

3. Bon, E. I. Classical Methods for Studying the Structure of Cells / E. I. Bon, N. Ye. Maksimovich, S. M. Zimatkin, N.V. Kokhan // Biomed J Sci & Tech Res. – 2023. – Vol. 50(5). – P. 1-2.

4. Бонь, Е. И. Изменения ультраструктуры нейронов теменной коры и гиппокампа головного мозга крыс с тотальной церебральной ишемией / Е. И. Бонь, Н. Е. Максимович, С. М. Зиматкин, О. Б. Островская, Н. В. Кохан // Веснік Брэсцкага ўніверсітэта. Серыя 5. Біялогія. Навукі аб зямлі. – 2023. № 1. – С. 16-23.

5. Maksimovich, N. Ye. Changes In the Morphology of Neurons of The Parietal Cortex and Hippocampus of Rats in The Dynamics of Step Subtotal Cerebral Ischemia / N.Ye. Maksimovich, E. I. Bon, S. M. Zimatkin, S.V. Holik // Journal of Clinical Sciences and Clinical Research. – Vol. 2, № 1. – P. 1-8.

СЛУЧАЙ СИСТЕМНОГО АМИЛОИДОЗА У ПАЦИЕНТА С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Бутолина К. М., Мироненко О. Н.¹, Криворучко Д. С.

Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

¹Гродненское областное клиническое патологоанатомическое бюро, Республика Беларусь

Актуальность. Амилоидоз – тяжелое и часто смертельное осложнение ревматоидного артрита (РА). Распространенность его среди пациентов с РА различается в разных популяциях и колеблется от 7% до 26%.

Амилоидоз при РА возникает в результате длительного хронического воспаления и представляет собой вторичную форму заболевания (АА-амилоидоз). Он чаще развивается в течение первых 15 лет РА [1]. Эффективное противовоспалительное лечение, приводящее к ремиссии РА, служит защитой от структурных изменений суставов, а также от его осложнений, в том числе от появления и прогрессирования амилоидоза. Однако амилоидоз может развиваться, несмотря на интенсивное лечение РА, так как ремиссия или снижение его активности достигаются не во всех случаях.

АА-амилоидоз поражает разные органы и системы организма. Он откладывается в стенках артерий и строме желудочно-кишечного тракта, почек, печени, сердца, тимуса, а иногда и мочевого пузыря [2]. Редкой формой амилоидоза является амилоидоз предстательной железы. В литературе описано несколько наблюдений амилоидоза данной локализации [3]. Отложение амилоида в щитовидной железе наблюдается в 80% случаев АА-амилоидоза, но только в 0,04% случаев может стать причиной развития амилоидного зоба [4].

Поражение амилоидозом почек, клинически выражающееся последовательной сменой стадий от протеинурии до нефротического синдрома и почечной недостаточности, считается одним из наиболее тяжелых и опасных для жизни осложнений РА [1]. Однако при жизни амилоидоз почек у пациентов

с воспалительными заболеваниями суставов диагностируется только в 37% случаев [5].

Цель. Провести анализ наблюдения системного амилоидоза у пациента с ревматоидным артритом.

Методы исследования. Проведен анализ наблюдения системного амилоидоза по данным патологоанатомического вскрытия.

Результаты и выводы. Мужчина 43 лет, длительное время страдавший гормонозависимым ревматоидным полиартритом, вторичным амилоидозом почек с хронической почечной недостаточностью, поступил в стационар по поводу дивертикулярной болезни сигмовидной кишки, осложнившейся дивертикулитом, абсцессом брюшной полости с разгерметизацией и разлитым фибринозно-гнойным перитонитом. Было предпринято оперативное вмешательство: лапаротомия, резекция сигмовидной кишки с дивертикулом, сигмостомия, санация и дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде на фоне почечной недостаточности, леченной сеансами гемодиализа, возникли паралитическая кишечная непроходимость и коагулопатия, проявившаяся геморрагическим циститом с гемотампонадой мочевого пузыря, по поводу чего выполнена цистостомия. Наряду с указанными осложнениями у пациента развились двусторонняя полисегментарная пневмония и фибринозный плеврит.

В общем анализе крови определялись признаки тяжелой анемии (снижение гемоглобина – до 69 г/л, эритроцитов до $2,31 \times 10^{12}$ /л, гематокрита – до 26,9%), лейкоцитоза со сдвигом формулы влево (увеличение лейкоцитов до $33,06 \times 10^9$ /л, сегментоядерных нейтрофилов – до 84%, палочкоядерных нейтрофилов – до 15%), повышение СОЭ (30 мм/час).

В биохимическом анализе крови отмечались высокие значения креатинина (до 868,6 мкмоль/л) на фоне проведения сеансов гемодиализа, С-реактивного белка (до 295 мг/л), гипопроteinемия (до 33 г/л), гипоальбуминемия (23,6 г/л). В коагулограмме выявлены снижение уровня протромбина по Квику (до 41,6%), повышение МНО (до 2,09) и фибриногена (до 4,91 г/л). Протеинурия составляла до 2,2 г/л.

Несмотря на проводимое лечение, нарастала интоксикация и через 8 дней со дня госпитализации наступила смерть при явлениях почечной, дыхательной и легочно-сердечной недостаточности.

При патологоанатомическом исследовании отмечено увеличение в объеме и деформация локтевых, лучезапястных, коленных, голеностопных, межфаланговых и плюснефаланговых суставов. Сердце имело массу 396 г, стенка левого желудочка гипертрофирована (толщина ее до 1,6 см). Миокард на разрезе буро-красного цвета, волокнистый, плотный. Почки уменьшены в размерах, плотные, общей массой 176 г, бледно-серого цвета с гладкой поверхностью. На разрезе границы коркового и мозгового слоев выражены неотчетливо. Селезенка резко увеличена, массой 450 г, плотная, бледно-красного цвета. Пульпа соскоба не давала. Определялась плотная, резко

увеличенная в размерах щитовидная железа: левая доля размером 8х4х4 см, правая доля – 9х4,5х3,5 см, перешеек – 7х4х2 см. На разрезе ткань щитовидной железы темно-желтого цвета, дольчатая. Предстательная железа размером 4,0х3,0х2,0 см, без узлов, бурого цвета, эластической консистенции.

По результатам гистологического исследования препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, выявлено диффузное отложение гомогенного эозинофильного вещества в строме щитовидной железы, в строме, сосудах среднего и мелкого калибра и большинстве клубочков почек, в фолликулах и красной пульпе селезенки, в строме и сосудах предстательной железы, а также в стенках артериальных сосудов сердца, печени, поджелудочной железы, мочевого пузыря. При окраске срезов конго красным амилоидные отложения четко визуализировались за счет метахроматической окраски амилоида в кирпично красный цвет. Депозиты амилоида после окраски конго красным имели золотисто-зеленое двойное лучепреломление в поляризационном микроскопе.

Амилоидоз характеризуется внеклеточным отложением аномального белка амилоида в органах и тканях, что сопровождается структурными и функциональными нарушениями и развитием различных клинических синдромов. Наиболее распространенными типами системного амилоидоза являются амилоидоз, связанный с легкой цепью иммуноглобулина (AL), вторичный (реактивный) амилоидоз (AA), семейный транстиретин-ассоциированный амилоидоз (ATTR) и амилоидоз, связанный с диализом (тип бета-2-микроглобулина) [1].

AA амилоидоз – преобладающий тип системного амилоидоза. Первоначально считалось, что он чаще встречается у пациентов в возрасте до 40 лет, однако более поздние исследования показали смещение возрастной границы к 60 годам и старше [2]. Известно множество состояний, приводящих к системному AA-амилоидозу. Среди них хронические воспалительные артропатии, хронические инфекции, синдромы периодической лихорадки, воспалительные заболевания кишечника, васкулиты [2]. Выявлено 48 состояний с сильной связью и 19 со слабой связью с AA-амилоидозом. Литературные источники указывают на существующие региональные особенности причинных факторов AA-амилоидоза. Так, в западных регионах он чаще возникает при ревматических заболеваниях, а в восточных регионах больше связан с семейной средиземноморской лихорадкой [2]. В большинстве случаев AA-амилоидоз приписывается длительно текущему неконтролируемому РА [1] и связан с нарушением иммунного гомеостаза, дисфункцией Т- и В-лимфоцитов, появлением амилоидобластов и дефектом амилодокластов.

На фоне воспаления быстро возрастает концентрация сывороточного белка-реактанта острой фазы воспаления (SAA), который является предшественником фибриллярного компонента AA-амилоида. Синтезируется

SAA преимущественно гепатоцитами под влиянием провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-альфа [2].

Образование амилоидного вещества происходит внеклеточно и связано с ретикулярными и коллагеновыми волокнами, поэтому амилоидные отложения обнаруживаются в стенках кровеносных и лимфатических сосудов, в строме органов, базальных мембранах железистых структур. При поражении клубочков почки происходит отложение амилоида в виде очагов в мезангии и вдоль базальной мембраны, затем заполнение клубочков и редукция капиллярного ложа. Отложения амилоида обнаруживаются также в стенках крупных сосудов, строме пирамид, капсуле почки. В исследованиях японских ученых показано, что при гломерулярном типе поражения функция почек нарушается быстро (менее чем через 5 лет) и появляется необходимость проведения гемодиализа [6].

Представленное наблюдение молодого пациента с РА демонстрирует развитие вторичного амилоида с распространенным отложением амилоида во многих внутренних органах, в том числе с редкой его локализацией в мочевом пузыре и предстательной железе, образованием амилоидного зоба, а также с разным типом отложения амилоида. Преимущественно сосудистый тип отложений амилоида отмечался в сердце, печени, поджелудочной железе, мочевом пузыре, что не сопровождалось заметным нарушением их функции. В то же время поражение почек, селезенки, щитовидной железы было резко выраженным и способствовало атрофии их паренхимы. В нашем наблюдении наряду с сосудами (сосудистый тип поражения) амилоидозом было поражено большинство клубочков обеих почек (гломерулярный тип поражения), что привело к нефросклерозу и уремии.

Список литературы:

1. Саркисова, И. А. Ревматоидный артрит как основная причина развития АА-амилоидоза / И. А. Саркисова, В. В. Рамеев, Л. В. Козловская // Клиническая геронтология. – 2009. – №2. – С. – 14-20
2. Thorne, J. Serum amyloid a protein-associated kidney disease: presentation, diagnosis, and management / J. Thorne [et al] // Kidney Med. – 2022. – № 4(8): 100504. doi: 10.1016/j.xkme.2022.100504.
3. Sibley, R. R. Isolated prostate amyloidosis; a case report / R.R. Sibley [et al] // Urol Case Rep. – 2022. – № 45:102229. doi: 10.1016/j.eucr.2022.102229.
4. Patel, C. C. Evaluation of multinodular goiter and primary hyperparathyroidism leads to a diagnosis of AL amyloidosis / C.C. Patel [et al] // Thyroid Res. – 2022. – №15(1):7. doi: 10.1186/s13044-022-00125-5.
5. Романова, И. А. Случай быстрого прогрессирования амилоидоза почек при ревматоидном артрите / И.А. Романова, Н.А. Магдеева, Н.М. Никитина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – № 13 (4). – С. 821–823.
6. Uda, H. Two distinct clinical courses of renal involvement in rheumatoid patients with AA amyloidosis // H. Uda [et al] // J Rheumatol. – 2006. – № 33(8). – P. 1482-1487.