при МПА укладываются в картину некротизирующего (полулунного) гломерулонефрита. Достаточно быстро гломерулонефрит при МПА осложняется формированием хронической почечной недостаточности. Однако быстро прогрессирующий гломерулонефрит при МПА может дебютировать изолированно, без признаков поражения других органов и тканей.

ГрВ также относится к группе некротизирующих полиангиитов и сопровождается поражением сосудов мелкого (капилляры, венулы, артериолы) и среднего калибров. При ГрВ возможно развитие инфарктов почек [18,19]. ГрВ характеризуется гранулематозным воспалением респираторного тракта и некротизирующим васкулитом сосудов мелкого и среднего калибра – капилляров, венул, артериол, артерий. Васкулит сопровождается формированием гранулем, но в материале нефробиопсии они определяются крайне редко, поэтому основывать на этом признаке дифференциальную диагностику нельзя. Часто процесс сопровождается некротизирующим (полулунным) гломерулонефритом и может манифестировать как гломерулонефрит или как пульмо-ренальный васкулитный синдром (рис. 4). Процесс часто ассоциирован с наличием ANCA-антител [20].

Синдром Черджа-Стросс (Churg-Strauss) – эозинофильное, гранулематозное воспаление респираторного тракта с некротизирующим васкулитом, поражающим сосуды мелкого и среднего калибра, нередко сочетающееся с бронхиальной астмой. Поражение почек при синдроме Черджа-Стросс достаточно часто проявляется гломерулонефритом, который редко приводит к развитию почечной недостаточности. У больных синдромом Черджа-Стросс отмечается история бронхиальной астмы, полипы носа, полинейропатии и летучие эозинофильные инфильтраты в легких, не склонные к распаду.

Частота поражения почек при синдроме Черджа-Стросс окончательно не установлена, по всей видимости, встречается реже, чем при гранулематозе Вегенера и микроскопическом полиангиите. Наряду с некротическим полулунным поражением клубочков отмечается большое количество эозинофильных лейкоцитов в интерстициальном клеточном инфильтрате и участие этих клеток в формировании гранулем [21,22].

Геморрагический васкулит (ГВ), или пурпура Шенлейна-Геноха (Henoch-Schlelein), тоже относится к группе некротизирующих полиангиитов и характеризуется наличием гиперергического иммуновоспалительного процесса в стенке сосудов мелкого калибра (капилляров и артериол) преимущественно кожи, суставов, желудочно-кишечного тракта и почек. Поражение почек отмечается у 50% больных ГВ, при этом почечные симптомы могут появляться как в первые недели болезни, так и спустя несколько лет. Появление гематурии, протеинурии, цилиндрурии свидетельствует о неблагоприятном прогнозе. Достаточно быстро у больных с гломерулонефритом в рамках пурпury Шенлейна-Геноха развивается артериальная гипертензия. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) и компоненты системы комплемента не только повреждают эндотелий сосудов, но и способствуют активации системы гемостаза, угнетению фибринолиза и антикоагулянтов. Данные нарушения являются ведущими в патогенезе системного микротромбоваскулита, который сопровождается ишемией органов и тканей. Большинство исследователей считают, что поражение почек при ГВ обусловлено высоким уровнем ЦИК в крови.

Неспецифический аортоартериит, или болезнь Такаясу относится к группе хронических гранулематозных артериитов, в основе которых лежит развитие в стенке артерий крупного калибра продуктивного воспаления, ведущего к их облитерации. Артерии почек вовлекаются в 25-60% случаев. В литературе описаны случаи тромбоза почечных артерий [23,24].

Таким образом, поражение почек при ДБСТ и СВ встречается достаточно широко и характеризуется многоликостью клинико-морфологических проявлений, но не имеет строгой специфичности, хотя можно выделить свои особенности. Большинство васкулитов крупного и среднего калибра могут манифестировать клиникой ишемического поражения почек, которая сопровождается артериальной гипертензией, гематурией и азотемией. Некротизирующие полиангииты, поражающие сосуды мелкого калибра, приводят к клинике быстро прогрессирующего гломерулонефрита.

Таким образом, приведенные сведения литературы дают основание считать, что у больных системными васкулитами не удастся выявить специфических маркеров поражения почек, характерных для отдельных вариантов системных васкулитов.

Течение нефритического синдрома при ДЗСТ и системных васкулитах не имеет существенных различий.

Малоинформативным остается и исследование биоптатов почек при световой микроскопии. Применение иммунофлюоресцентного, иммуногистохимического и ультраструктурного методов исследования биоптатов почек позволяют выявить субпопуляции клеток, отложение иммунных комплексов и др., что имеет важное значение при проведении дифференциальной диагностики между ДЗСТ и системными васкулитами. Иммуногистохимический метод с использованием антител к А-компоненту позволяет типировать амилоидоз и, в частности, выявлять АА его вариант. Наличие ультраструктурно тубуло-ретикулярных структур в цитоплазме эндотелиальных клеток, лимфоцитов и моноцитов, а также организация белковых депозитов, напоминающих рисунок отпечатков пальцев, являются патогномоничными признаками СКВ. Использование иммунофлюоресцентного метода исследования нефробиоптатов больных системной склеродермией позволяет выявлять экспрессию фибрина в стенках гломерулярных капилляров, артериол и артерий. У больных микроскопическим полиангиитом и гранулематозом Вегенера достаточно часто выявляется некротизирующий гломерулонефрит с полулиниями, а у пациентов с синдромом Черджа-Стросс наряду с некротическим поражением клубочков определяется большое количество эозинофилов в интерстициальном клеточном инфильтрате.

Дальнейшее совершенствование морфологических методов диагностики поражения почек при ДЗСТ и системных васкулитах связано с использованием иммунофлюоресцентного, иммуногистохимического и ультраструктурного методов исследования нефробиоптатов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Clinical Guidelines: Guidelines for the management of rheumatoid arthritis: 2002 Update. *Arthritis Rheum* 2002; 46(2): 328-336

2. Kaplan MJ, McCune WJ. New evidence for vascular disease in patients with early rheumatoid arthritis. *Lancet* 2003; 361(9363): 1068-1069

3. Мазуров ВИ, Беляева ИБ. Дерматомиозит. В: Мазуров ВИ, ред. *Клиническая ревматология*. Фолиант, СПб., 2005; 278-301

4. Cohen AH, Nast CC. Kidney. Non-neoplastic conditions. Damjanov I, Linder J (eds). *Anderson's Pathology*, 10th ed. – St. Louis: Mosby, 1996; 2073-2137

5. D'Agati VD, Jennette JC, Silva FG. *Atlas of non-neoplastic kidney pathology*. Washington: AFIP, 2005; 721

6. Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15(2): 241-250

7. Edworthy SM. Clinical Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. In: Harris ED, et al, Eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 7th Edition. Saunders, 2005; 1201-1224

8. Fogo AB, Bruijn JA, Cohen AH et al. *Fundamentals of renal pathology*. New York: Springer Science + Business Media, LLC, 2006; 221

9. Gordon C. Long-term complications of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 2002; 41(10): 1095-1100

10. Medsger TA. Natural history of systemic sclerosis and the assessment of disease activity, severity, functional status, and psychologic well-being. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29(2): 255-273

11. Steen VD. Kidney disease other than renal crisis in patients with diffuse scleroderma. *J Rheumatol* 2005; 32(4): 649-655

12. Насонов ЕЛ, Шилкина НП, Баранов АА. Лечение больных с системными васкулитами (обзор). *Тер арх* 1998; (11): 53-58

13. Шилкина НП. Диагностика системных васкулитов. *Врач* 2000; (5): 16-17

14. Jennette JC, Falk RJ. The pathology of vasculitis involving the kidney. *Am J Kidney Dis* 1994; 24(1): 130-141

15. Jennette JC, Olson JL, Schwartz MM et al. *Heptinstall's pathology of the kidney*, 6th ed. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 1580

16. Langford CA. Treatment of ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med* 2003; 349(1): 3-4

17. Valajitis J. Renal glomerular disease. Atlas of electron microscopy with histopathological bases and immunofluorescence findings. Chicago: ASCP, 2002; 318

18. Алексеев ВГ. К вопросу о клинко-морфологической диагностике гранулематоза Вегенера. *Военно-медицинский журнал* 1995; (12): 47-48

19. Комаров ВТ, Хичина НС, Никишина АЮ и др. Клинические варианты гранулематоза Вегенера. *Клин медицина* 2001; (2): 66-68

20. Woywodt A, Haubitz M, Haller H. Wegener's granulomatosis. *Lancet* 2006; 367(9519): 1362-1366

21. Hellmich B. Update on the pathogenesis of Churg-Strauss syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21(6) [Suppl 32]: 69-77

22. Todd DC, Cockcroft DW. Prolonged survival in Churg-Strauss syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92(1): 92-93

23. Snow MH, Radio S, Mikuls TR. Disseminated giant cell arthritis with inflammatory arthritis and C-ANCA. *J Clin Rheumatol* 2005; 11(4): 216-218

24. Varnholt H. Giant cell arteritis. *CMAJ* 2005; 173(12): 1490-1500

Поступила в редакцию 17.02.2009 г.
Принята в печать 06.05.2009 г.