

М. М. Дмитриев
ДИАГНОСТИКА АМИЛОИДОЗА ПОЧЕК В НЕФРОБИОПСИЯХ
Научный руководитель канд. мед наук, доц. З. Н. Брагина
Кафедра патологической анатомии,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Представлены результаты ретроспективного анализа 48 нефробиопсий с диагнозом амилоидоз почек. Снижение функции почек и выраженный склероз стромы преобладали у пациентов с отложением амилоида вдоль тубулярной базальной мембраны.

Ключевые слова: амилоидоз почек, нефробиопсия, морфологические изменения.

Resume. The results of retrospective analysis of 48 kidney biopsy diagnosed with renal amyloidosis are presented. Reduced kidney function and marked interstitial sclerosis prevailed in patients with amyloid deposits along the tubular basement membrane.

Keywords: renal amyloidosis, kidney biopsy, morphological changes.

Актуальность. Амилоидоз представляет группу заболеваний, общим признаком которых является внеклеточное отложение в органах и тканях нерастворимых фибриллярных белков в виде особой субстанции – амилоида. В настоящее время идентифицированы 27 белков, определяющих тип амилоида, для выявления которого используется иммуногистохимическая (ИГХ) окраска ткани с антителами к амилоидогенным протеинам [3]. Поражение почек является типичным при наиболее распространенных формах системного амилоидоза: первичной, вторичной АА и наследственной. Так, при АА-амилоидозе почки вовлекаются в патологический процесс в 90% [4]. Согласно опубликованным данным Европейских регистров почечных биопсий частота амилоидоза почек в нефробиопсиях составляет 2,5-2,8% [1]. Однако диагностика заболевания представляет определенные трудности. Например, по данным патологоанатомической службы Санкт-Петербурга число случаев клинически не распознанного амилоидоза достигает 52,2% [2]. Гистологическое исследование ткани с применением специфических окрасок остается единственным методом установления диагноза амилоидоза.

Цель: данного исследования явился анализ гендерно-возрастных и морфологических особенностей амилоидоза почек и связи с предшествующей патологией по данным нефробиопсий.

Материал и методы исследования. Проанализированы 48 биоптатов почек с амилоидозом за период 2010 по 2014 годы. Диагноз установлен при оценке нефробиопсий в УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г.

Минска. 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 ИГХ исследование на АА-амилоид, в 27 случаях проводилось прямое ИФ исследование с иммуноглобулинами классов G, A, M, компонентами комплемента C3c и C1q, фибриногеном, κ и λ типами легких цепей. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 8.

Результаты и их обсуждение. Среди 1025 выполненных за исследуемый период нефробиопсий диагноз амилоидоза установлен в 48 случаях, что составило 4,7%. Мужчин было 22, женщин - 26. Соотношение М:Ж=1:1,2. Возраст пациентов с почечным амилоидозом колебался от 29 до 74 лет, в среднем составил $52,8 \pm 8,91$ лет. Распределение больных по возрастным и гендерным группам представлено на рисунке 1.

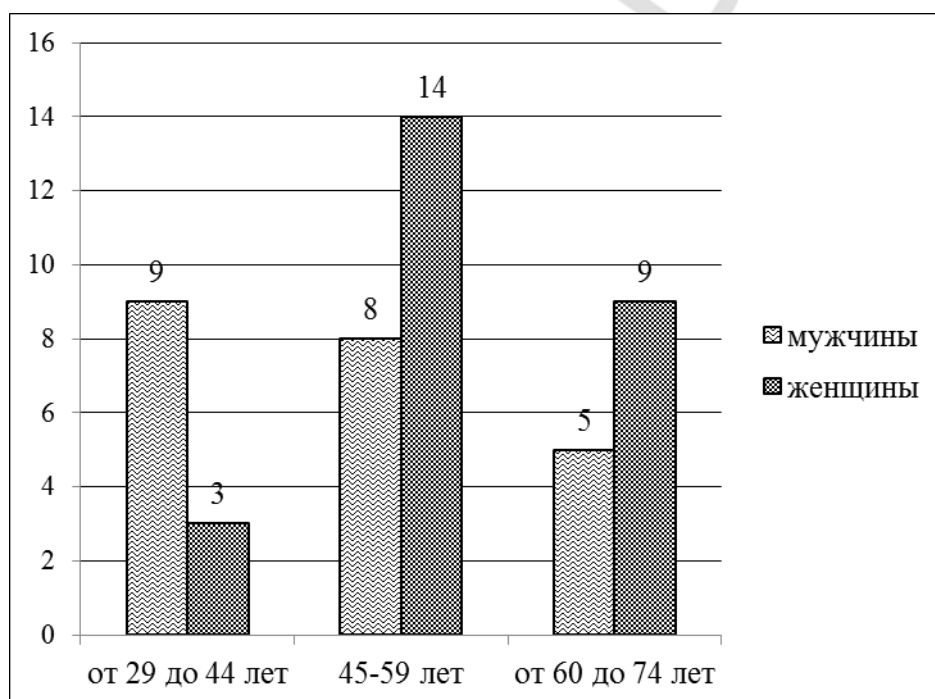


Рисунок 1- Распределение пациентов по полу и возрасту

Полученные данные продемонстрировали преобладание лиц среднего возраста от 45 до 59 лет (45,8%). Среди лиц молодого возраста (от 29 до 44 лет) отмечается превалирование мужчин в соотношении 3:1, в то время как у пациентов среднего (45 – 59 лет) и пожилого (60 – 74 лет) возраста в 1,8 раз больше женщин.

При анализе причин вторичного АА-амилоидоза (64,6%) получены данные о ведущем месте ревматической суставной патологии (77,4%). Ревматоидный артрит выявлен в 17 (55%) наблюдениях, деформирующий спондиллоартрит в 3 (10%). По 2 (6,5%) пациента имели ювенильный ревматоидный артрит и реактивный полиартрит, по одному (3%) - коксартроз, рожистое воспаление, сирингомиелию. В

«Студенты и молодые учёные Белорусского государственного медицинского университета – медицинской науке и здравоохранению Республики Беларусь»

проведенном исследовании у 4 (13%) пациентов АА-амилоидоз развился без видимой причины. При АА-негативной форме амилоидоза 3 пациента страдали миеломной болезнью, что позволило в данных случаях с большой долей вероятности подозревать AL-амилоидоз.

Отложение амилоида в сосудах стромы почек отмечалось во всех биоптатах. Поражение клубочков наблюдалось у 45 (93,7%) пациентов, в 3 биоптатах клубочки не выявлялись. Интерстициальное повреждение выявлено в 8 (16,7%), поражение базальной мембраны канальцев (БМК) в 7 (14,6%) наблюдениях. В ряде работ показано, что на функцию почек более существенное влияние оказывает поражение БМК и стромы, чем клубочков [5]. Проведено сравнение групп пациентов с отложением амилоидных масс вдоль БМК и без этого признака, в которых проанализированы лабораторные показатели снижения функции почек и наличие в нефробиоптате склероза стромы более 50% (таблица 1).

Таблица 1. Зависимость функции почек и выраженного склероза стромы от амилоида в БМК

	Снижение функции почек, %	Выраженный склероз стромы, %
Амилоид в БМК, n=7	57,1	28,6
Нет амилоида в БМК, n=41	26,8	4,9*

Примечание * - значения достоверны ($p < 0,05$)

Снижение функции почек и выраженный склероз стромы преобладали у пациентов с отложением амилоида вдоль БМК. Между отложением амилоида в БМК и степенью склероза стромы выявлена прямая корреляционная зависимость ($\rho = 0,32$, Spearman, $p < 0,05$). Отложения амилоида в БМК не оказали существенного влияния на снижение почечной функции ($\rho = 0,40$, Spearman, $p > 0,05$).

Заключение. Амилоидоз почек в нефробиоптатах выявлен в 4,7% наблюдений, более половины которых составил вторичный АА-амилоидоз (64,6%), ассоциированный в подавляющем большинстве случаев (77,4%) с ревматической суставной патологией. Амилоидоз возникает у пациентов всех возрастных групп с незначительным преобладанием у лиц среднего возраста (от 45 до 59 лет). Среди пациентов в возрасте старше 45 лет женщин в 1,8 раз больше, чем мужчин. Во всех случаях амилоидные депозиты определяются в стенках сосудов стромы и клубочках, реже в БМК (14,6%). Выявлена прямая корреляционная зависимость между отложением амилоида в БМК и степенью склероза стромы ($\rho = 0,32$, Spearman, $p < 0,05$).

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликованы 1 статья в сборнике материалов, 1 тезис доклада, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс (кафедра патологической анатомии Белорусского государственного медицинского университета).

«Студенты и молодые учёные Белорусского государственного медицинского университета –
медицинской науке и здравоохранению Республики Беларусь»

M. M. Dmitriev

DIAGNOSIS OF RENAL AMYLOIDOSIS IN KIDNEY BIOPSY

Tutor associate professor Z. N. Bragina

Department of Pathological Anatomy

Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. 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.
2. Шулутко, Б. И. Нефрология 2002, современное состояние проблемы / Б. И. Шулутко // С-Пб.: Ренкор, - 2002. - 780 с.
3. Amyloid and Related Disorders. Surgical Pathology and Clinical Correlations / М.М. Picken, А. Dogan, А.Н. Guillermo [et al.]; ed.by М. М. Picken - New York.: Humana Press, - 2012. – 425 p.
4. Gertz, M. A. Secondary systemic amyloidosis: response and survival in 64 patient / М.А. Gertz, R.A. Kyle // Medicine (Baltimore). – 1991. № 70. – P.246–56.
5. Intra-tubular amyloidosis / Z. El-Zoghby, D. Lager, J. Gregoire [et al.] // Kidney Int. - 2007.- Vol. 72, № 10. – P. 1282-1288.