DOI <https://doi.org/10.18551/rjoas.2016-10.21>

**ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАСЛЕДСТВЕННОГО
АМИЛОИДОЗА У ШАРПЕЕВ**
PATHOANATOMICAL FEATURES OF SHAR-PEI'S HEREDITARY AMYLOIDOSIS

Куликов Е.В., кандидат биологических наук

Kulikov E.V., Candidate of Biological Sciences

Ватников Ю.А., доктор ветеринарных наук

Vatnikov Y.A., Doctor of Veterinary Sciences

Паршина В.И., кандидат ветеринарных наук

Parshina V.I., Candidate of Veterinary Sciences

Попова И.А., студент

Popova I.A., Student

Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

E-mail: v_parshina@mail.ru, eugeny1978@list.ru, vatnikov@yandex.ru,

irishkozay@gmail.com

Сахно Н.В., доктор ветеринарных наук

Sahno N.V., Doctor of Veterinary Science

ФГБОУ ВО Орловский ГАУ, Орел, Россия

Orel State Agrarian University, Orel City, Russia

E-mail: sahnoorelsau@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Амилоидоз у шарпеев - наследственная болезнь, характеризующаяся отложением в стромально-сосудистых органах патологического белка амилоида. Предрасполагающим фактором амилоидоза у шарпеев является генетическое заболевание - наследственная лихорадка шарпеев. В основе амилоидоза лежит нарушение ферментных процессов в клетках соединительнотканых фибробластов, ретикулоцитов. Ферментопатия сопровождается синтезом аномального фибриллярного белка, вступающего в прочное соединение с белками плазмы крови и гликозамингликанами основного вещества соединительной ткани.

ABSTRACT

Shar-Pei's amyloidosis is a hereditary disease which is characterized by amyloid deposition in stromal-vascular organs. The contributory cause of amyloidosis is a genetic disease - Shar Pei's fever. Amyloidosis is based on enzymatic processes abnormality in connective-tissue cells. Enzymopathy is followed by synthesis of the abnormal fibrous protein entering strong compound with proteins of plasma and glycosaminoglycans of ground substance of connective tissue.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Амилоид, наследственная лихорадка шарпеев, наследственное заболевание, амилоидобласты, амилоидокласты.

KEY WORDS

Amyloid, Shar-pei's fever, hereditary disease, amyloidoblasts, amyloidoclasts.

Амилоидоз – это группа заболеваний, имеющих разнообразные клинические проявления и характеризующиеся отложением во внеклеточном матриксе различных органов и тканей низкомолекулярных нерастворимых фибриллярных белков [16]. При амилоидозе в тканях откладывается аномальный гликопротеид, основой которого являются синтезируемые фибриллярные белки, а к нему присоединяются плазменные

компоненты в виде глобулярных белков, фибрина, иммунных комплексов, полисахаридов, мукополисахаридов ткани. Обычно клетки системы мононуклеарных фагоцитов инактивируют этот белок, но при снижении их активности или гиперпродукции аномального белка происходит его отложение в тканях [15].

Формируется амилоид в основном веществе соединительной ткани в тесной связи с клетками и волокнами [18].

Одними из основных свойств амилоида являются его химическая инертность и иммунологическая толерантность. Именно из-за них происходит столько быстрое его накопление в органах и тканях, что, в свою очередь, ведет к патологическим изменениям и нарушениям, которые не поддаются лечению.

У шарпеев амилоидоз является генетическим заболеванием и наследуется по аутосомно-рецессивному пути. Одной из причин возникновения данного заболевания у шарпеев является наследственная лихорадка шарпея [17]. НЛШ - воспалительное заболевание, характерное для этой породы. При НЛШ нарушается восприятие источников воспаления, что приводит к постоянному повышению уровня этих медиаторов в крови. Основным клиническим признаком этого периодического лихорадочного синдрома является сильное повышение температуры, иногда сопровождаемое отеком. НЛШ стимулирует синтез в печени белков острой фазы и выброс их в организм [20].

Амилоидоз у шарпеев имеет реактивную природу. На основе обнаружения амилоидного А-белка можно сделать вывод, что это заболевание относится к АА-типу [18]. К накоплению более предрасположены почки и печень, хотя также поражается селезенка, надпочечники, поджелудочная железа и другие органы [2]. Аспирационная биопсия подкожной жировой клетчатки позволяет диагностировать вторичный или наследственный амилоидоз в 50-80% случаев, биопсия прямой кишки - 50-75% уже в протеинурической стадии [4]. Биопсия почек подтверждаем амилоидоз в 87-100% случаев [10].

У собак АА-амилоидоз встречается обычно после 9-10 лет, носит генерализованный характер. У шарпеев он развивается в возрасте 1-4 лет, но также проявляется системно, затрагивая практически все органы [13]. Обычно амилоид накапливается в клубочках, приводя к развитию протеинурии и других признаков нефротического синдрома. Иногда у шарпеев с наследственным амилоидозом амилоид обнаруживается в мозговом веществе почек при интактных клубочках [2].

Более раннее и преимущественное отложение амилоида наблюдается в селезенке, что является патоморфологическим маркером начального этапа генерализации процесса, позднее амилоид обнаруживается в почках, печени, миокарде.

При определенных условиях в роли амилоидобластов и амилоидокластов могут выступать эндотелиально-макрофагальная система и клетки лимфоидной ткани [3]. Амилоидокласты - макрофаги, которые резорбируют амилоид. В свою очередь, амилоидобласты его синтезируют. Между этими клетками есть важное морфологическое отличие. Вблизи амилоидокластов наблюдается уменьшение отложения амилоида, а часто, полное его отсутствие. Данное явление проявляется в виде перичитарного просветления. В цитоплазме амилоидобластов наблюдаются амилоидположительные структуры, что является достоверным критерием фагоцитарной активности [9]. Более того, вокруг них и внутриклеточно постоянно выявляются конгофильные субстанции различной степени измельченности, что является доказательством синтетической активности клеток [8]. Эту функцию выполняют в основном макрофаги-моноциты, а также плазматические клетки, фибробласты, ретикулоциты и эндотелиальные клетки. Макрофаги перерабатывают АА-белок в полноценные амилоидные фибриллы на своей поверхности и откладывают его в межклеточной ткани. Поэтому наибольшее накопление амилоида отмечается в органах, где макрофаги занимают фиксированное положение: почки, печень, селезенка. Постепенно все увеличивающиеся отложения амилоида приводят к

сдавливанию и атрофии паренхиматозных клеток, склерозу и недостаточности органа [14].

В почках роль амилоидобластов выполняют мезангиальные и эндотелиальные клетки. При откладывании амилоида процесс начинается с клубочков, затем переходит в собственную оболочку канальцев, а при резко выраженной форме - между канальцами в межтубулярной соединительной ткани. В связи с этим можно отметить атрофические изменения в канальцах, клубочках, вплоть до их распада. При слабом увеличении на ранних стадиях отложения амилоида можно различить сосудистое сплетение, ядра эндотелия, форменные элементы в просвете сосудов. Патологический белок обнаруживается между сосудистыми петлями клубочка в виде небольших гомогенных глыбок, слабо окрашенных эозином. В сильно выраженных случаях амилоид полностью заполняет клубочек, просветы сосудов сдавливаются, становятся неразличимы, клетки эндотелия атрофируются, количество их уменьшается. На высшей стадии процесса клубочки находят гомогенными и бедными ядрами, среди глыб или сплошных масс амилоида встречаются лишь единичные сохранившиеся ядра эндотелия (Рис. 1). При отложении амилоида в капсуле клубочка она становится толстой, а структура ее может сливаться с пораженным клубочком. При отложении амилоида в собственную оболочку канальцев она резко утолщается и имеет вид гомогенных колец, окружающих канальцы [11]. Данный процесс сопровождается развитием нефротического синдрома и, в конце концов, приводит к амилоидному сморщиванию почек и развитию хронической почечной недостаточности [1].

Рисунок 1 – Амилоидоз почки. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x200

При амилоидозе печени роль амилоидобластов выполняют звездчатые ретикулоэндотелиоциты. Амилоид откладывается сначала в межбалочном пространстве, что ведет к нарушению балочного строения и атрофии печеночных клеток. Далее их место занимает фибриллярный белок, который полностью замещает гепатоциты в печеночной дольке. На рисунке 2 (окраска гематоксилин-эозин, увеличение 200) хорошо заметно мощное отложение амилоида в печеночной дольке, начинающееся с межбалочного пространства и ведущее к атрофии гепатоцитов. Макроскопически это проявляется увеличением печени в объеме, приобретением ею гомогенной структуры без сохранения рисунка ткани [12]. Шарпеи с диагностированным амилоидозом печени живут около двух лет, в течение которых могут быть эпизоды лихорадки и холестаза [2].

Рисунок 2 – Амилоидоз печени. Микрокартина. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x100

При отложении амилоида в селезенке выделяют 2 формы патологического процесса - саговую и сальную. Роль амилоидокластов выполняют макрофаги. В начале процесса, т.е. при очаговой форме (рис. 3), амилоид откладывается в фолликулах белой пульпы. Это приводит к резкому увеличению фолликулов в объеме и атрофии красной пульпы из-за давления на нее. В дальнейшем происходит отложение амилоида и в красную пульпу. Процесс приобретает диффузный характер (Рис. 4). В исходе имеем гомогенное отложение амилоида с полной атрофией клеточных элементов. Лишь кое-где клетки паренхимы селезенки остаются в виде разрозненных, плохо просматриваемых участков [13].

Рисунок 3 – Амилоидоз селезенки. Саговая форма. Микрокартина. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x100

Рисунок 4 – Амилоидоз селезенки. Сальная форма. Микрокартина. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x200

Рисунок 5 – Отложение амилоида в строме селезенки. Окраска по Перлсу. Увеличение x200

В отдельных случаях отмечается тяжелый амилоидоз поджелудочной железы, характеризующийся тотальным поражением сосудистого русла железы и образованием тканевых муфт и возможным распространением дистрофического процесса на ткань поджелудочной железы [7]. Особенностью амилоидоза поджелудочной железы является трудность прижизненной диагностики. Это объясняется не только малой информативностью отдельных диагностических приемов, но и особенностью топографической анатомии поджелудочной железы у собак [5, 6, 19].

Рисунок 6 – Отложение амилоида в стенках сосудов селезенки. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400

В заключение следует еще раз отметить, что наследственный амилоидоз у шарпеев - системное заболевание, при котором в процесс включаются все органы и системы органов. Амилоид формируется в основном в веществе соединительной ткани в тесной связи с клетками и волокнами. Более раннее и преимущественное отложение амилоида наблюдается в селезенке, что является патоморфологическим маркером начального этапа генерализации процесса, позднее амилоид обнаруживается в почках, печени, миокарде. Постепенно все увеличивающиеся отложения амилоида приводят к сдавливанию и атрофии паренхиматозных клеток, склерозу и недостаточности органов.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Белкин Б.Л., Жаров А.В., Прудников В.С., Барсуков В.С., Малахова Н.А. Патоморфологическая диагностика болезней животных. Атлас-альбом / Под ред. проф. Б.Л. Белкина и А.В. Жарова. М.: Аквариум Принт. 2013. 232 с.
2. Болезни кошек и собак. Справочник / Тилли Патрик Лари, Смит Френсис, Под ред. Копенкина Е.П. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 848 с.
3. Габуева А.А., Брин В.Б., Козырев К.М. Влияние сульфидной минеральной воды «Редант-4Р» на функциональное состояние почек при нефропатическом типе генерализованного амилоидоза // Владикавказский медико-биологический вестник. 2010. Т.IX. С. 101-104.
4. Гендлин Г.Е. Амилоидоз почек // Лечащий врач. 2000. №2. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.lvrach.ru/2000/02/4525692/> (дата обращения 22.05.16)
5. Есина Д.И., Селезнев С.Б., Куликов Е.В. Влияние экологии мегаполиса на структурную организацию поджелудочной железы собак по данным УЗИ исследования//Инновационные процессы в АПК: Сб. статей. М.: РУДН, 2013. С. 149-151.

6. Есина Д.И., Селезнев С.Б., Куликов Е.В. Ультразвуковая диагностика поджелудочной железы собак. //Инновационные процессы в АПК: Сб. статей. М.: РУДН, 2014. С. 186-188.
7. Есина Д.И., Селезнев С.Б., Куликов Е.В. Характеристика морфологических особенностей поджелудочной железы собак при патологии // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. 2012. №2. С. 25-31.
8. Заалишвили Т.В. Функционально-морфологический анализ экспериментальной модели амилоидоза почек у мышей. Влияние монотерапии милдронатом: дис. ... канд. мед. наук. Владикавказ, 2005. 101 с.
9. Закс Т.В. Патогистологическая характеристика экспериментального амилоидоза у золотистых сирийских хомяков. Влияние мелаксена / Т.В. Закс, В.Б. Брин, А.Т. Беликова, К.М. Козырев // Вестник новых медицинских технологий. Тула. 2012. Т. XIX. №3. С. 151-154.
10. Кисиева З.А., Закс Т.В., Козырев К.М. Патоморфологическая характеристика новой модели экспериментального амилоидоза нефропатического типа у золотистых сирийских хомяков // Вестник новых медицинских технологий. 2013. №1. С. 109-113.
11. Куликов Е.В., Ватников Ю.А. Альбикова Г.М. Общая гистология с основами цитологии и эмбриологии. Учебное пособие. М.: РУДН, 2012. 188 с.
12. Куликов Е.В., Селезнев С.Б., Сачивкина Н.П. Общая патологическая анатомия. Учебное пособие. М.: РУДН, 2013. 76 с.
13. Куликов, Е.В., Ватников Ю.А., Сачивкина Н.П. Частная патологическая анатомия. Учебное пособие. М.: РУДН, 2013. 76 с.
14. Малкоч А.В. Периодическая болезнь и почечный амилоидоз у детей // Лечащий врач. 2008. №1. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.lvrach.ru/2008/01/4758443/> (дата обращения 23.05.16)
15. Науменко Е.С. Амилоидоз животных // Ветеринария. 2005. №2. С. 49-53.
16. Нашатырева М.С., Зимина И.А., Горбачева М.В. Первичный амилоидоз в практике врача-терапевта // Сибирский медицинский журнал. 2014. №3. С. 104-107.
17. Паршина В.И., Куликов Е.В., Попова И.А. Наследственный амилоидоз у шарпеев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. №2. С. 564-569.
18. Паршина В.И., Куликов Е.В., Попова И.А., Ватников Ю.А., Сахно Н.В. Наследственная лихорадка шарпеев как патогенетическая основа развития амилоидоза // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. 2016. №4. С. 21-27.
19. Селезнев С.Б., Есина Д.И., Куликов Е.В. Клиническая морфология поджелудочной железы собак при ультразвуковой диагностике // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агрономия и животноводство. 2014. №2. С. 39-50.
20. Vidt J. Familial Shar-Pei Fever 3.0 // Dr. Jeff Vidt URL: <http://drjvw.com/wp/2004/02/08/familial-shar-pei-fever-3-0/> (дата обращения: 23.05.2016)