

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АМИЛОИДОЗА ПОЧЕК В НЕФРОБИОПСИЯХ

Городское клиническое патологоанатомическое бюро, г. Минск, Беларусь

Амилоидоз представляет собой гетерогенную группу заболеваний различной этиологии, характеризующихся внеклеточным отложением нерастворимых патологических фибриллярных белков с нарушенной β -складчатой структурой. Амилоид является сложным гликопротеином, в котором фибриллярные и глобулярные белки связаны с полисахаридами. Несмотря на разнообразие белков-предшественников, такая структура присуща всем без исключения типам амилоида. β -складчатая конфигурация представлена полипептидными цепями, уложенными в виде зигзага. Фибриллы (F-компонент) составляют 95 % амилоида, имеют диаметр 7,5–10 нм и длину до 800 нм. Оставшиеся 5 % амилоида составляет Р-компонент — нефибриллярный пентагональный гликопротеин, входящий в состав большинства амилоидов и во многом обуславливающий устойчивость амилоида к протеолизу [1, 2]. Классификация ВОЗ (1993 г.) выделяет системные и локальные формы амилоидоза и основывается на типе фибриллярного белка-предшественника, 27 из которых идентифицированы в настоящее время. Среди генерализованных форм наиболее частые AL, AH, AA, ATTR [3].

Амилоид откладывается в различных структурах почечной паренхимы: клубочках, стенках сосудов, по ходу базальных мембран канальцев и в строме. При световой микроскопии степень поражения клубочков может сильно варьировать: от минимальной мезангиальной экспансии до сегментарного и глобального замещения капиллярных петель аморфным бесклеточным эозинофильным материалом. Амилоид может откладываться в гломерулярных базальных мембранах в виде их сегментарного утолщения. Повышения клеточности не наблюдается. Конго красный встраивается между фибриллами амилоида, что приводит к специфической кирпично-красной окраске при световой микроскопии и придает цвет «зеленого яблока» при двойном лучепреломлении в поляризованном свете [4].

Амилоидоз характеризуется широким диапазоном проявлений — от бессимптомного течения до несовместимого с жизнью поражения организма. Почки часто вовлекаются в процесс при различных формах генерализованного амилоидоза.

доза [5]. Важная роль в диагностике заболевания отводится пункционной нефробиопсии.

Цель работы: изучить частоту встречаемости и морфологическую характеристику амилоидоза по данным нефробиопсий.

Материалы и методы

Исследованы биоптаты почек пациентов за период 2009–2013 гг. Столбики ткани почки после фиксации в растворе 10 % нейтрального формалина и стандартной проводки нарезали толщиной 6–7 мкм для окраски конго красным и по 3 мкм с последующей окраской гематоксилином-эозином, реактивом Шиффа, серебром по Джонсу, трихромом по Массону. В большинстве случаев проводилось прямое иммунофлюоресцентное исследование ткани почек с иммуноглобулинами G, A, M, компонентами комплемента C3 и C1q, фибриногеном, κ и λ легкими цепями. Во всех случаях проведено иммуногистохимическое исследование на AA-амилоид.

Результаты и обсуждение

Среди всех исследованных нефробиоптатов выявлено и проанализировано 39 случаев амилоидоза (4,4 %). Возраст больных в среднем составил $54,7 \pm 11,4$ лет (от 29 до 74 лет). Соотношение мужчин и женщин 1:1,6 (15 мужчин (38,5 %), 24 женщины (61,5 %)). По возрастной категории пациенты разделены на три группы: до 45 лет, от 46 до 59 лет и старше 60 лет. Во всех случаях амилоидоз подтвержден положительной реакцией с конго красным (рис. 1). Специфическое свечение в поляризованном свете определялось в 29 биопсиях (74,4 %) (рис. 2).

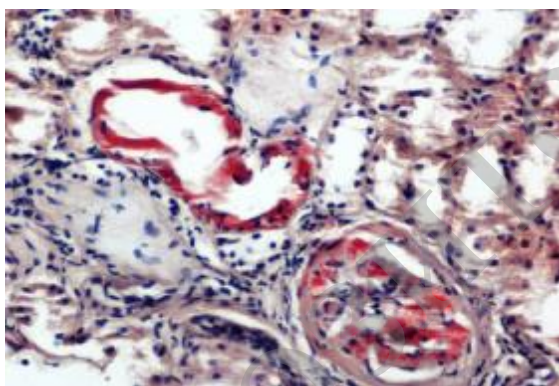


Рис. 1. Отложения амилоидных масс в стенке артерии и клубочке (конго красный, $\times 200$)

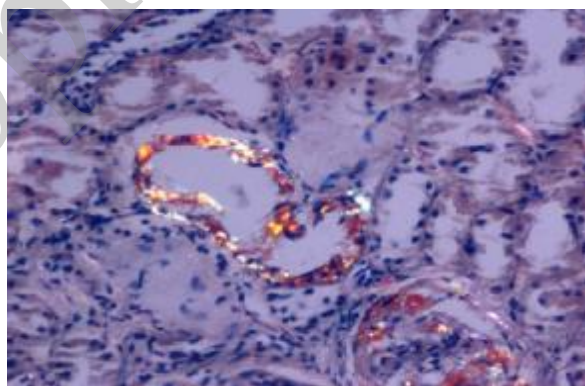


Рис. 2. Свечение амилоида в поляризованном свете (конго красный, поляризация, $\times 200$)

В единичных случаях при иммунофлюоресцентном исследовании в участках отложения амилоида выявлялось свечение λ легких цепей, что наводило на мысль об AL-амилоидозе. AA-амилоидоз подтвержден экспрессией AA-амилоида при иммуногистохимическом исследовании. AA-негативные биоптаты отнесены к другим формам амилоидоза. Распределение больных по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика форм амилоидоза в зависимости от пола и возраста

Амилоидоз	Мужчины			Женщины			Всего
	до 45 лет	46–59 лет	старше	до 45 лет	46–59 лет	старше	

			60 лет			60 лет	
АА-амилоидоз	5	3	2	2	9	4	25
Другие формы	1	2	2	0	4	5	14
Всего	6	5	4	2	13	9	39

Лица старше 46 лет представляли большинство: 31 человек (79,5 %). Амилоидоз преобладал у женщин данной возрастной категории — 22 пациентки (71,0 %). АА-амилоидоз выявлен в 25 случаях (64,1 %). Большая часть пациентов с АА-амилоидозом (68 %) страдали ревматоидным артритом.

Отложение амилоида в сосудах отмечалось в 100 % случаев. Гломерулярное поражение наблюдалось у 37 пациентов (94,9 %), частота вовлечения интерстиция составила 30,8 % (12 случаев), базальная мембрана канальцев поражена в 8 случаях (20,5 %). Частота поражения различных структур представлена на рис. 3.

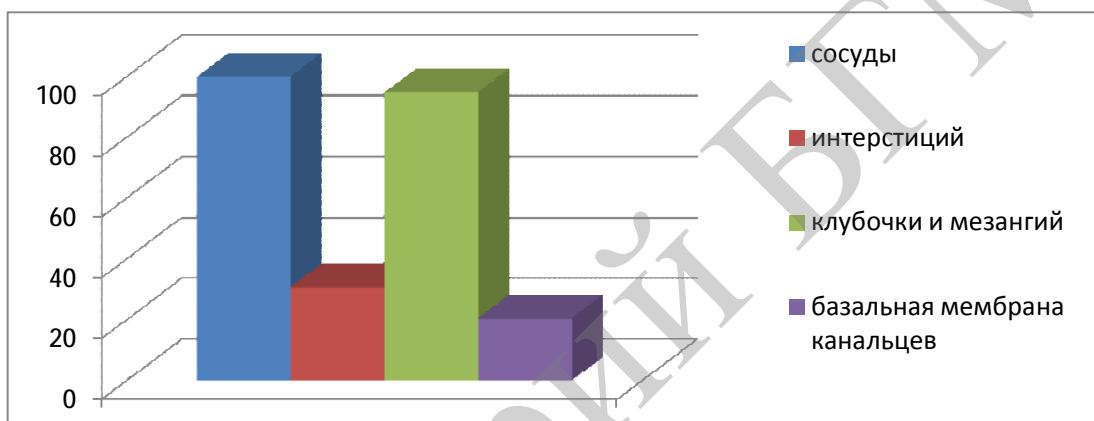


Рис. 3. Частота поражения структур почки при амилоидозе

Выводы

Нефробиопсия является надежным методом диагностики амилоидоза почек. Развитие протеинурии при ревматоидном артрите является показанием для выполнения пункционной биопсии почки. Окраска конго красный должна выполняться обязательно во всех нефробиопсиях. Заболевание развивается в различных возрастных группах, наиболее часто в среднем и пожилом возрасте. Чаще всего амилоид выявляется в стенках сосудов и гломерулярном аппарате почек. Для лечения пациента важно определить тип амилоида. Ранняя диагностика как самого амилоидоза, так и болезней, приводящих к нему, крайне важна для своевременного назначения лечения и прогноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шулутко, Б. И. Нефрология 2002, современное состояние проблемы / Б. И. Шулутко. СПб. : Ренкор, 2002. С. 578–597.
2. Мухин, Н. А. Амилоидоз почек. Нефрология : руководство для врачей / Н. А. Мухин, В. В. Серов, Л. В. Козловская ; под ред. И. Е. Тареевой. М., 2000. С. 546–556.
3. Picken, M. M. Amyloid and Related Disorders / M. M. Picken, A. Dogan, A. H. Guillermo // Surgical Pathology and Clinical Correlations. Humana Press, 2012. P. 3–105.
4. Pathology of the kidney / J. C. Jennette [et al.]. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2007. P. 877–893.
5. New advances in renal amyloidosis / S. Nishi [et al.] // Clin. Exp. Nephrol. 2008. № 12. P. 95–101.