

А.Н. Сибирякова, И.Е. Валамина,
Н.Н. Корякова, О.М. Лесняк

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО АМИЛОИДОЗА ПОЧЕК

Уральская государственная медицинская академия,
ГУЗ СОКБ №1

Под термином «амилоидоз» объединяется группа заболеваний, отличительным признаком которых является отложение в тканях особого фибриллярного белка с нарушением структуры и функции пораженных органов.

Современные классификации амилоидоза построены по принципу специфичности основного фибриллярного белка амилоида. Одной из форм амилоидоза является АА-амилоидоз, который объединяет вторичный реактивный амилоидоз, амилоидоз в рамках периодической болезни (средиземноморской лихорадки), а также амилоидоз при синдроме Макла-Уэльса.

Вторичный амилоидоз возникает на фоне длительно текущих воспалительных заболеваний (таких, как ревматоидный артрит, туберкулез, остеомиелит, неспецифический язвенный колит, при лимфогранулематозе, некоторых опухолях и т.д.). Однако имеющиеся в литературе сведения по структуре причин АА-амилоидоза противоречивы. Так, по данным Б.И. Шулуток среди возможных причин вторичного амилоидоза преобладают хронические воспалительные поражения легких: в 28% случаев амилоидоз развился на фоне туберкулеза, в 22,9% – на фоне хронического бронхита с бронхоэктазами. Другие предшествующие заболевания встречаются реже: остеомиелит – у 13,7% больных, ревматоидный артрит – у 10%, большую группу – 20% – составляют больные без какого-либо гнойно-деструктивного заболевания [3]. По материалам клиники им. Е.М. Тареева ММА им. И.М. Сеченова (Мухин Н.А. и др., 1980; Кочубей Л.Н. и др., 1993), ревматоидный артрит, ювенильный ревматоидный артрит и болезнь Бехтерева занимают первое место в ряду предрасполагающих к АА-амилоидозу заболеваний, составляя 43%. В то же время, по материалам клиники Мэйо (США), опубликованным в 1991г., хронические гнойно-деструктивные процессы отступают на второй план, так же как и туберкулез [1,2,4,5].

Целью нашего исследования явилось изучение этиологических факторов и особенностей течения вторичного амилоидоза.

Материалы и методы

Нами был обследован 21 пациент (13 женщин и 8 мужчин) в возрасте от 24 до 70 лет. Длительность фонового заболевания составила от 5 до 30 лет. Продолжительность исследования 6 мес. Объем обследований: анализы крови (общий анализ, биохимический анализ, с-реактивный белок, электролиты), анализы мочи (общий анализ, суточная протеинурия) и гистологического исследования нефробиоптата с использованием красителя Конго-рот и иммуногистохимического метода.

Результаты исследования и их обсуждение

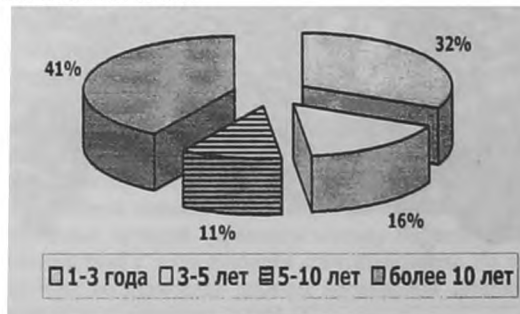
Имеющуюся группу пациентов с вторичным амилоидозом мы условно разделили на две подгруппы: ревматологические пациенты (66,7%) и пульмонологические (33,3%).

В подгруппе ревматологических больных в большинстве случаев (72%) наблюдались пациенты с ревматоидным артритом, в меньшем количестве пациенты с болезнью Бехтерева (21%) и с реактивным артритом (7%).

В подгруппе пульмонологических больных основную часть составили пациенты с бронхоэктатической болезнью (58%), в меньшем количестве случаев (по 14%) – пациенты с хроническим обструктивным бронхитом, туберкулезом легких, частыми пневмониями в анамнезе.

Кроме того, хотелось бы обратить внимание на наличие туберкулеза в анамнезе у 33,3% больных во всей исследуемой группе, причем у большинства туберкулез был выявлен уже на стадии кальцинации.

Одним из критериев поражения почек является наличие протеинурии, сроки появления которой варьируют от 1 года до 30 лет от начала фонового заболевания. Как видно из представленной диаграммы, мочевого синдром появляется в течение от 1 до 3 лет у 32% больных. Чаще (у 41% пациентов) мочевого синдрома развивается через 10 лет и более от начала фонового заболевания. Таким образом, предположить сроки развития вторичного амилоидоза не представляется возможным.



Так же варьируют сроки развития нефротического синдрома. Хотя следует обратить внимание на преимущественное появление нефротического синдрома (у 60% пациентов) в сроки от 10 лет и более от начала фонового заболевания. То есть для вторичного амилоидоза характерно длительное наличие умеренной протеинурии и постепенное развитие нефротического синдрома.

К сожалению, заболевание довольно часто диагностируется только на стадии нефротического синдрома, в имеющейся группе пациентов (62% случаев).

Среди других проявлений амилоидоза наблюдается также почечная недостаточность. По данным нашего исследования, хроническая почечная недостаточность чаще развивается в сроки от 5 до 10 лет (25%) и от 10 лет и более (53%).

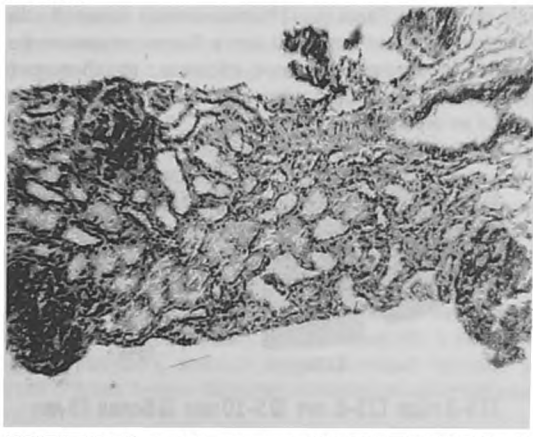
Однако наличие мочевого и нефротического синдромов, хронической почечной недостаточности характерно не только для вторичного амилоидоза. В связи с этим необходимо морфологическое подтвер-

ждение диагноза, основанное на обнаружении в тканевых структурах (клубочки почки, сосуды интерстиция, перитубулярные пространства) аморфного внеклеточного материала, дающего положительную реакцию с красителем Конго-красный.

Кроме того, проводилось иммуногистохимическое исследование с использованием специфического моноклонального антитела к амилоиду А с системой визуализации (РАР-метод). В нашем исследовании (иммуногистохимическое исследование проведено у 80% пациентов) амилоидные отложения определялись во всех имеющихся в нефробиоптате клубочках и в стенках некоторых мелких интерстициальных артерий и артериол, иногда - перитубулярно.

В четырех наблюдениях амилоид замещал большинство клубочков тотально и субтотально, в этих же случаях отмечались и тяжелые тубулоинтерстициальные вторичные изменения. И только в трех случаях поражение ограничивалось сегментарными небольшими амилоидными депозитами в гломерулярных капиллярах части клубочков (<50% клубочков)

По результатам нашего исследования можно сделать вывод о несоответствии выраженности морфологических изменений клинической картине заболевания.

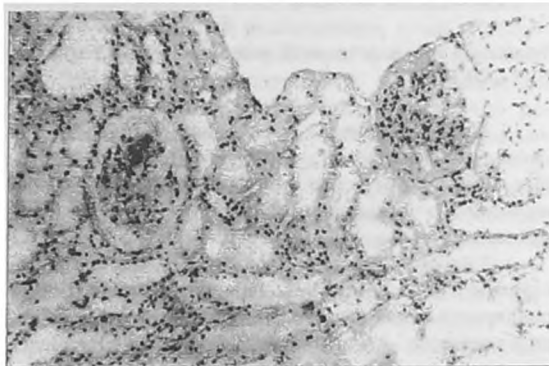


Нефробиоптат. Субтотальное отложение амилоида А в клубочках, в стенке мелкой артерии. ИГХ-реакция с антителом amiloid A (clon mcl. DAKO). РАР-метод.

На снимке продемонстрировано субтотальное отложение амилоида А в клубочках, в стенке мелкой артерии. У данной пациентки фоновым заболеванием является ревматоидный артрит, диагностированный в 1977 г. Мочевой синдром выявлен в 2000 г. и в динамике уровень протеинурии не превышал 0,75 г/сут. На момент проведения нефробиопсии впервые зафиксировано повышение уровня креатинина до 0,11 ммоль/л.

У другой пациентки, также с ревматоидным артритом (заболевание выявлено в 1995 г.), впервые мочевой синдром выявлен в 1996 г. Нефротический синдром развился в 1999 г., в связи с чем выполнена нефробиопсия и морфологически подтвержден амилоидоз почек. При окраске Конго-рот в нефробиопта-

те были выявлены отложения амилоида в стенках мелких интерстициальных артерий. При иммуногистохимическом методе исследования (представлен на снимке) выявлены единичные мелкие депозиты амилоида А также в гломерулярных капиллярах.



Нефробиоптат. Единичные мелкие депозиты амилоида А в гломерулярных капиллярах, ИГХ-реакция с антителом amiloid A (clon mcl. DAKO). РАР-метод.

Таким образом, на основании проводимого нами исследования удалось выявить, что:

- 1) этиологическими факторами чаще являются ревматоидный артрит (среди ревматологических больных) и бронхоэктатическая болезнь (среди пульмонологических больных);
- 2) имеется вариабельность в сроках развития мочевого, нефротического синдромов и почечной недостаточности;
- 3) имеется несоответствие между морфологическими и клиническими проявлениями заболевания.

В связи с вышеизложенными особенностями прогнозирование течения амилоидоза на сегодняшний день затруднительно и требуются дальнейшие исследования в данном направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин Н.А. Амилоидоз почек (вопросы клиники и патогенеза). – М., 1981.
2. Тареева И.Е. Нефрология. – М.: Медицина, 2000.
3. Шулуток Б.И. Внутренняя медицина. – СПб: РЕНКОР, 1999.
4. Козловская Л.В., Чегаева Т.В., Рамеев В.В. Новое в классификации, диагностике и лечении амилоидоза // Российский медицинский журнал. – 2000. – № 2. – С.46-50.
5. Козловская Л.В. Амилоидоз // Тер. архив. – 1998. – № 6. – С.62-70.