

IgA-НЕФРОПАТІЯ, АСОЦІЙОВАНА З АКСІАЛЬНИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ, ЩО ДЕБІУТУВАЛИ У ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Грішина О.І., Менкус О.В.

**Інститут мікробіології та імунології ім. І.І.
Мечникова Національної академії медичних наук
України**

Вступ

IgA-нефропатія, вперше описана J. Berger у 1969 р, найбільш поширена форма гломерулонефриту, пов'язана з наявністю мезангіальних відкладень IgA [1]. Ця нефропатія може асоціюватися з іншими захворюваннями: пурпура Шенлейна - Геноха, гепатит, хвороба Крона, целиакія, псоріаз, ВІЛ-інфекція, спондилоартрит (СПА), ревматоїдний артрит, синдром Рейтера, хвороба Бехчета, склерит та увеїт.

У такому разі її можуть називати вторинна IgA-нефропатія [2, 3, 4, 5, 6].

Оскільки IgA-нефропатія високо поширена, частина описаних асоціацій можуть бути випадковими. Однак, для асоціації IgA-нефропатії та СПА є загальна складова їх патогенезу. Ряд дослідників вважає, що обидва захворювання опосередковані генетично контрольованою імунною відповіддю, яка характеризується переважною IgA-відповіддю. Інші цей зв'язок заперечують [7]. У літературі налічується опис кількох десятків випадків такої асоціації. Ми хочемо запропонувати опис ще одного такого випадку, коли обидва захворювання розвинулися у підлітковому віці, при цьому диференціація ниркової патології була запізнілою.

Результати та їх обговорення

У пацієнта 29 років уперше болі в області крижів з'явилися у 13-річному віці, досить інтенсивні, пацієнт пам'ятає, що кульгав на праву ногу. Потім інтенсивність болю зменшилася, але з'явилися болі в колінних суглобах, які домінували до 15-річного віку. У 14-річному віці приєдналася біль у ахілловому сухожиллі, яка зберігалася на протязі 2-х місяців та пройшла самостійно. У віці 15 років у пацієнта з'являється температура + 38° С, біль у животі, блювота, домішка крові у сечі. Госпіталізований до нефрологічного відділення, де було встановлено діагноз: інтерстиціальний нефрит, активна стадія. При цьому в аналізі сечі білок - 0.73 г/л, ацетон 4+, еритроцити на всьому полі зору. У біохімічному аналізі: сечовина крові - 6.1 ммоль/л, креатинін - 89 ммоль/л. УЗД нірок: права 123 мм х 47 мм (збільшена), ехогенність підвищена, ліва 118 мм х 55 мм (збільшена), частково розширена 14 мм х 23 мм, ехогенність підвищена. Заключення: нефрит, пієлоектазія зліва. Після цього пацієнт залишався під

наглядом нефрологів педіатричної практики. Ще один гострий епізод був у пацієнта у 16-річному віці. У 17-річному віці на прийомі у ортопеда-травматолога з приводу ахілло-бурсита висловлюється припущення про хворобу Бехтерева та пацієнт госпіталізується до ревматологічного відділення, де встановлюється діагноз анкілозуючого спондилоартриту. Поступово у пацієнта погіршується стан, що підтверджується МРТ дослідженням. На МРТ дослідженні поперекового відділу хребта в 2012 р. (вік пацієнта 19 років) – ознаки анкілозуючого процесу у крижово-клубових з'єднувань, більше справа, та дуговідростчастих суглобів. На МРТ поперекового відділу хребта в 2013 р. (вік пацієнта 20 років) – ознаки подальшого формуючого анкілозу крижово-клубових з'єднувань. Формування «бамбукової палиці». В 2019 и 2020 р.р. (вік пацієнта 26, 27 років) проходив лікування в нефрологічному відділенні з діагнозом: «Хронічна хвороба нирок (ХХН) II ст., Хронічний гломерулонефрит». Жодної патогенетичної терапії з приводу ХХН пацієнт за цей час не отримував. Нефробіопсія не проводилася. Пацієнт сумнівався у необхідності такого обстеження. При зверненні у 2020 році щодо анкілозуючого спондилоартриту пацієнта обстежено. BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis disease activity index) становив 7,0, BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) - 7,7. На МРТ дослідженні: суглобові поверхні кісток, що утворюють крижово-клубові суглоби, з обох боків узуровані, суглобові щілини крижово-клубових суглобів з обох боків нерівномірної ширини. Ознак набряку субхондральних відділів кісток, що утворюють крижово-клубові суглоби, не визначається. Лабораторні дослідження. HLA B27 позитивний. Клінічний аналіз крові: гемоглобін – 118 г/л (норма 127 г/л - 181 г/л), гематокрит – 0.36 (норма 0.39 - 0.54), еритроцити - $3.9 \times 10^{12}/л$ (норма $4.5 \times 10^{12}/л$ - $6.4 \times 10^{12}/л$), MCV - 93 фл (норма 79 фл - 96 фл), лейкоцити - $6.33 \times 10^9/л$ (норма $3.80 \times 10^9/л$ - $10.70 \times 10^9/л$), нейтрофіли абс. - $3.35 \times 10^9/л$ (норма $1.96 \times 10^9/л$ - $7.23 \times 10^9/л$), лімфоцити абс. - $2.28 \times 10^9/л$ (норма $0.91 \times 10^9/л$ - $0.28 \times 10^9/л$), моноцити абс. - $0.38 \times 10^9/л$ (норма $0.12 \times 10^9/л$ - $0.92 \times 10^9/л$), еозинофіли абс. - $0.25 \times 10^9/л$ (норма $0.00 \times 10^9/л$ - $0.57 \times 10^9/л$), базофіли абс. - $0.06 \times 10^9/л$ (норма $0.00 \times 10^9/л$ - $0.20 \times 10^9/л$), нейтрофіли відн. - 53 % (норма 40.5 % - 75 %), лімфоцити відн. - 36.0 % (норма 15.4 % - 48.5 %), еозинофіли - 4 % (норма 0.00 % - 6.8 %), моноцити відн. - 6.0 % (норма 2.6 % - 10.1 %), базофіли відн. - 1 % (норма 0.00% - 2.00 %), тромбоцити - $241 \times 10^9/л$ (норма $140 \times 10^9/л$ - $400 \times 10^9/л$). Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін - 9 мкмоль/л (норма 3 мкмоль/л - 21 мкмоль/л), лужна фосфатаза - 66 Од/л (норма 40 Од/л - 129 Од/л), АЛТ - 17 Од/л (норма 5 Од/л - 48 Од/л), АСТ - 28 Од/л (норма 8 Од/л - 40 Од/л), сечовина - 12.6 ммоль/л (норма 1.4 ммоль/л - 8.6 ммоль/л), креатинін - 141

мкмоль/л (норма 40 мкмоль/л - 110 мкмоль/л), глюкоза - 5.6 ммоль/л (норма 3.9 ммоль/л - 5.6 ммоль/л), сечова кислота - 587 мкмоль/л (норма 125 мкмоль/л - 488 мкмоль/л), кальцій - 2.44 мкмоль/л (норма 2.07 мкмоль/л - 2.64 мкмоль/л), фосфор - 1.46 ммоль/л (норма 0.71 ммоль/л - 1.65 ммоль/л), загальний білок - 71 г/л (норма 61 г/л - 84 г/л), альбумін - 42 г/л (норма 33 г/л - 49 г/л), натрій - 141 ммоль/л (норма 132 ммоль/л - 147 ммоль/л), калій - 4.6 ммоль/л (норма 3.5 ммоль/л - 5.2 ммоль/л), бікарбонати - 25.8 ммоль/л (норма 19.3 ммоль/л - 29.3 ммоль/л), хлориди - 103 ммоль/л (норма 94 ммоль/л - 112 ммоль/л), ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) - 1.0 ммоль/л (норма 1.03 ммоль/л - 1.55 ммоль/л), тригліцериди - 1.12 ммоль/л (норма 0.50 ммоль/л - 2.81 ммоль/л), холестерин - 6.18 ммоль/л (норма 3.31 ммоль/л - 6.10 ммоль/л), С - реактивний білок (С-РБ) - 1.59 мг/л (норма < 5 мг/л). Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) 52.297 (MDRD) мл/хв/1,73 м². Клінічний аналіз сечі: питома вага - 1.015 (норма 1.003 - 1.035), рН - 6.0 (норма 5.0 - 8.0), білок - +1 (норма - негативно), глюкоза - негативно (норма - негативно), кетони - негативно (норма - негативно), білірубін - негативно (норма - негативно), уробілін - негативно (норма - негативно), кров - +2 (норма - негативно), нітрити - негативно (норма - негативно), лейкоцити - 1 в полі зору (норма 0 в полі зору - 5 в полі зору), еритроцити - 41 в полі зору (норма 0 в полі зору - 3 в полі зору).

З 2011 р. по 2018 р. пацієнт як базисну терапію приймав сульфасалазин, потім препарат був відмінений і пацієнт приймав ревмоксикам у дозі 7,5 мг. Однак, ревмоксикам був скасований нефрологом і пацієнт приймав його при погіршенні стану 3 - 4 дні поспіль з наступним скасуванням. З пацієнтом була проведена бесіда про необхідність нефробиопсії, оскільки жодного лікування ХХН він на той момент не отримував.

Пацієнт продовжує спостерігатися з приводу СпА і не дивлячись на нормальний рівень С-РБ і відсутність ознак активності сакроілеїту за даними МРТ больовий синдром зберігається і він починає лікування інгібітором фактору некрозу пухлини альфа (ФНП α) - адаліумабом. Через рік під час обстеження: BASDAI 2.8, BASFI 1,2. Клінічний аналіз крові: гемоглобін - 123 г/л (норма 127 г/л - 181 г/л), гематокрит - 0.35 (норма 0.39 - 0.54), еритроцити - $4.1 \times 10^{12}/л$ (норма $4.5 \times 10^{12}/л$ - $6.4 \times 10^{12}/л$), MCV - 84 фл (норма 79 фл - 96 фл), лейкоцити - $7.87 \times 10^9/л$ (норма $3.80 \times 10^9/л$ - $10.70 \times 10^9/л$), нейтрофіли абс. - $4.16 \times 10^9/л$ (норма $1.96 \times 10^9/л$ - $7.23 \times 10^9/л$), лімфоцити абс. - $3.03 \times 10^9/л$ (норма $0.91 \times 10^9/л$ - $0.28 \times 10^9/л$), моноцити абс. - $0.39 \times 10^9/л$ (норма $0.12 \times 10^9/л$ - $0.92 \times 10^9/л$), еозинофіли абс. - $0.22 \times 10^9/л$ (норма $0.00 \times 10^9/л$ - $0.57 \times 10^9/л$), базофіли абс. - $0.06 \times 10^9/л$ (норма $0.00 \times 10^9/л$ - $0.20 \times 10^9/л$), нейтрофіли відн. - 52.9 % (норма 40.5 % - 75 %), лімфоцити відн. - 38.6 % (норма 15.4 % - 48.5 %), еозинофіли - 2.8 %

(норма 0.00 % - 6.8 %), моноцити відн. - 4.9 % (норма 2.6 % - 10.1 %), базофіли відн. - 0.8 % (норма 0.00 % - 2.00 %), тромбоцити - $230 \times 10^9/л$ (норма $140 \times 10^9/л$ - $400 \times 10^9/л$). Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін - 15 мкмоль/л (норма 3 мкмоль/л - 21 мкмоль/л), лужна фосфатаза - 55 Од/л (норма 40 Од/л - 129 Од/л), АЛТ - 14 Од/л (норма 5 Од/л - 48 Од/л), АСТ - 24 Од/л (норма 8 Од/л - 40 Од/л), сечовина - 15.7 ммоль/л (норма 1.4 ммоль/л - 8.6 ммоль/л), креатинін - 191 мкмоль/л (норма 40 мкмоль/л - 110 мкмоль/л), глюкоза - 5.3 ммоль/л (норма 3.9 ммоль/л - 5.6 ммоль/л), сечова кислота - 657 мкмоль/л (норма 125 мкмоль/л - 488 мкмоль/л), кальцій - 2.32 ммоль/л (норма 2.07 ммоль/л - 2.64 ммоль/л), фосфор - 1.49 ммоль/л (норма 0.71 ммоль/л - 1.65 ммоль/л), загальний білок - 59 г/л (норма 61 г/л - 84 г/л), альбумін - 36 г/л (норма 33 г/л - 49 г/л), натрій - 144 ммоль/л (норма 132 ммоль/л - 147 ммоль/л), калій - 4.7 ммоль/л (норма 3.5 ммоль/л - 5.2 ммоль/л), бікарбонати - 26.2 ммоль/л (норма 19.3 ммоль/л - 29.3 ммоль/л), хлориди - 105 ммоль/л (норма 94 ммоль/л - 112 ммоль/л), ЛПВЩ - 1.03 ммоль/л (норма 1.03 ммоль/л - 1.55 ммоль/л), тригліцериди - 1.191 ммоль/л (норма 0.50 ммоль/л - 2.81 ммоль/л), холестерин - 7.41 ммоль/л (норма 3.31 ммоль/л - 6.10 ммоль/л). С-РБ - 1.2 мг/л (норма < 5 мг/л). ШКФ 36.573 (MDRD) мл/хв/1,73 м². Клінічний аналіз сечі: питома вага - 1.011 (норма 1.003 - 1.035), рН - 5.5 (норма 5.0 - 8.0), білок - +1 (норма - негативно), глюкоза - негативно (норма - негативно), кетони - негативно (норма - негативно), білірубін - негативно (норма - негативно), уробілін - негативно (норма - негативно), кров - +3 (норма - негативно), нітрити - негативно (норма - негативно), лейкоцити - 4 в полі зору (норма 0 в полі зору - 5 в полі зору), еритроцити - 38 в полі зору (норма 0 в полі зору - 3 в полі зору). Таким чином, у пацієнта покращується симптоматика СпА і продовжує знижуватися ШКФ. У цей момент пацієнт звертається за нефрологічною допомогою до іншого лікувального закладу, де виконується нефробиопсія. В результаті ми маємо патоморфологічний діагноз: патоморфологічні, гістохімічні, імуногістохімічні данні свідчать про IgA-нефропатію з вираженим тубуло-інтерстиціальним компонентом, великою кількістю позитивних В-лімфоцитів в клітинних інфільтратах. MEST-score -M1, E1, S1, T1, G2 - JgA-nephropathy Oxford classification 2009, 2016. Ступінь хронізації (2017 р., Sethi et al) - CG3 (moderate chronic change - total renal chronic score TRCS 6 балів): гломерулосклероз (GS) 2, інтерстиціальний фіброз (IF) 1, тубулярна атрофія (TA) 2, артеріосклероз (CV) 1. Після чого пацієнт починає приймати метилпреднізолон, починаючи з дози 32 мг на добу з подальшою корекцією та перестає приймати інгібітор ФНП α . Наводимо результати обстеження через 5 місяців. BASDAI 1.3, BASFI 1.8. Клінічний аналіз крові, 18.08.2002. Лейкоцити - $7.51 \times 10^9/л$ (норма $4.00 \times 10^9/л$ - $9.00 \times 10^9/л$), еритроцити - $3.21 \times 10^{12}/л$

(норма $4.00 \times 10^{12}/л$ - $5.00 \times 10^{12}/л$), гемоглобін - 100 г/л (норма 130 г/л - 160 г/л), тромбоцити - $209 \times 10^9/л$ (норма $180 \times 10^9/л$ - $360 \times 10^9/л$), відносна кількість нейтрофілів - 50.3 % (норма 47.0 % - 72.0 %), абсолютна кількість нейтрофілів - $3.78 \times 10^9/л$ (норма $1.78 \times 10^9/л$ - $5.38 \times 10^9/л$), відносна кількість лімфоцитів - 39.4 % (норма 19.0 % - 37.0 %), абсолютна кількість лімфоцитів - $2.96 \times 10^9/л$ (норма $1.32 \times 10^9/л$ - $3.57 \times 10^9/л$), відносна кількість моноцитів - 6.4 % (норма 3.0 % - 10.0 %), абсолютна кількість моноцитів - $0.48 \times 10^9/л$ (норма $0.30 \times 10^9/л$ - $0.82 \times 10^9/л$), відносна кількість еозинофілів - 2.9 % (норма 0.5 % - 5.0 %), абсолютна кількість еозинофілів - $0.22 \times 10^9/л$ (норма $0.04 \times 10^9/л$ - $0.54 \times 10^9/л$), відносна кількість базофілів - 0.7 % (норма ≤ 1.0 %), абсолютна кількість базофілів - $0.05 \times 10^9/л$ (норма $0.01 \times 10^9/л$ - $0.08 \times 10^9/л$), відносна кількість незрілих гранулоцитів - 0.3 % (норма ≤ 0.9 %), абсолютна кількість незрілих гранулоцитів - $0.02 \times 10^9/л$ (норма $\leq 0.06 \times 10^9/л$). Біохімічний аналіз крові, 18.08.2002. АЛТ - 11 од/л (норма < 50 од/л), АСТ - 18 од/л (норма < 50 од/л), креатинін - 170 мкмоль/л (норма 62 мкмоль/л - 106 мкмоль/л), бікарбонати - 23.9 ммоль/л (норма 22.0 ммоль/л - 22.9 ммоль/л), високочутливий С-РБ (hsCRP) - 0.56 мг/л (норма ≤ 1.0 мг/л). ШКФ - 41.537 мл/мин/1,73 м². Клінічний аналіз сечі: питома вага - 1.014 (норма 1.003 - 1.035), рН - 5.5 (норма 5.0 - 8.0), білок - +1 (норма - негативно), глюкоза - негативно (норма - негативно), кетони - негативно (норма - негативно), білірубін - негативно (норма - негативно), уробілін - негативно (норма - негативно), кров - +3 (норма - негативно), нітрити - негативно (норма - негативно), лейкоцити - 0 в полі зору (норма 0 в полі зору - 5 в полі зору). Дане спостереження показує, що СпА та ІgА-нефропатія розвивалися практично паралельно, почалися в підлітковому віці і обидва захворювання мали прогресуючий перебіг. Діагноз СпА був встановлений через 4 роки від моменту появи перших клінічних симптомів, діагноз ІgА-нефропатії - через 14 років від дебюту захворювання. У Франції було проведено ретроспективне дослідження з 2012 по 2014 р.р., яке в результаті відбору включило 32 пацієнти з ІgА-нефропатією та СпА (анкілозуючий спондилоартрит n = 7, псоріатичний артрит n = 3, запальовальні захворювання кишечника, асоційовані із СпА n = 2). На час проведення це було найбільше дослідження. До цього автори знайшли в літературі опис 51 випадку цієї патології. У більшості пацієнтів (23 з 32) ревматичне захворювання передувало ІgА-нефропатії, тоді як у 5 випадках ниркове і ревматичне захворювання виникло одночасно (< 1 року). Нефробиопсія проводилася загалом через 7 місяців від появи симптомів. Автори приходять до висновку, що ІgА-нефропатія, пов'язана зі СпА, є важким станом з несприятливим нирковим результатом у багатьох випадках. При цьому зниження ШКФ відбувається

швидше, ніж за первинної ІgА-нефропатії [8]. У нашому випадку ми маємо схожу клінічну картину з результатами даного дослідження в цілому і дуже пізні проведення нефробиопсії. Підходи до лікування такого захворювання дуже неоднозначні. З одного боку, препарати, що застосовуються в ревматології, є нефротоксичними [9, 10]. З іншого боку, було показано, що використання нестероїдних протизапальних препаратів, базисних протиревматичних препаратів або салазопірину не призводило до швидшого погіршення функції нирок [8]. Окрема дискусія існує щодо використання інгібіторів ФНПа. Дослідження *in vitro* показали, що мезангіальні клітини проліферують і продукують ФНПа при дії ІgА, причому цей ефект пригнічується одночасним застосуванням антитіл проти ФНПа [11, 12]. У кількох дослідженнях повідомляється, що генний поліморфізм ФНП пов'язаний з підвищеною сприйнятливістю до ІgА [13, 14]. У літературі описані випадки розвитку ІgА-нефропатії, пов'язаної зі СпА, на тлі терапії інфліксімабом [15] та адалімумабом [16]. Цікавий випадок лікування пацієнта зі СпА та ІgА-нефропатією інфліксімабом, який показав початкове покращення з наступним рецидивом. Далі цей пацієнт продовжив лікування етанерцептом. При цьому ревматологічна симптоматика повністю зникла, рівень протеїнурії знизився та залишався стабільним протягом 2 років спостереження [17]. Автори пов'язують терапевтичну різницю між антитілами проти ФНПа та розчинними рецепторами відмінностями у фармакодинаміці, специфічності ліганду, а також кількісними та якісними взаємодіями з розчинним та трансмембранним ФНП [18].

У клінічній практиці не було виявлено відмінностей у порівнянні характеристик ниркової патології з урахуванням наявності або відсутності попереднього впливу інгібіторів ФНПа. Такі ж результати були отримані при індивідуальному розгляді лікування інфліксімабом, етанерцептом та адалімумабом [8].

Висновок

Справжнє спостереження свідчить про необхідність тісної взаємодії нефрологів та ревматологів за наявності асоціації симптоматики того й іншого профілів, активної роботи з пацієнтом, пошуку персоналізованого підходу до лікування. Вважається важливим поєднання зусиль медичної громадськості різних країн для отримання повнішої інформації про особливості асоціації ІgА-нефропатії та СпА.

Конфлікт інтересів. Патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження та їх оцінка виконано завідувачкою кафедри патологічної та топографічної анатомії національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика професоркою, д. мед. н. О.О. Дядик.

Автори висловлюють подяку лікарю-ревматологу, доценту кафедри сімейної медицини і

терапії Полтавського державного медичного університету на базі обласного лікувально-діагностичного ревматологічного центру Комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» М. В. Ткаченко за виконання контрольного дослідження пацієнта після курсу метилпреднізолону у зв'язку з переїздом пацієнта через військову агресію Російської Федерації проти України. Фінансування. Це дослідження не отримувало якогось спеціального гранту.

IgA-nephropathy associated with axial spondyloarthritis that debuted in adolescence: a case report

Grishyna O., Menkus O.

Introduction. IgA nephropathy is the most common form of glomerulonephritis that associated with the presence of mesangial deposits of IgA. This nephropathy may be associated with other diseases: Henoch-Schonlein purpura, hepatitis, Crohn's disease, celiac disease, psoriasis, HIV infection, spondyloarthritis, rheumatoid arthritis, Reiter's syndrome, Behcet's disease, scleritis, and uveitis. **A case report.** A case of a 29-year-old man diagnosed with axial SpA and IgA-nephropathy is reported. The patient first developed pain in the joints at the age of 13, achillitis was found a year later. At the age of 15 a symptoms of kidney damage were developed; a diagnosis of interstitial nephritis was established (clinically). Two years later the patient was hospitalized in the rheumatology department where the diagnosis of ankylosing spondylitis was established, it was confirmed by MRI. At the age of 26 in the nephrology department diagnosed with "Chronic kidney disease (CKD) Stage 2, Chronic glomerulonephritis". No pathogenetic therapy for CKD during all this time was administered, a nephrobiopsy was not performed. When contacting a rheumatologist in 2020: BASDAI (Bath ankylosing spondylitis disease activity index) - 7,0, BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) - 7,7. Laboratory abnormalities: HLA B27 positive, Hematology: Hemoglobin 118 g/l (ranges 127 g/l - 181 g/l), RBC $3.9 \times 10^{12}/L$ (ranges $4.5 \times 10^{12}/L$ - $6.4 \times 10^{12}/L$), Chemistry: C-reactive protein 1.59 mg/l, GRF (MDRD) - 52.297 ml/min/1.73 m². Uanalysis: protein + 1, blood + 2, erythrocytes - 41 in the field (ranges 0 in the field - 3 in the field). From 2011 to 2018 the patient received sulfasalazine as disease modifying therapy, then the drug was discontinued and the patient switched to rheumoxicam at a dose of 7.5 mg. However, rheumoxicam was discontinued by a nephrologist and the patient started treatment with a tumor necrosis factor-alpha inhibitor. One year later on examination: BASDAI 2.8, BASFI 1.2. Laboratory abnormalities: Hematology: Hemoglobin 123 g/l (ranges 127 g/l - 181 g/l), RBC $4.1 \times 10^{12}/L$ (ranges $4.5 \times 10^{12}/L$ - $6.4 \times 10^{12}/L$), Chemistry: C-reactive protein 1.2 mg/l, GRF (MDRD) - 36.573

ml/min/1.73 m². Uanalysis: protein + 1, blood + 3, erythrocytes - 38 in the field (ranges 0 in the field - 3 in the field). Thus, the patient's SpA symptoms improve and the GRF continues to decrease. The patient agreed to a kidney biopsy and a pathomorphological diagnosis was: pathomorphological, histochemical, immunohistochemical data indicate IgA nephropathy with a pronounced tubulo-interstitial component, a large number of positive B-lymphocytes in cells infiltrates. MEST-score -M1, E1, S1, T1, G2 - JgA-nephropathy Oxford classification 2009, 2016. Chronic stage (2017, Sethi et al) - CG3 (moderate chronic change - total renal chronic score TRCS 6 points): glomerulosclerosis (GS) 2, interstitial fibrosis (IF) 1, tubular atrophy (TA) 2, arteriosclerosis (CV) 1. Based on these results the patient was prescribed with methylprednisolone 32 mg per day, with following correction, and discontinued TNF α inhibitor. Here are the results of the examination after 5 months. BASDAI 2.8, BASFI 1.2. Laboratory abnormalities: Hematology: Hemoglobin 100 g/l (ranges 130 g/l - 160 g/l), RBC $3.21 \times 10^{12}/L$ (ranges $4.0 \times 10^{12}/L$ - $5.0 \times 10^{12}/L$), Chemistry: C-reactive protein 0.56 mg/l, GRF (MDRD) - 41.537 ml/min/1.73 m². Uanalysis: protein + 1, blood + 2, erythrocytes - 30 in the field (ranges 0 in the field - 3 in the field). **Conclusion.** This observation shows an urgent need for close interaction between nephrologists and rheumatologists in cases where an association of symptoms of both profiles presents, active collaboration with a patient, and the search for a personalized approach to treatment. It seems important to unite the efforts of the medical community in various countries to obtain more complete information about the features of the association of IgA nephropathy and SpA.

Keywords: axial spondyloarthritis, IgA-nephropathy, TNF- α tumor necrosis inhibitor, kidney biopsy

References:

1. Berger J, Hinglais N. Les depots intercapillaires d IgA-IgG. Intern. J. Urol Nephrol. 1968.74. 9. P.694-695.
2. Dyadyk E.A., Suliman Yu.V., Vasilenko I.V., et al. IGA nephropathy: clinical and morphological features. Newspaper "News of Medicine and Pharmacy". Nephrology. 2009. 297. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/10721>
3. He D, Wang R, Liang S., et al. Comparison of secondary IgA nephropathy in patients with ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. Intern. J. Mod Rheumatol. 2020. 30. 4. P. 648-656
4. Mustonen J. IgA glomerulonephritis and associated diseases. Intern. J. Ann Clin Res. 1984. 16. 3. P. 161-165.
5. O'Neill D., Harvey P., Longstaff S., et al. Retinal vasculitis and uveitis in IgA nephritis. Intern J. Eye (Lond). 1994. 8.6. P. 711-713.
6. Canetta P. Toward a Clearer Picture of IgA Nephropathy in Spondyloarthritis. Intern. J. Kidney Int Rep. 2020. 5. 6. P.766-768

7. Laar M., Moens H., Korst J. Absence of an association between ankylosing spondylitis and IgA nephropathy. *Intern. J. Ann Rheum Dis.* 1989. 48. 3. P. 262-264.
8. Champetiaux N., Lioté F., Karoui K., et al. Spondyloarthritis-Associated IgA Nephropathy. *Intern. J. Kidney Int Rep.* 2020. 5. 6. P. 813–820.
9. Wei S., Sinniah R. Adalimumab (TNF α inhibitor) therapy exacerbates IgA glomerulonephritis acute renal injury and induces lupus autoantibodies in a psoriasis patient. *Intern. J. Case Rep Nephrol.* 2013. P. 812781–812784
10. Möller B., Pruijm M., Adler S. Chronic NSAID use and long-term decline of renal function in a prospective rheumatoid arthritis cohort study. *Intern. J. Ann Rheum Dis.* 2015. 74. P. 718–723.
11. Gómez-Guerrero C., López-Armada M., González E. Soluble IgA and IgG aggregates are catabolized by cultured rat mesangial cells and induce production of TNF-alpha and IL-6, and proliferation. *Intern. J. J Immunol.* 1994. 153. P. 5247–5255.
12. Leung J., Tang S., Chan L. Synthesis of TNF-alpha by mesangial cells cultured with polymeric anionic IgA--role of MAPK and NF-kappaB. *Intern J. Nephrol Dial Transplant.* 2008. 23. P. 72–81.
13. Syrjänen J., Hurme M., Lehtimäki T. Polymorphism of the cytokine genes and IgA nephropathy. *Intern J. Kidney Int.* 2002. 61. P. 1079–1085
14. Tuğlular S., Berthoux P., Berthoux F. Polymorphisms of the tumour necrosis factor alpha gene at position -308 and TNFd microsatellite in primary IgA nephropathy. *Intern. J. Nephrol Dial Transplant.* 2003. 18. P. 724–731.
15. Jacquet A., Francois H., Frangie C., et al. IgA nephropathy associated with ankylosing spondylitis is not controlled by infliximab therapy. *Intern. J. Nephrol Dial Transplant.* 2009. 24. P. 3540-3542
16. Wei S., Sinniah R. Adalimumab (TNF α inhibitor) therapy exacerbates IgA glomerulonephritis acute renal injury and induces lupus autoantibodies in a psoriasis patient. *Intern. J. Case Rep Nephrol,* 2013. P. 12781
17. Saidane O., Bouden S., Trabelsi R., et al. IgA nephropathy associated with axial spondyloarthritis responding to treatment by etanercept: A case report. *Intern. J. The Egyptian Rheumatologist.* 2020. 42.4. P.325-327.
18. Rigby W. Drug insight: different mechanisms of action of tumor necrosis factor antagonists--passive-aggressive behavior? *Intern. J. Nat Clin Pract Rheumatol,* 2007. 3. P. 227-233