

*Дмитриева М.В., Летковская Т.А., Брагина З.Н., Полякова С.М.,
Савош В.В., Дмитриев М.М.*

**ОСОБЕННОСТИ АМИЛОИДОЗА ПО МАТЕРИАЛУ
НЕФРОБИОПСИЙ**

*Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Республика Беларусь*

Представлены результаты анализа форм амилоидоза в ткани почек по данным нефробиопсий. Проанализированы гендерно-возрастные особенности пациентов и связь с предшествующей патологией.

Ключевые слова: амилоид, ткань почек, фоновые заболевания.

*Dmitrieva M., Letkovskaya T., Bragina Z., Polyakova S.,
Savosh V., Dmitriev M.*

FEATURES OF AMYLOIDOSIS BY KIDNEY BIOPSY MATERIAL

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The results of the analysis of the amyloidosis forms in kidney tissue according to the data of nephrobiopsy are presented. The gender-age characteristics of patients and the relationship with the previous pathology were analyzed.

Key words: amyloid, kidney tissue, background diseases.

Амилоидоз – это группа заболеваний, общим признаком которых является внеклеточное отложение в органах и тканях нерастворимых фибриллярных белков, составляющих основу особой субстанции - амилоида. В настоящее время идентифицированы 27 белков-предшественников [1], среди которых на территории Республики Беларусь наиболее распространены вторичный АА-амилоидоз и первичный AL. Большинство данных по эпидемиологии получены при аутопсиях, которые продемонстрировали распространенность АА-амилоидоза от 0,5 до 0,86% [2]. По данным Европейской Ассоциации диализа и трансплантации среди причин почечной недостаточности на долю амилоидоза приходится около 1%. В то же время в некоторых странах Северной Европы удельный вес амилоидоза значительно выше. Так, в Финляндии данный показатель составляет 19%, при этом около половины пациентов в возрасте старше 65 лет. В других европейских странах пациенты с амилоидозом равномерно распределены в разных возрастных группах [3, 4]. Встречаемость амилоидоза почек по нефробиопсиям составляет 2,5-2,8% [3]. В США частота АА-амилоидоза оценивается в 9-11 раз выше, чем AL-амилоидоза, и составляет 5,1-12,8 на 1 млн. населения в год [5]. Показано, что АА-амилоидоз составляет около 45% от всех случаев системного амилоидоза в мире [3].

Однако в действительности амилоидоз не столь редко встречается, сколько с трудом диагностируется, при этом диагностика заболевания представляет определенные трудности. Например, по данным

патологоанатомической службы Санкт-Петербурга число случаев клинически не распознанного амилоидоза достигает 52,2%, а поражение почек при генерализованном амилоидозе встречается в 75% [2].

Причины АА-амилоидоза существенно различаются в различных регионах мира. Так, среди причин АА-амилоидоза в Голландии на первом месте указывается ревматоидный артрит (РА) (56%), в Турции – семейная средиземноморская лихорадка (37,2%) и туберкулез (24,8%) [3]. По материалам клиники Е.М. Тареева Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова первое место среди предрасполагающих к развитию АА-амилоидоза заболеваний занимают различные формы поражения суставов – РА, ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) и болезнь Бехтерева, составляя 43% от 146 больных. Среди других причин АА-амилоидоза названы паранеопластический синдром, хронические воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона) [5].

Поражение почек с отложением амилоидных депозитов является типичным при наиболее распространенных формах системного амилоидоза: первичной, вторичной и наследственной. При АА-амилоидозе почки вовлекаются в патологический процесс у 90% пациентов [5]. Поэтому гистологическое исследование ткани почки с применением специфических окрасок остается качественным методом диагностики амилоидоза.

Цель работы: по данным нефробиопсий дать характеристику форм амилоидоза почек с анализом предшествующей патологии.

Материал и методы. Проанализированы 48 биоптатов почек с установленным диагнозом амилоидоза. Клинические данные получены из биопсийных карт. Микропрепараты были окрашены гематоксилином-эозином, конго красным, реактивом Шиффа, серебром по Джонсу, трихромом по Массону. Срезы, окрашенные конго красным, оценены в поляризованном свете. Во всех случаях проведено иммуногистохимическое исследование на АА-амилоид, каппа и лямбда легкие цепи.

Результаты и их обсуждение. Амилоидоз почек выявлен в 4,7% нефробиоптатов нативных почек. Мужчин было 22, женщин – 26, женщины преобладали в соотношении 1,2:1. Возраст пациентов колебался от 29 до 74 лет, в среднем составил $52,8 \pm 8,91$ лет.

При оценке возрастной категории пациенты с амилоидозом разделены на 3 группы. Первую группу составили лица молодого возраста – от 29 до 44 лет, вторая группа включала пациентов 45-59 лет. В третью группу вошли лица от 60 лет и старше. Распределение больных по возрастным и гендерным группам представлено на рисунке 1.

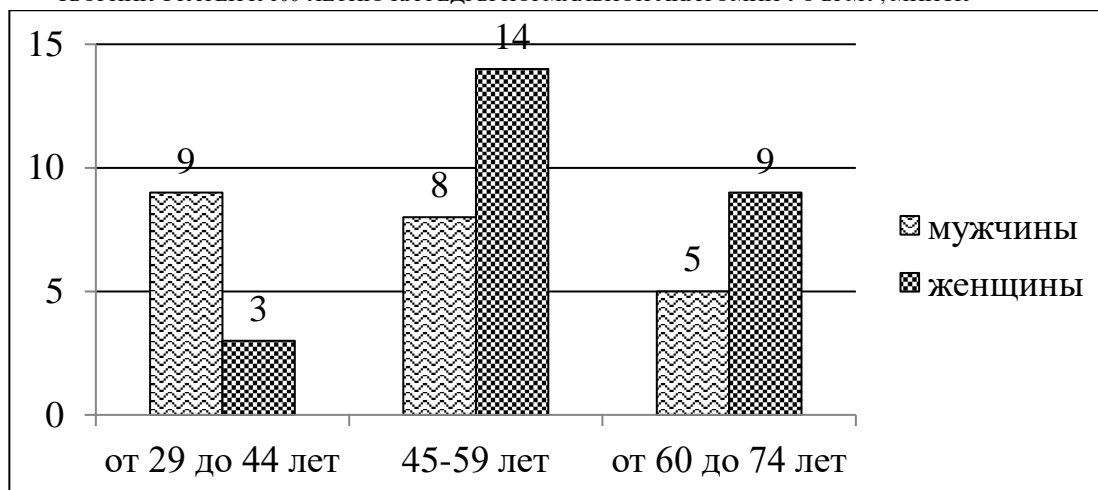


Рис. 1. Распределение пациентов по полу и возрасту

Полученные данные продемонстрировали преобладание лиц среднего возраста (45,8%). Среди молодых пациентов отмечается превалирование мужчин в соотношении 3:1, в то время как у заболевших среднего и пожилого возраста в 1,8 раз больше женщин.

Вторичный АА-амилоидоз в исследованном материале выявлен у 31 пациента (64,6%), что в целом характерно для стран Европы и Азии, в то время как в Японии и США преобладает AL-амилоидоз [4]. При анализе причин вторичного АА-амилоидоза ведущее место занимают пациенты с ревматической суставной патологией (77,4%). В этой группе РА выявлен у 17 больных (54,8%), деформирующий спондиллоартрит у 3 (10%), по 2 случая (6,5%) с ЮРА и реактивным полиартритом. По одному пациенту (3%) имели коксартроз, рожистое воспаление, сирингомиелию (рис. 2). Полученные данные подтверждают, что иммунное воспаление синовиальной ткани и деструктивные изменения хрящей с разрушением суставов являются пусковым фактором амилоидогенеза [1].

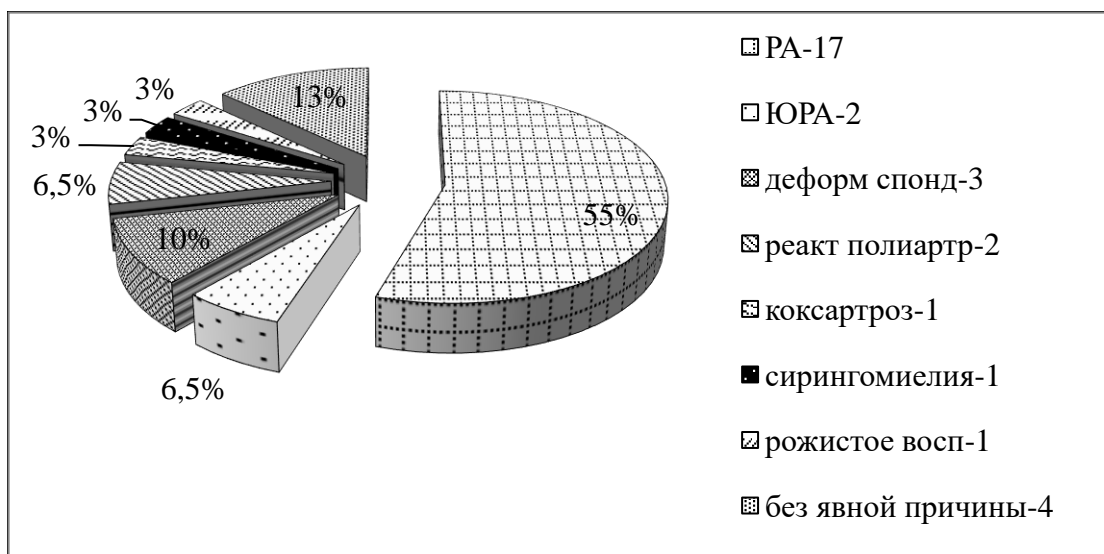


Рис. 2. Причины вторичного амилоидоза

В проведенном исследовании у 4-х пациентов (13%) АА-амилоидоз развился без видимой причины. Данный показатель выше, чем приведено в доступной литературе, где показано отсутствие ассоциации АА-амилоидоза с каким-либо заболеванием примерно в 6% случаев [4]. По-видимому, более высокий процент в нашем исследовании связан с недообследованностью пациентов либо неполным описанием клинических данных в биопсийных картах.

У 3 (6,3%) пациентов с миеломной болезнью амилоидные массы в нефробиоптатах демонстрировали положительную экспрессию лямбда легких цепей, что позволило установить диагноз AL-амилоидоза. Развитие цистита в 2 из этих случаев и демиелинизирующего заболевания у одного пациента вероятнее всего было не причиной, а проявлением системного амилоидоза.

Таким образом, полученные нами результаты позволяют заключить, что амилоидоз наблюдается в 4,7% нефробиоптатов нативных почек, где более половины случаев (64,6%) составляют вторичные формы (АА-амилоидоз), ассоциированные преимущественно с ревматической суставной патологией. Амилоидоз возникает у пациентов всех возрастных групп с преобладанием лиц среднего возраста (45,8%), а среди лиц старше 45 лет - в 1,8 раз чаще диагностируется у женщин.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 *Amyloid and Related Disorders. Surgical Pathology and Clinical Correlations* / M. M. Picken, A. Dogan, A. H. Guillermo [et al.]; ed by M. M. Picken - New York: Humana Press, - 2012. - 425p.
- 2 Шулуток, Б. И. Нефрология 2002, современное состояние проблемы / Б. И. Шулуток // С-Пб.: Ренкор, - 2002. - 780 с.
- 3 Саркисова, И. А. Ревматоидный артрит как ведущая причина развития вторичного АА-амилоидоза./ И.А. Саркисова // Нефрология и диализ. - 2006. – Т.8, №1.- С. 15-26.
- 4 *New advances in renal amyloidosis* / S. Nishi, B. Alchi, N. Imai et al. // Clin. Exp. Nephrol. - 2008. - № 12. - P. 95-101.
- 5 *Нефрология: руководство для врачей* / под ред. И. Е. Тареевой. - М.: Медицина, 2000. – 687 с.