

Торакальные поражения при периодической болезни со смертельным исходом

С.В.Амбарцумян

*Кафедра патологической анатомии ЕГМУ им. М.Гераци
0025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: периодическая болезнь, амилоид, сердечный амилоидоз, легочный амилоидоз, морфология

Периодическая болезнь (ПБ), или семейная средиземноморская лихорадка (ССЛ), – наследственное заболевание, которое проявляется лихорадкой и кратковременными серозитами: перитонитом, плевритом, перикардитом [1, 5].

Заболевание, несмотря на ее распространенность лишь в отдельных этнических группах (среди выходцев из Средиземноморского региона), неизменно привлекает к себе внимание исследователей как своеобразием клинической картины, так и, особенно, частотой развития при ней амилоидоза [3, 6].

Амилоидоз относится к наиболее серьезным, прогностически значимым осложнениям ПБ. Почечный амилоидоз, как наиболее частое осложнение ПБ, приводит к почечной недостаточности и служит причиной смерти подавляющего большинства больных.

Подтверждением наследственной природы болезни стало открытие гена MEFV (MEditerranean FeVer). В настоящее время выявлено не менее 29 мутаций гена ПБ, что явилось предпосылкой для проведения исследований по изучению зависимости между особенностями генотипа и клиническими проявлениями заболевания, включая амилоидоз [2].

Диагностика заболевания в основном клиническая, с помощью генетического тестирования и биопсии гистологического материала. Последнее имеет важное значение для выявления амилоидоза.

Изучение ПБ в Армении особенно актуально, поскольку частота заболевания за последние десятилетия значительно возросла. Помимо

того, исследования, касающиеся морфологических особенностей, атипичных форм, клинко-морфологических корреляций ПБ, малочисленны.

В данной работе изучены клинко-морфологические особенности торакальных поражений при ПБ с целью выявления морфологических изменений сердца и легких в танатогенезе параллельно с клиническими проявлениями.

Материал и методы

Проведен морфологический анализ 68 секционных наблюдений умерших с диагнозом ПБ. Материал исследования распределен по формам и стадиям ПБ, по возрасту больного, по сроку манифестации болезни. Проведено также ретроспективное изучение данных клинических и инструментальных исследований этих случаев.

Гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином, метиловым фиолетовым, конго красным с последующей поляризационной микроскопией, тиюфлавином (Sigma Aldrich, Германия). Ставилась иммуногистохимическая реакция моноклональными антителами против амилоида А.

Результаты и обсуждение

В 2 случаях в танатогенезе превалировала прогрессирующая левожелудочковая сердечная недостаточность. Макроскопически выявлена кардиомегалия, утолщение клапанов сердца. Микроскопически определялись глыбчатые отложения амилоида в эндокарде, строме миокарда, а также в стенке сосудов всех типов (рис.1). Особенно большие отложения амилоида обнаруживались в мелких артериальных и частично венозных сосудах миокарда и эпикарда. В сосудах несколько более крупного калибра отложение амилоида определялось в адвентиции и периадвентициальной ткани.

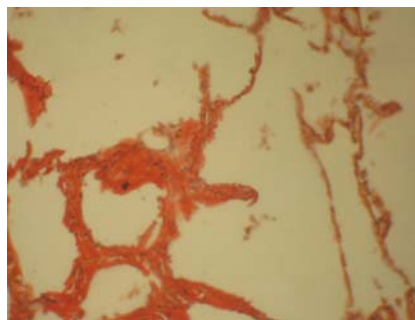
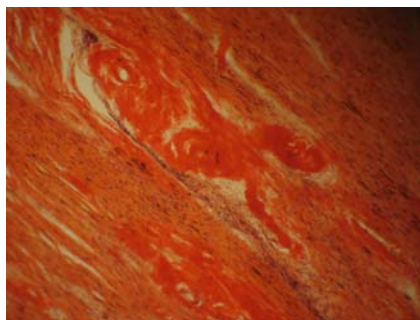


Рис. 1. Амилоидные массы в строме миокарда, конго красный, x200

Рис. 2. Амилоид в альвеолярных перегородках легкого и зона эмфиземы, конго красный, x400

В строме миокарда амилоидные массы вытесняют мышечную ткань сердца, приводя к атрофии кардиомиоцитов. Различные группы мышечных волокон подверглись гипертрофии. В некоторых участках обнаруживались дистрофические изменения кардиомиоцитов. Вокруг амилоидных масс выявились диффузные разрастания соединительной ткани с перифокальной умеренной лимфоплазмочитарной инфильтрацией.

Интересен тот факт, что кардиопатический амилоидоз иногда выявлялся в тех случаях, где обнаруживались неамилоидные почечные поражения.

Во всех случаях амилоидоз сердца сопровождался поражением легких. Легочные поражения при ПБ клинически часто проявлялись в виде пневмонии. В секционном материале выявлено утолщение плевры со скоплениями глыбок амилоида. Обнаружен выраженный амилоидоз в межальвеолярных перегородках, в стенках бронхиол и бронхов, а также в ствольных бронхах и трахее под собственной пластинкой слизистой оболочки и в стенках желез с их атрофией (рис.2). Местами наблюдалась десквамация покровного эпителия. В легочной ткани выявлены кальцификаты. В ряде случаев обнаруживались очаги фиброза. Клинически у больных была выявлена легочная гипертензия.

Установлено, что у всех больных, погибших от осложнений ПБ, наблюдалось поражение почек, но степень выраженности и характер наблюдаемых изменений различен. В основном они сводятся к амилоидозу и гломерулиту. Амилоидоз почек выявлено в аутопсийном и биопсийном материале в виде отложений в клубочках и в стенках сосудов и классифицирован по "Scoring and Grading System" в 6 групп [4]. В 10 случаях (14,7%) было установлено наличие неамилоидных поражений почек. Был обнаружен интракапиллярный мезангиопролиферативный или экстракапиллярный продуктивный гломерулонефрит, с пролиферацией нефротелия и подоцитов по типу полулунный. Гломерулит иногда выявлялся наряду с лобулярными амилоидными отложениями в мезангии клубочков. В двух случаях (2,9%) вместе с торакальными поражениями выявлены неамилоидные поражения почек в виде мезангиопролиферативного гломерулонефрита. Морфологически исследованы надпочечники во всех аутопсийных случаях, и в большинстве случаев выявлен амилоидоз. Наблюдалось

отложение амилоида в корковом веществе, вплоть до полного замещения стромы амилоидными массами. Амилоид определялся также в мозговом веществе в стенках сосудов, вокруг них. В четырех случаях (5,9%) наряду с торакальными поражениями выявлен амилоидный зоб.

Итак, кардиопатический амилоидоз проявился морфологически кардиомегалией, утолщением межжелудочковой перегородки и левого желудочка. Микроскопически – отложениями амилоида в стенках сосудов, в строме миокарда. Во всех исследованных случаях амилоидоз сердца сопровождался поражением легких.

Кардиопатический амилоидоз при ССЛ приводит к сердечной недостаточности и смерти. Легочный амилоидоз выявляется наряду с сердечным амилоидозом и клинически проявляется респираторной дисфункцией и легочной гипертензией.

Нефропатический амилоидоз – не единственное доминирующее проявление ПБ. Встречаются случаи, когда амилоидоз сердца и легких значительно превосходит поражение почек и выступает на первый план в танатогенезе. Неамилоидные поражения почек, которые дают негативный результат при гистологическом исследовании пункционно-биопсийного материала на амилоид, иногда протекают вместе с торакальными поражениями.

Поступила 14.02.12

Թորակալ ախտահարումները մահացու ելքով պարբերական հիվանդության ժամանակ

Ս.Վ. Համբարձումյան

Պարբերական հիվանդությունը (ՊՀ) կլինիկորեն արտահայտվում է պարբերական տենդի նոպաներով և կարճատև սերոզիտներով՝ պերիկարդիտով, պլերիտով, պերիտոնիտով, մաշկային ախտահարումներով, արթրիտով, և բարդանում է համակարգային ամիլոիդոզով, որը հիվանդների ճնշող մեծամասնության մահվան պատճառն է դառնում:

Կատարվել է ՊՀ բարդություններից մահացածների աուտոպսիոն նյութի ձևաբանական վերլուծություն 68 դեպքում, որտեղ ոչ մի դեպքում երիկամի փոխպատվաստում կատարված չի եղել:

Հայտնաբերվել է կարդիոպաթիկ ամիլոիդոզ, մակրոսկոպիորեն՝ կարդիոմեգալիա, միջփորոքային միջնապատի և ձախ փորոքի պատի հաստացում: Միկրոսկոպիորեն ամիլոիդը հայտնաբերվել է անոթների

պատերում և սրտամկանի հենքում: Ուսումնասիրված բոլոր դեպքերում կարդիոպաթիկ ամիլոիդոզն ուղեկցվել է թոքային ախտահարումներով:

Կարդիոպաթիկ ամիլոիդոզը հանգեցնում է սրտային անբավարարության և մահվան պատճառ է դառնում: Թոքային ամիլոիդոզը, որը զուգակցվում է կարդիոպաթիկ ամիլոիդոզի հետ, կլինիկորեն դրսևորվում է շնչառական դիսֆունկցիայով և թոքային հիպերտենզիայով:

Thoracic affections in periodic disease with lethal outcome

S.V. Hambardzumyan

Periodic disease or familial Mediterranean fever (FMF) is characterized by recurrent fever, peritonitis, pleuritis, pericarditis, skin lesions, arthritis and often is complicated by systemic amyloidosis leading to death in relatively young age.

Morphological analysis of 68 autopsy cases of patients with lethal outcomes from complications of FMF without renal transplantation was conducted.

We have observed cardiac amyloidosis manifested by cardiomegaly, thickening of intraventricular septa and left ventricular wall. Microscopically amyloid was distinguished in myocardium intramural vascular walls and in the stroma. Cardiac amyloidosis in all cases was accompanied with the lung affections.

Cardiac amyloidosis in FMF resulted in heart failure and death. The lung amyloidosis was accompanied with cardiac amyloidosis in all investigated cases and manifested clinically by respiratory dysfunction and pulmonary hypertension.

Литература

1. *Cakalagaoglu F., İkinci A., Koc M., Arıkan H.* Renal amyloidosis-correlation morphology and clinical features. *Virchows Arch.*, 2007; p.451-515.
2. *Cazeneuve C., Ayrapetyan H., Papin S., Roudot-Thoraval F. et al.* Identification of MEFV-independent modifying genetic factors for Familial Mediterranean Fever. *Am. J. Hum. Genet.*, 2000, 67, p.1136-1143.
3. *Erdem H., Simsek I., Pay S., Dinc A., Deniz O., Ozcan A.* Diffuse pulmonary amyloidosis that mimics interstitial lung disease in a patient with familial Mediterranean fever. *J. Clin. Rheumatol.*, 2006;12(1), p.34-36.

4. *Sen S., Sarsik B.* A Proposed Histopathologic Classification, Scoring, and Grading System for Renal Amyloidosis: Standardization of Renal Amyloid Biopsy Report. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 2010, Vol. 134, 4, p.532-544.
5. *Wirtz G., Andres E., Kessler R.* Thoracic impairment from familial Mediterranean fever: review of the literature and a case study. Rev. Pneumol. Clin., 2009, 65(5): 313-7.
6. *Yildiz A., Akkaya V., Kilicaslan I., Turkmen A., Gorcin B., Atilgan D., Sever M.S.* Cardiac and intestinal amyloidosis in a renal transplant recipient with Familial Mediterranean fever. J. Nephrol., 2001, 14(2), p.125-127.