



АМИЛОИДОЗ

Доклад студентки 1.5.06 А группы
Олошиной Екатерины

Амилоидоз – стромально-сосудистый диспротеиноз, который сопровождается грубым нарушением белкового обмена, появлением аномального фибриллярного белка и образованием в межуточной ткани и стенках сосудов **сложного вещества – амилоида.**



К. Рокитанский



Р. Вирхов

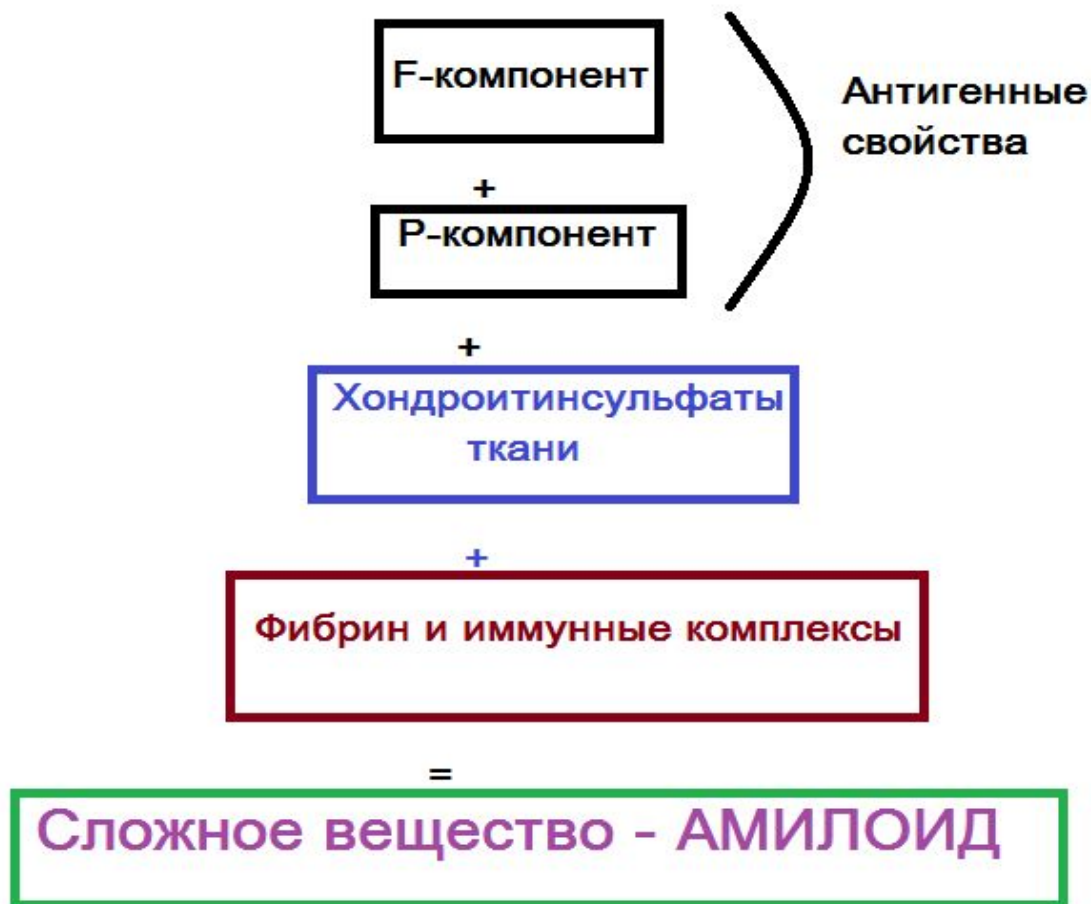


М.М. Руднев



В. Кюне

Состав амилоида

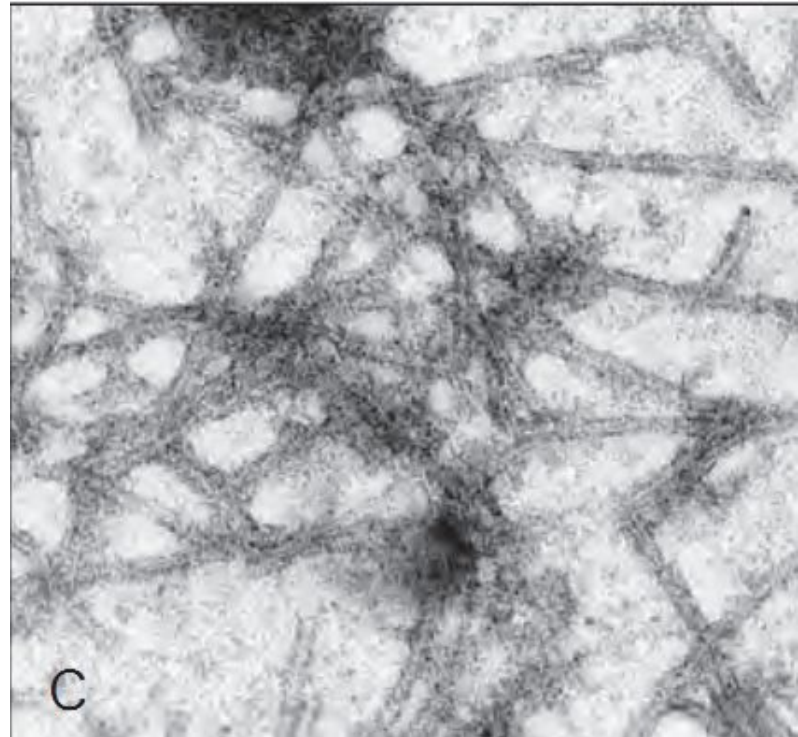


F-компонент может быть образован:

- 1) нормальными белками, которые образуясь в повышенных количествах, перестают адекватно денатурироваться, сворачиваются аномальным образом, образуя фибриллы и осаждаются в виде фибрилл в межклеточном пространстве
- 2) белки, образовавшиеся в результате мутации, которые склонны к неправильной денатурации, с последующей агрегацией в межклеточном пространстве.

В норме неправильно свернутые белки разлагаются внутриклеточно в протеасомах или внеклеточно макрофагами.

При амилоидозе, эти механизмы нарушаются, что приводит к накоплению аномального белка вне клеток, где в дальнейшем он подвергается извращенному синтезу, результатом которого является **сложное вещество амилоид**.



Electron micrograph of 7.5- to 10-nm amyloid fibrils. (From Merlini G, Bellotti V: Molecular mechanisms of amyloidosis. N Engl J Med 2003;349:583-596, with permission of the Massachusetts Medical Society)

Классификация

По специфике F-компонента:

- AA – белок предшественник – SAA – белок острой фазы;
- AL – белок предшественник – легкие цепи Ig, преимущественно λ типа;
- ATR – белок предшественник – транстеритин;
- A β 2m – белок-предшественник - β 2-микроглобулин;
- A β – белок предшественник APP;
- A Cal - - белок предшественник кальцитонин;
- AAPP – белок предшественник амилин (островковый амилоидный полипептид);
- ANF - предсердный натрийуретический фактор.

Классификация

По распространенности:

- Системный;
- Локальный

По клиническим проявлениям:

- Кардиопатический;
- Нефропатический;
- Нейропатический;
- Гепатопатический;
- Эпинефропатический;
- APUD-амилоидоз;
- **Смешанный !**

По происхождению:

- Первичный (идиопатический), включая наследственный;
- Вторичный (приобретенный);
- Старческий

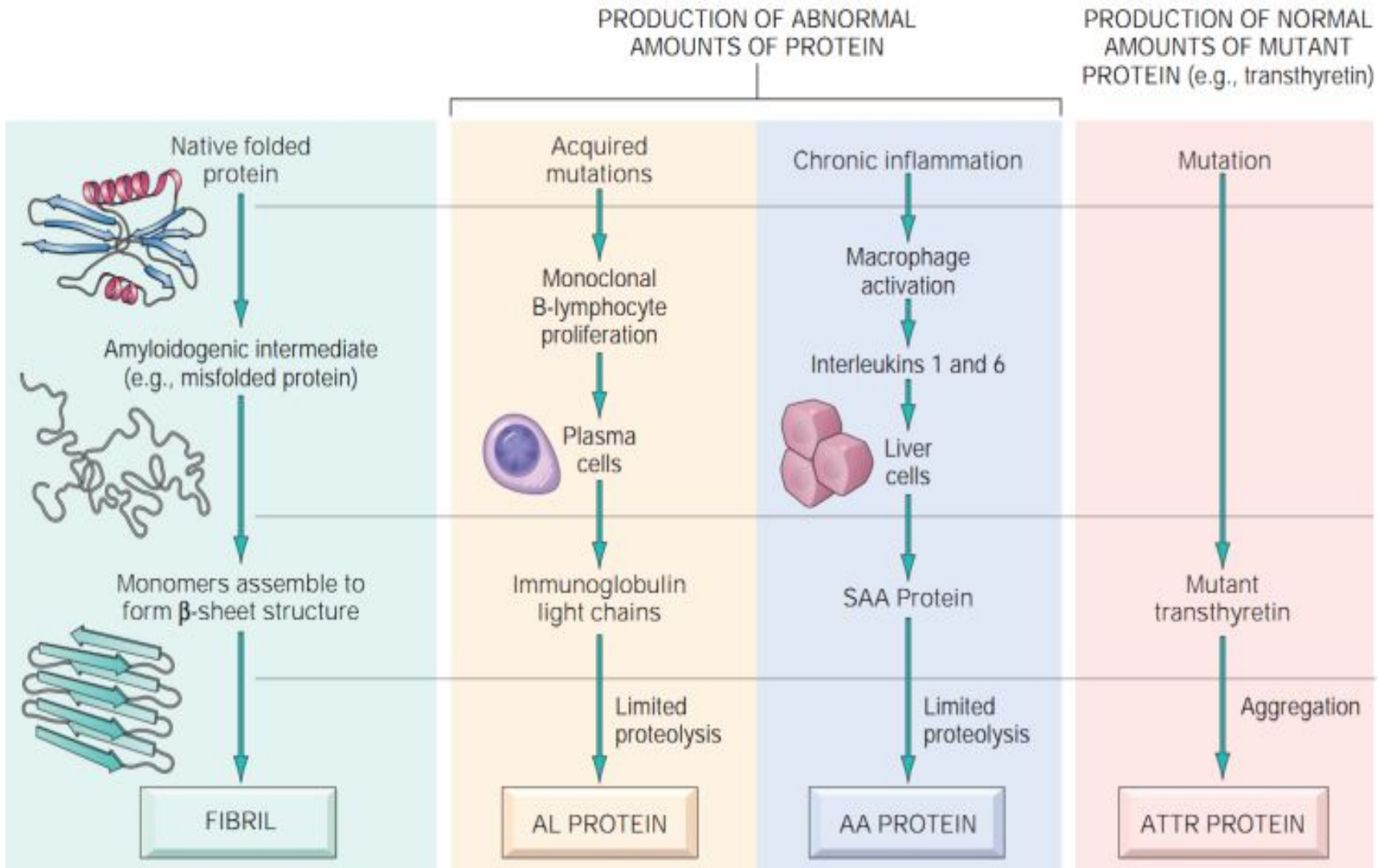
Как нозологические формы рассматривают первичный, наследственный и старческий.

Вторичный является осложнением основного заболевания.

Table 6-17 Classification of Amyloidosis

Clinicopathologic Category	Associated Diseases	Major Fibril Protein	Chemically Related Precursor Protein
Systemic (Generalized) Amyloidosis			
Immunocyte dyscrasias with amyloidosis (primary amyloidosis)	Multiple myeloma and other monoclonal plasma cell proliferations	AL	Immunoglobulin light chains, chiefly λ type
Reactive systemic amyloidosis (secondary amyloidosis)	Chronic inflammatory conditions	AA	SAA
Hemodialysis-associated amyloidosis	Chronic renal failure	A β_2 m	β_2 -microglobulin
Hereditary Amyloidosis			
Familial Mediterranean fever		AA	SAA
Familial amyloidotic neuropathies (several types)		ATTR	Transthyretin
Systemic senile amyloidosis		ATTR	Transthyretin
Localized Amyloidosis			
Senile cerebral	Alzheimer disease	A β	APP
Endocrine	Type 2 diabetes		
Medullary carcinoma of thyroid		A Cal	Calcitonin
Islets of Langerhans		AIAPP	Islet amyloid peptide
Isolated atrial amyloidosis		AANF	Atrial natriuretic factor

Патогенез

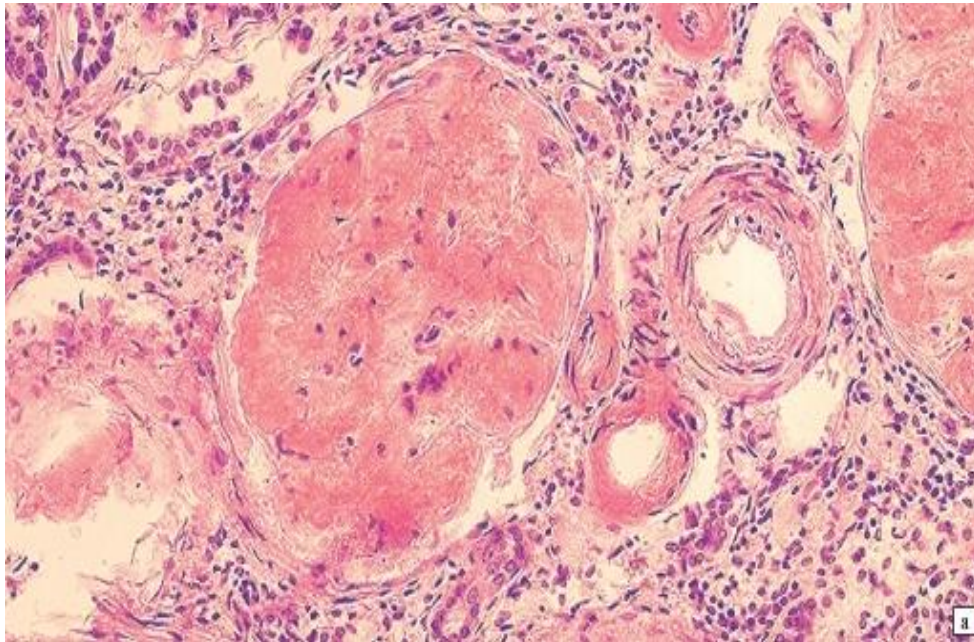


- Первичный амилоидоз:
системный, AL типа, в
основе -
патологические
изменения
плазмоцитов и
моноклональная
гаммапатия.

- Вторичный амилоидоз
– системный, AA типа,
в основе - хронические
воспалительные
заболевания.

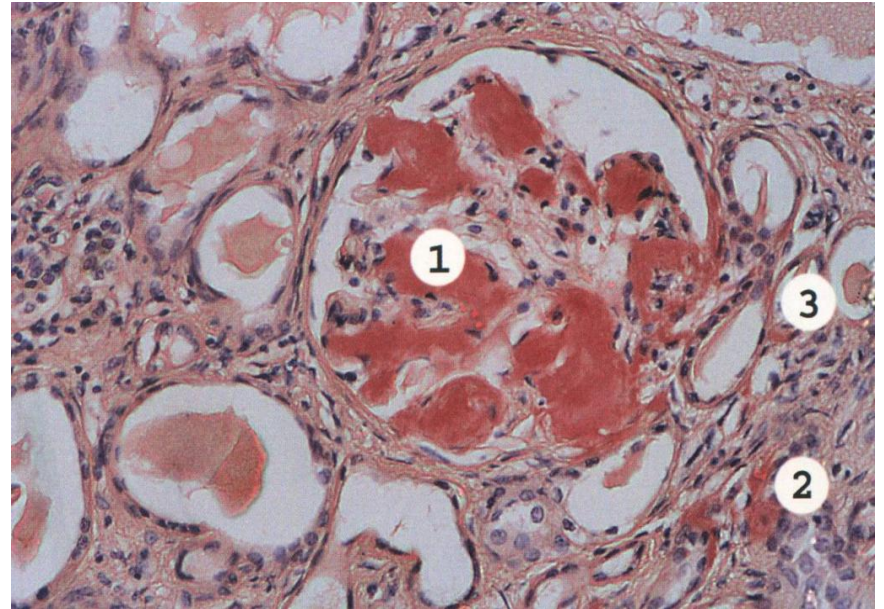
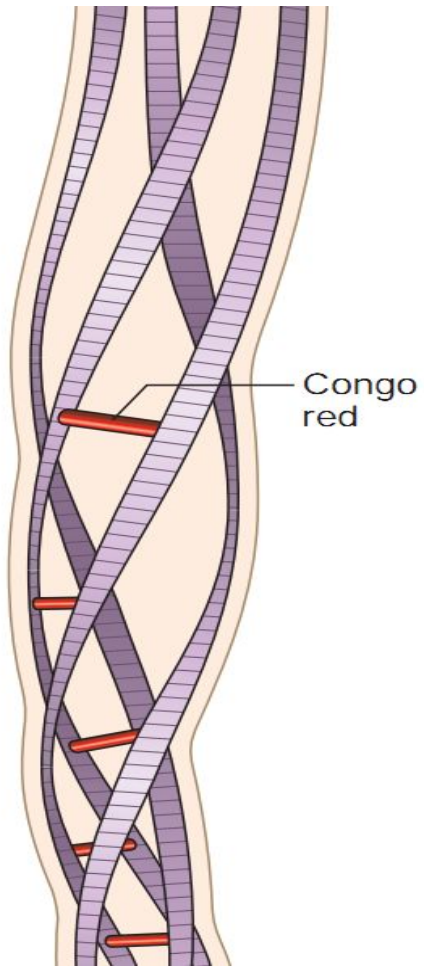
- Старческий амилоидоз:
спорадически системный, чаще
локальный – отложения
преимущественно в сердце, ATTR
типа, в основе мутация гена белка
транстеритина.

Тинкториальные свойства

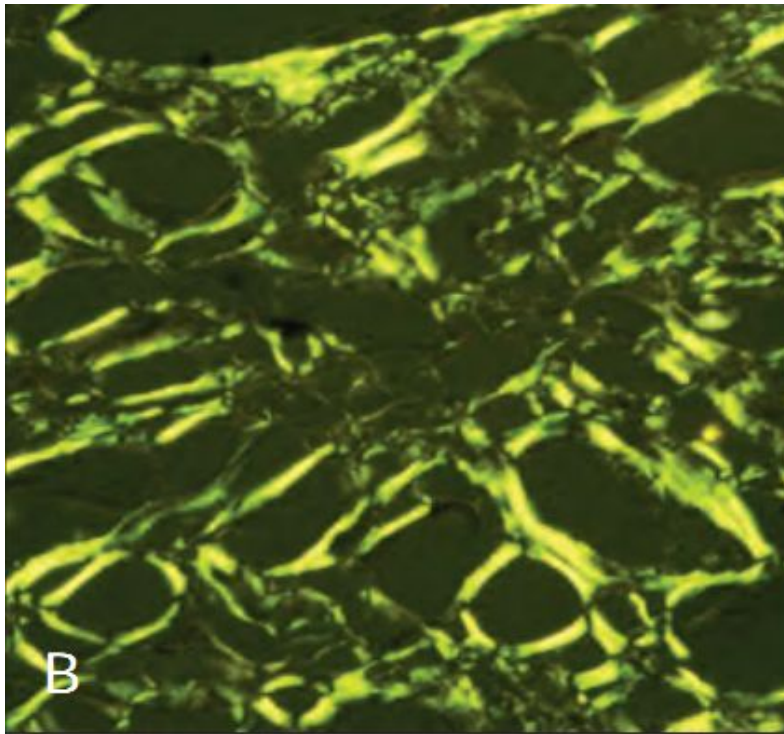


Амилоид имеет вид
гомогенных масс
розового цвета
(эозинофильных) при
окраске
гематоксилином и
эозином.

Специфическая окраска – Конго красный



Поляризационная микроскопия

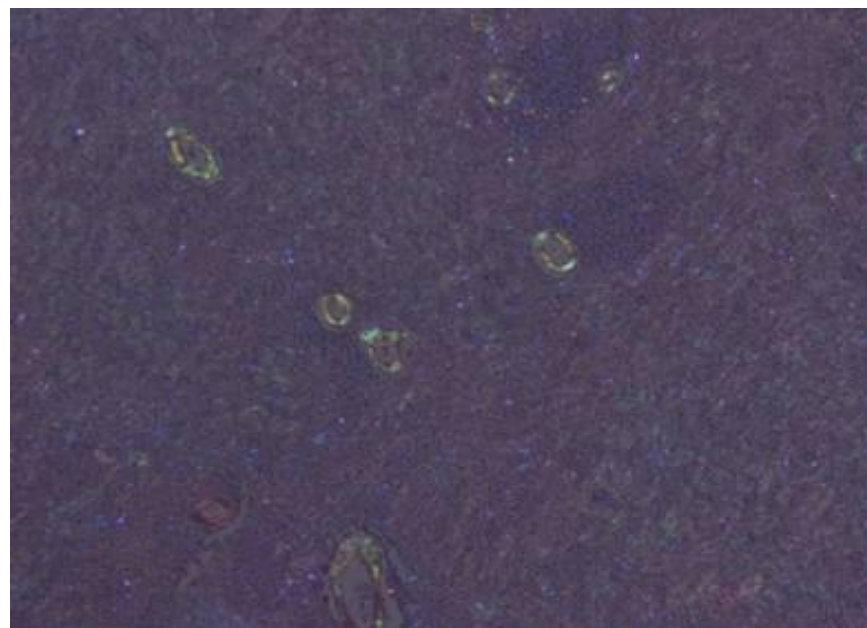
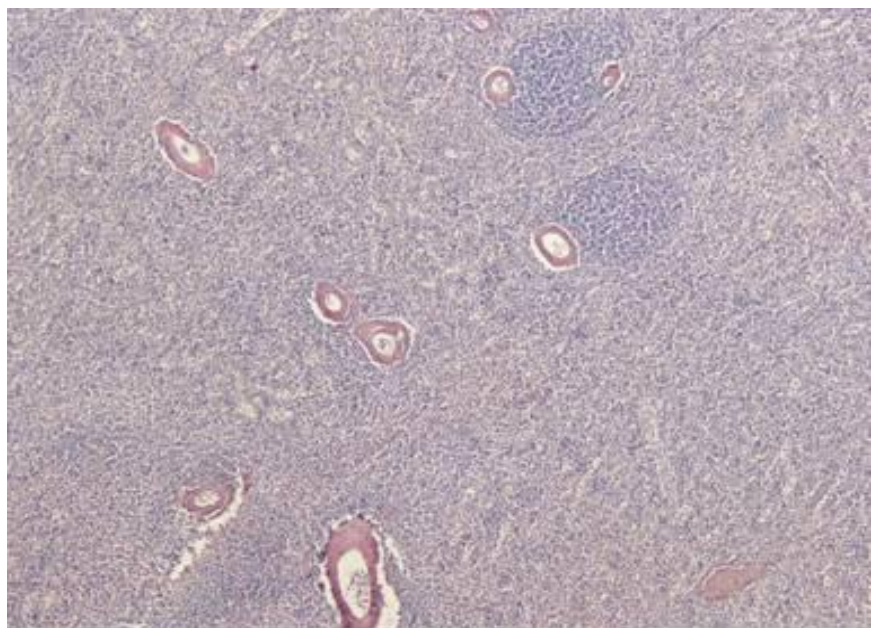


- Congo red staining shows apple-green birefringence under polarized light, a diagnostic feature of amyloid.

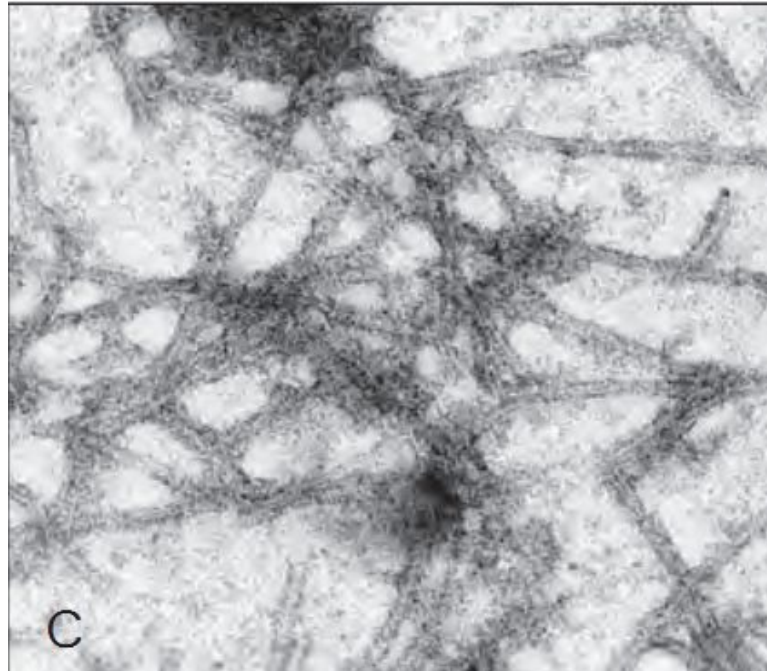
ROBBINS AND COTRAN
PATHOLOGIC BASIS OF
DISEASE, Ninth Edition

Слева: Отложения масс амилоида в стенках артерий, строме селезенки, окрашенные в кирпично-красный цвет. Окраска Конго Рот. X10

Справа: Зеленовато-желтоватое свечение в поляризованном свете стенок артерий и в меньшей степени – стромы. Окраска Конго Рот. X10



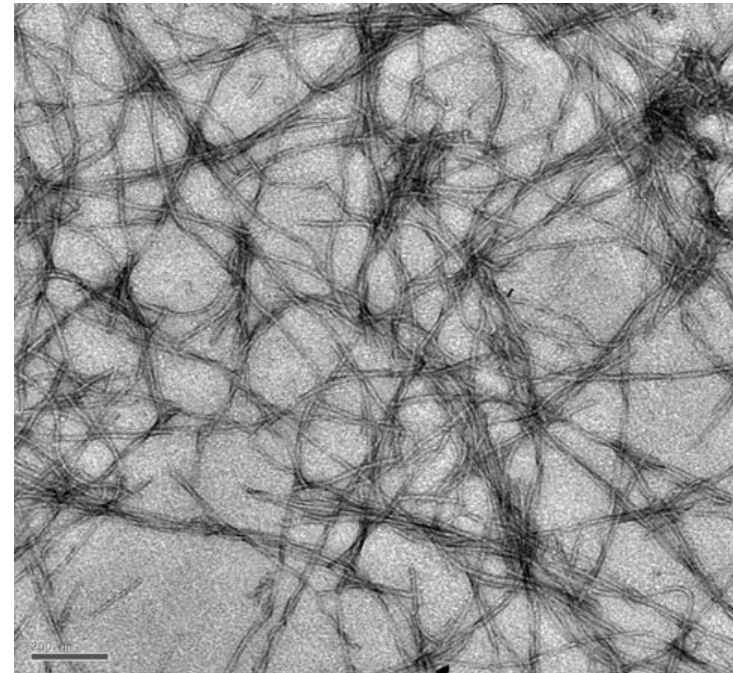
Электронная микроскопия.



Electron micrograph of 7.5- to 10-nm amyloid fibrils.



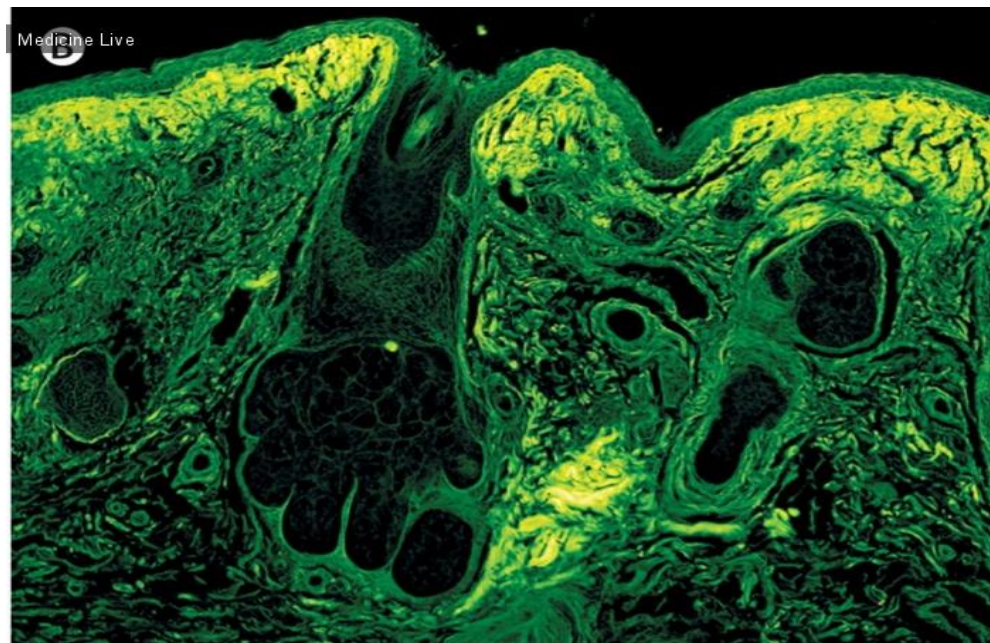
Амилоидные волокна (увеличенные на снимке в 12000 раз)



Люминесцентная микроскопия



Выполнено гистологическое исследование биоптата из участка измененной кожи: под эпидермисом, в сосочковом и верхней части сетчатого слоя дермы, вокруг потовых желез и волосяных фолликул определялись скопления аморфного эозинофильного вещества. После окраске тиофлавином Т данные скопления давали желто-зеленую флюоресценцию на облучение ультрафиолетовым светом.



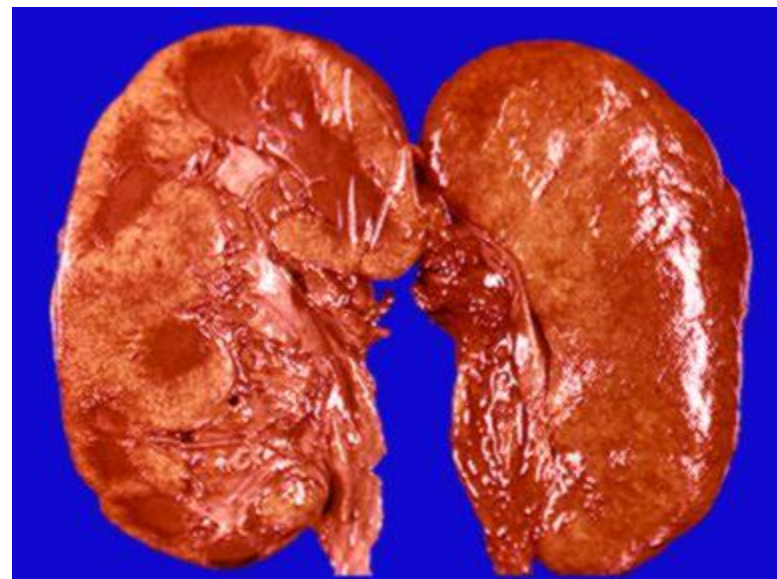
Источник:

<http://medicine-live.ru/incident/2015/09/08/sistemnyy-al-amiloidoz.html>

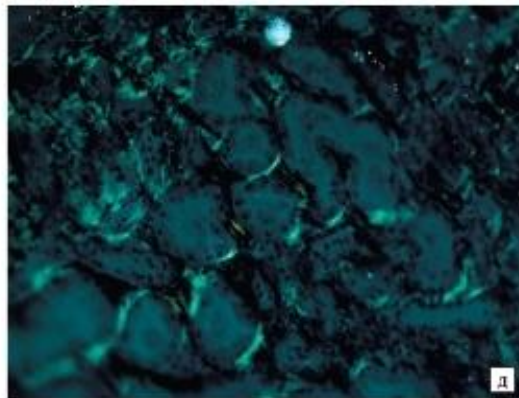
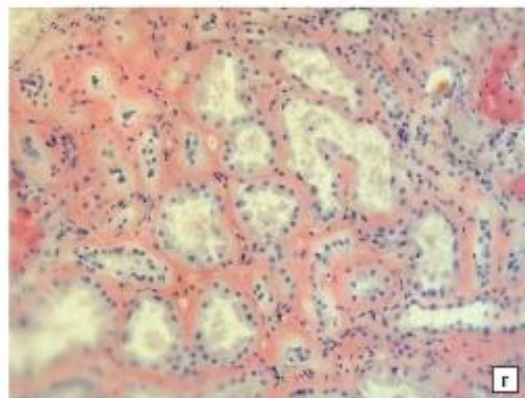
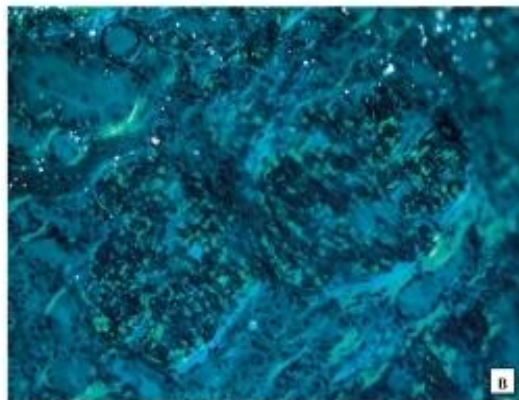
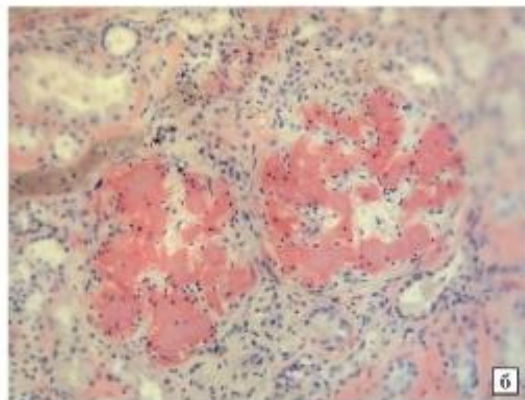
Почка - макро



Амилоидоз почки («большие сальные почки», «большие белые амилоидные почки»): почки увеличены, уплотнены, с гладкой или слабо зернистой матовой поверхностью, бледного желтовато-серого цвета с сальным блеском с поверхности и на разрезе (на разрезе также стерта граница между корковым и мозговым веществом)

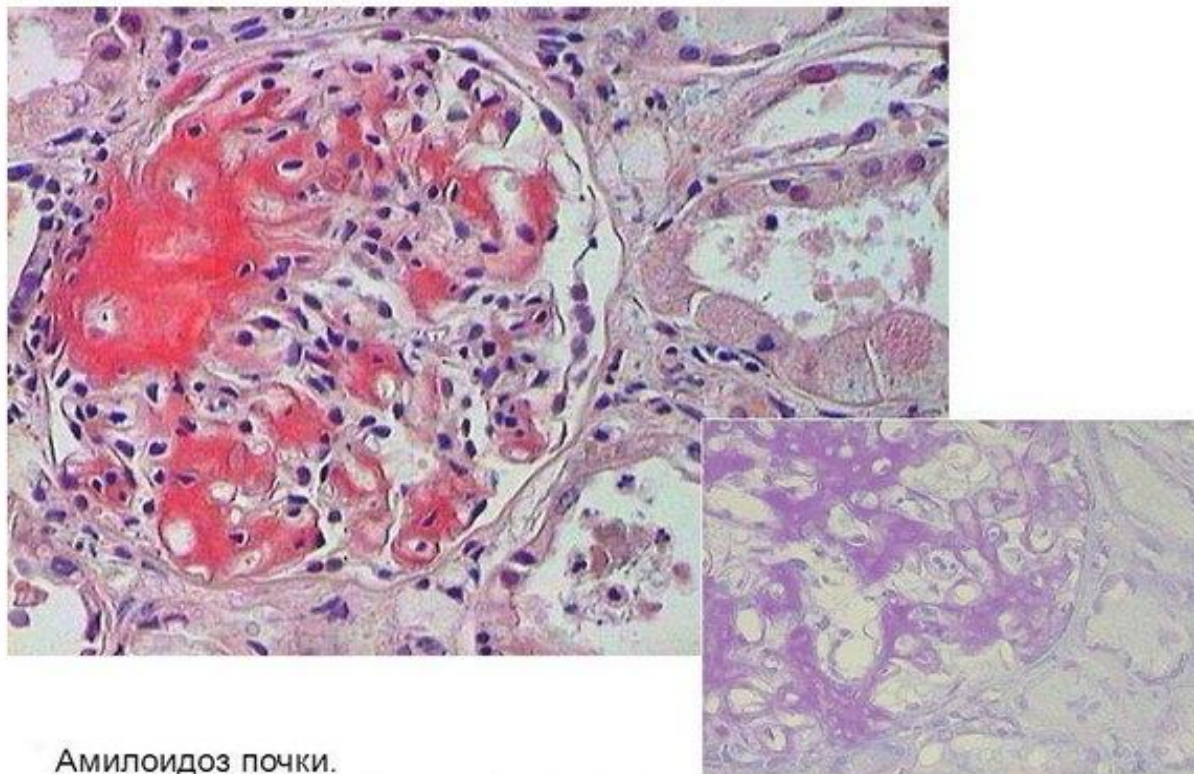


Почки - микро



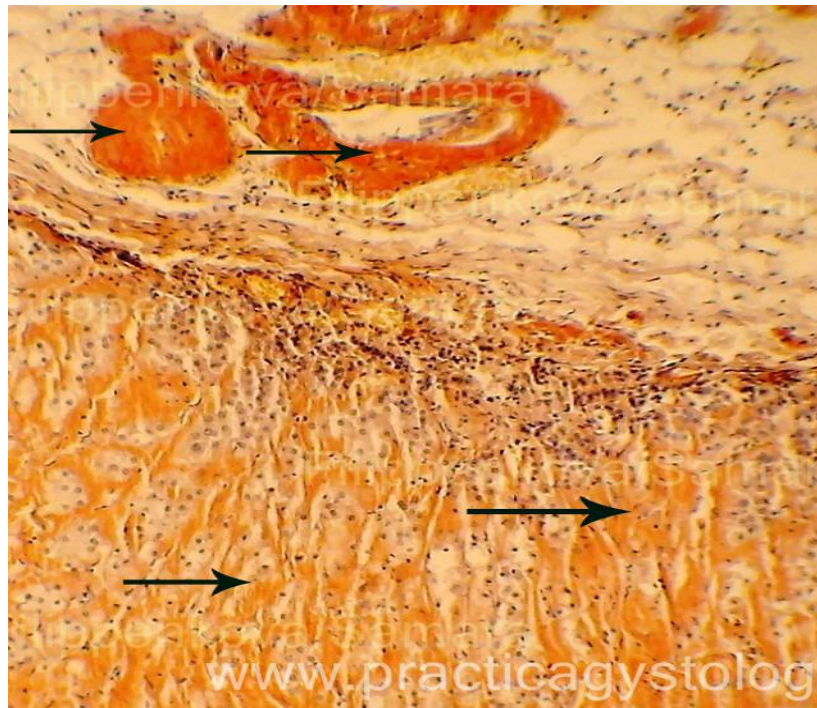
Амилоидоз почек: амилоид выявляется в мезангии почечных клубочков, отдельных капиллярных петлях и артериолах (по ходу базальных мембран), также по ходу базальных мембран канальцев, периретикулярно в строме.

Почки - микро



Амилоидоз почки.
Амилоид в клубочке. Слева – окраска конго-рот,
справа – генцианвиолет.

Надпочечники - микро

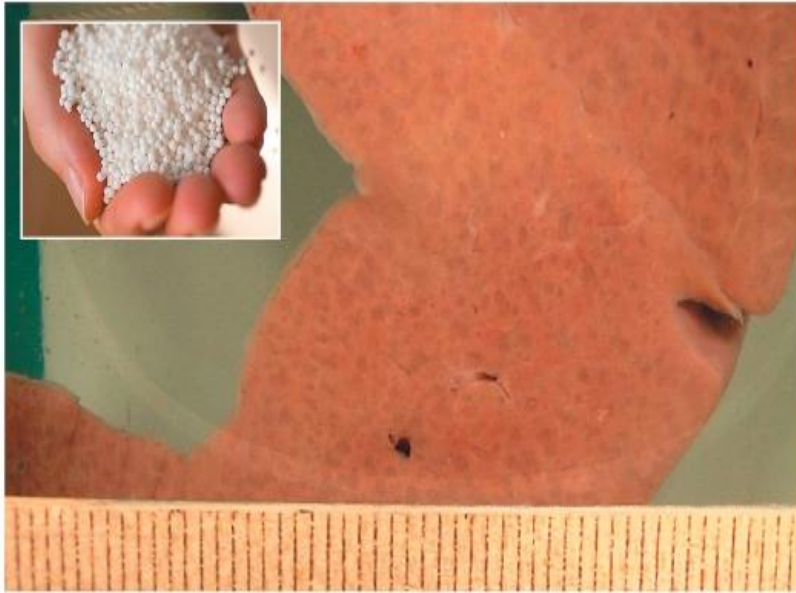


Отложение амилоида кирпично-оранжевого цвета по ходу сосудистых стенок, стромы надпочечника, в толще его капсулы (стрелки).

Окраска: Конго-красный.

Увеличение x100 и x250.

Селезенка - макро



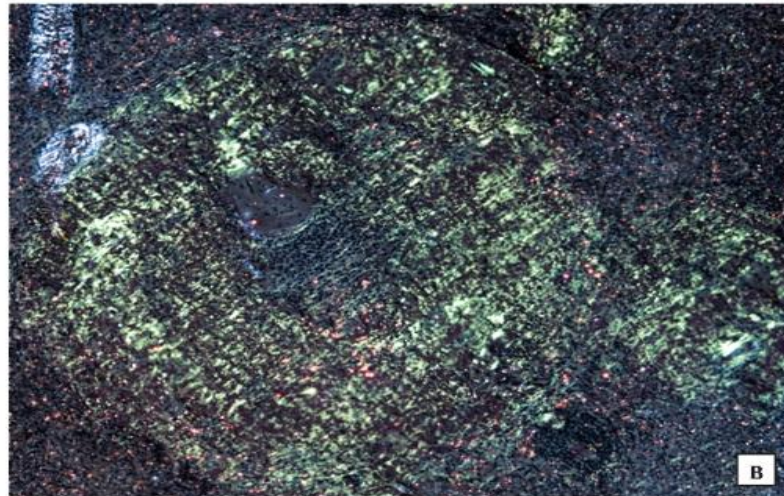
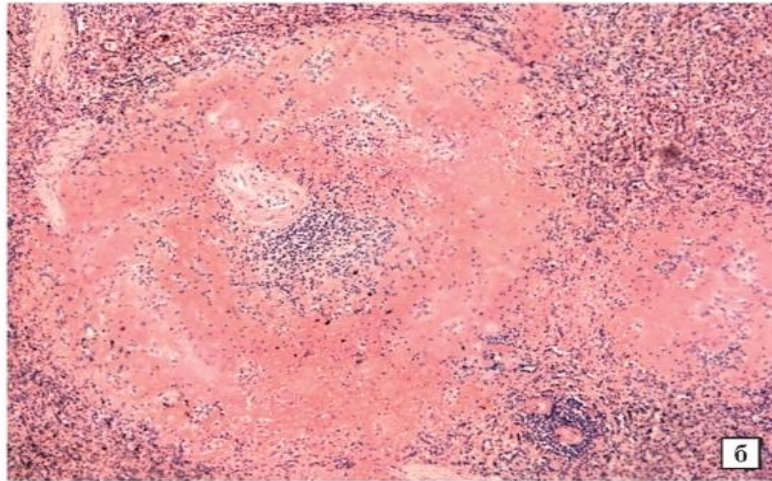
- Амилоидоз селезенки («саговая» селезенка): селезенка увеличена в размерах, уплотнена, с гладкой поверхностью, бледно-синюшной окраски (окраска утрачивается в музейном макропрепарате), с очаговым накоплением плотного сероватого вещества с сальным блеском в виде полупрозрачных зерен, напоминающих зерна саго (амилоид откладывается в лимфоидных фолликулах), (препарат музея кафедры патологической анатомии МГМСУ)

Селезенка - макро



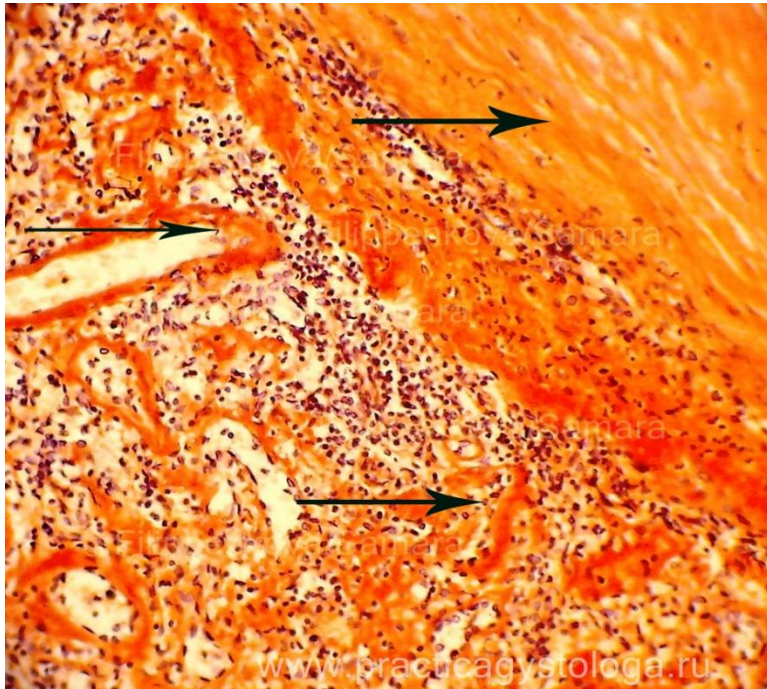
«Сальная селезенка» -
увеличена, плотная,
коричнево-красная,
гладкая, имеет сальный
блеск на разрезе.

Селезенка - микро



Амилоидоз селезенки («саговая» селезенка): отложения амилоида в лимфоидных фолликулах, которые замещают лимфоидную ткань
Амилоид окрашивается в кирпично-красный цвет при окраске конго красным (б) и выявляется при поляризационной микроскопии (в).

Селезенка - микро



Амилоидоз селезёнки (сальная селезёнка). Отложение патологического белка амилоида оранжево-жёлтого цвета в толще сосудистых стенок, в строме пульпы, в капсуле селезёнки (стрелки).

Окраска: Конго красный.
Увеличение x250.

Печень - макро

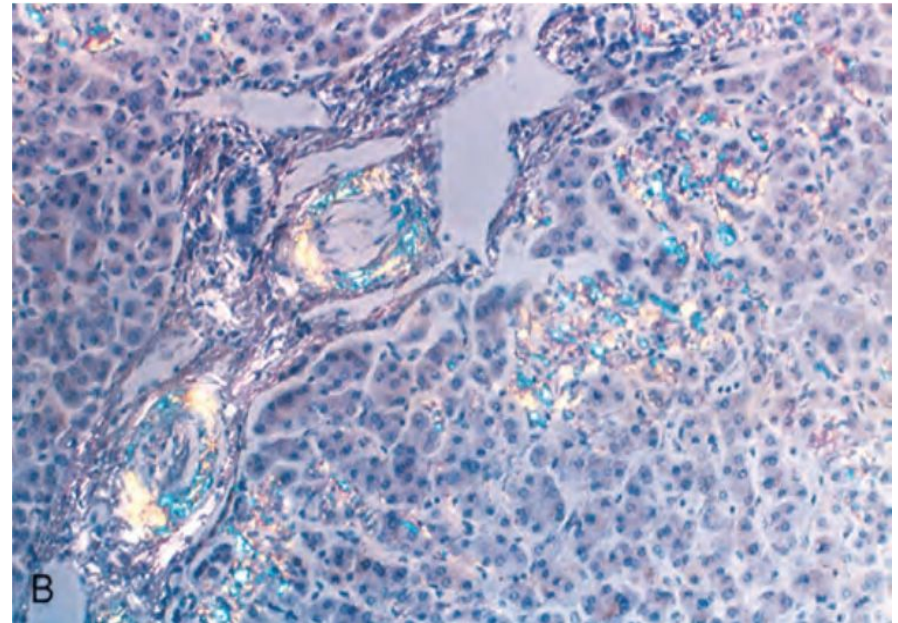
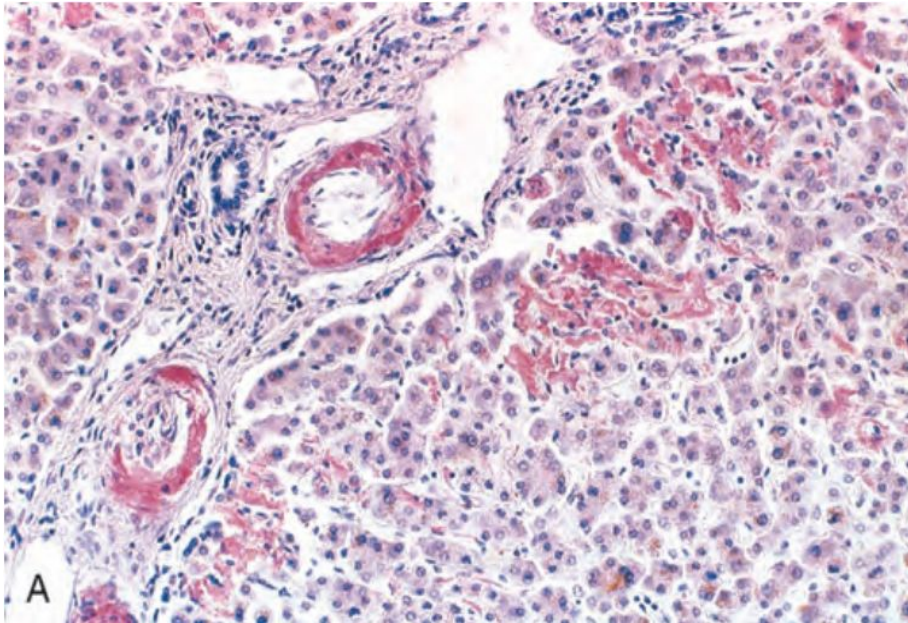


Печень увеличена в размерах, плотная, имеет сальный блеск.

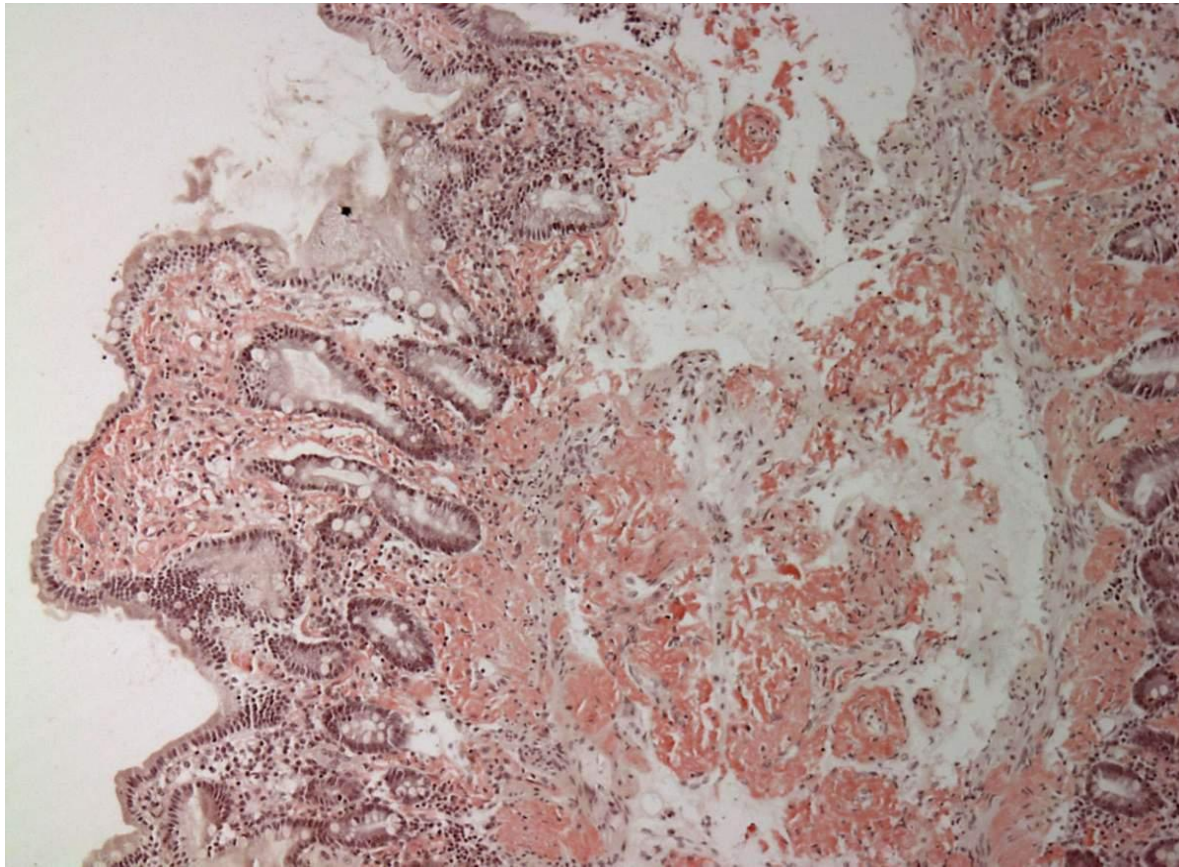
Печень – микро

Amyloidosis. A, A section of the liver stained with Congo red reveals pink-red deposits of amyloid in the walls of blood vessels and along sinusoids.

B, Note the yellow-green birefringence of the deposits when observed by polarizing microscope. (Courtesy Dr. Trace Worrell and Sandy Hinton, Department of Pathology, University of Texas Southwestern Medical School, Dallas, Texas.)



Кишечник - микро



Duodenum amyloid deposition - Congo Red
Duodenum with amyloid deposition in lamina propria. Amyloid etiology unknown. Amyloid shows up as homogenous bright pink material in lamina propria and around blood vessels after staining with congo red 10X.

(Michael Feldman, MD, PhD
University of Pennsylvania
School of Medicine)

Сердце - макро

Амилоидная кардиопатия (макропрепарат). Амилоидоз сердца представляет собой типичный вариант рестриктивной кардиомиопатии.

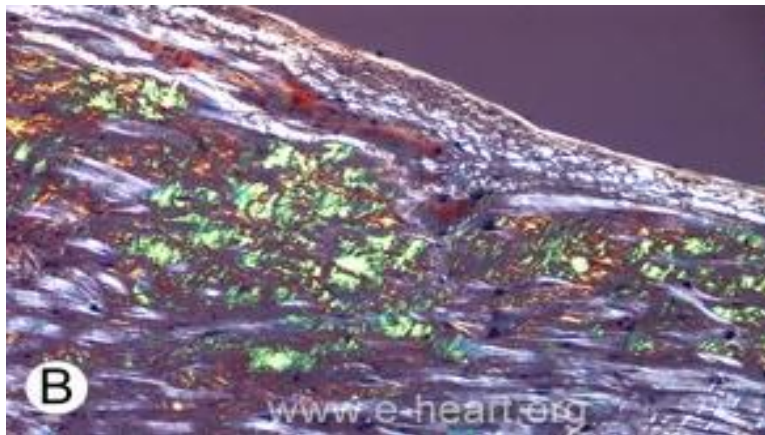
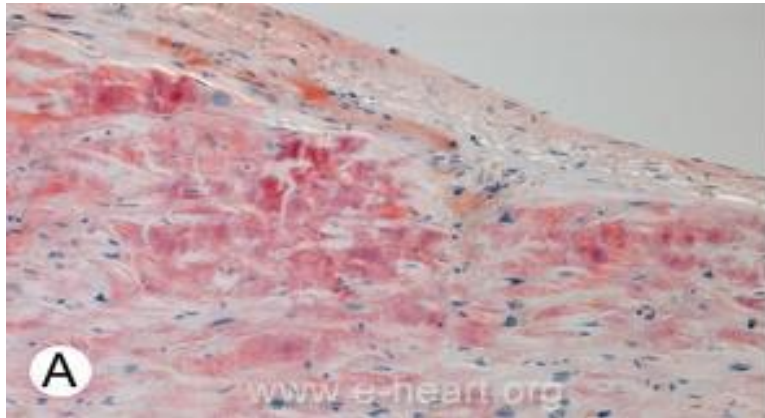


В сердце отложение амилоида в строме и сосудах миокарда, в эпикарде по ходу вен ведет к амилоидной кардиомегалии. Сердце становится плотным, миокард приобретает сальный вид – «резиновое сердце».

Источник:

http://conmed.ru/magazines/cardio/cardio-01-2014/amiloidnaya_kardiopatiya/

Сердце - микро



- A. Congo red stain shows “congophilic” deposits upon bright field light microscopy. (Congo red. (X100) .
- B. Examination of the same section under polarized light microscopy shows birefringent collagen in white and “apple green” birefringent amyloid deposits corresponding to the congophilic material in A. (Congo red, polarized light. X100).

Источник:

http://www.e-heart.org/Pages/03_Cardiomyopathy/03_Cardiomyopathy_Amyloidosis_010.htm

Легкие - микро

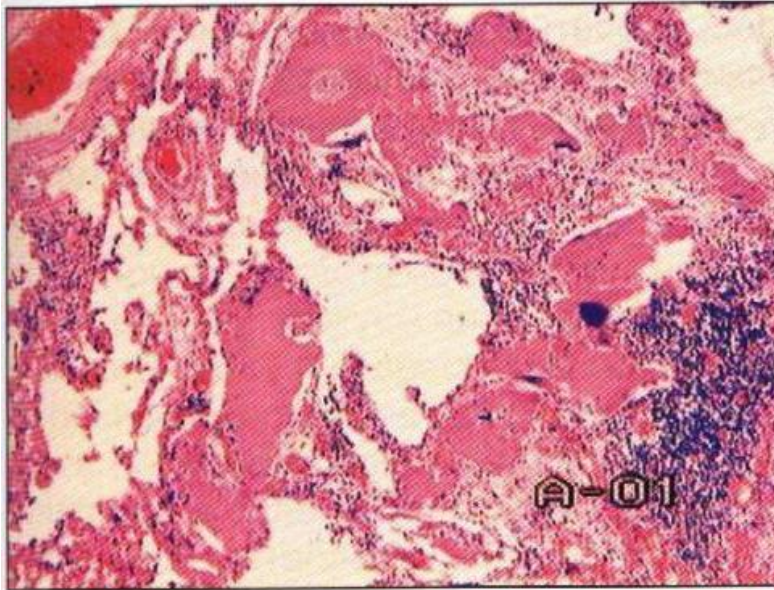
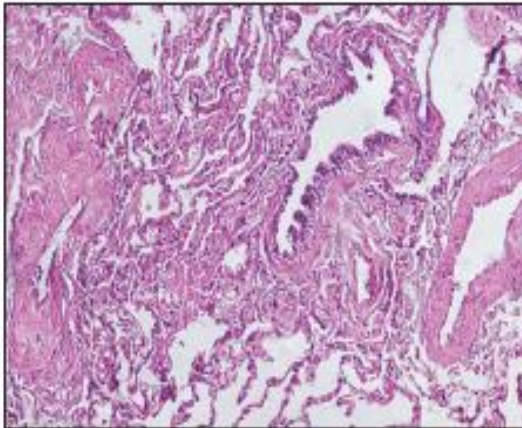


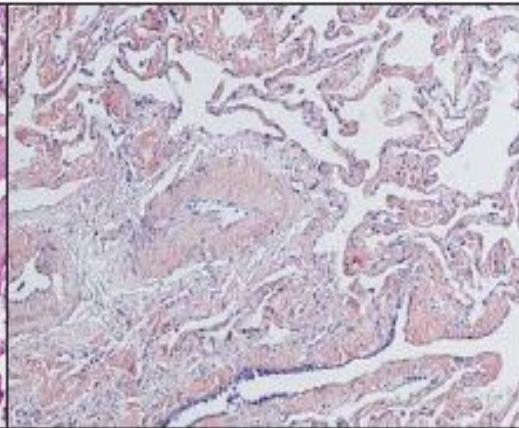
Рис. 5 Отложение амилоида в ткани легких с ее деформацией. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$.

Отложения появляются сначала в стенках разветвлений легочных артерий и вен, а также в перибронхиальной ткани. Позже амилоид появляется в межальвеолярных перегородках.

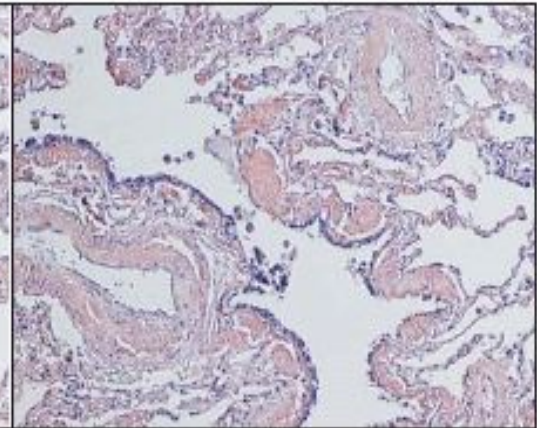
Легкие - микро



Перибронхиальный, пери-васкулярный склероз, очаговый склероз межалвеолярных перегородок.
Окраска гематоксилином и эозином × 200

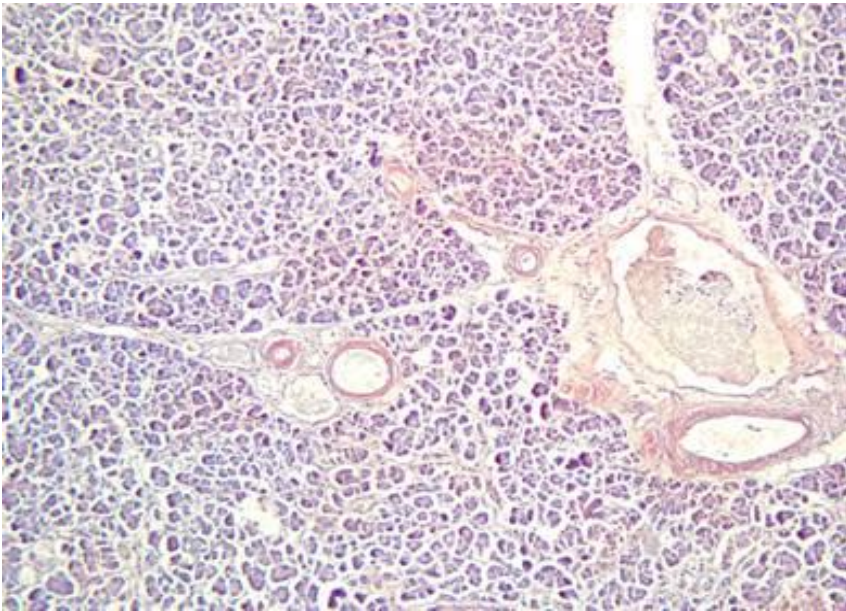


Отложение амилоида, окрашиваемого Конго рот, в стенках бронхов, сосудов и межалвеолярных перегородках.
Окраска Конго рот. × 200

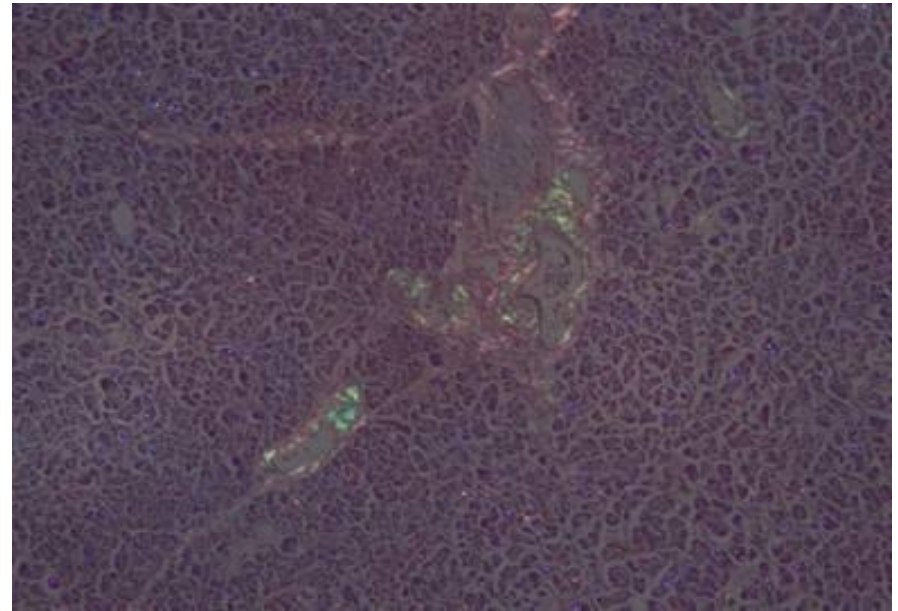


Периваскулярное и перибронхиальное отложение амилоида по ходу коллагеновых волокон.
Окраска Конго рот. × 200

Поджелудочная железа - микро



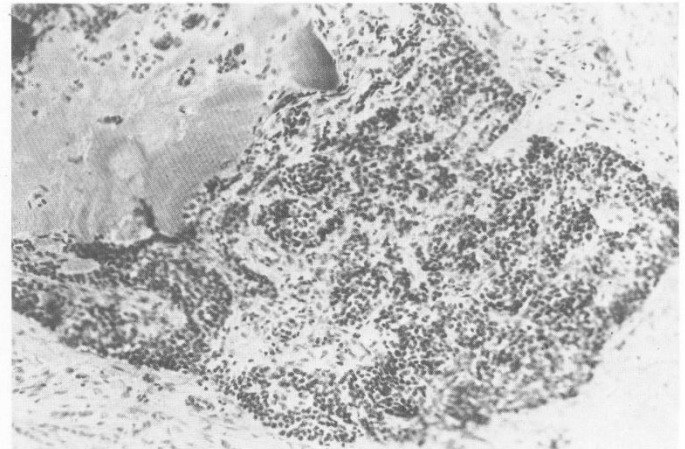
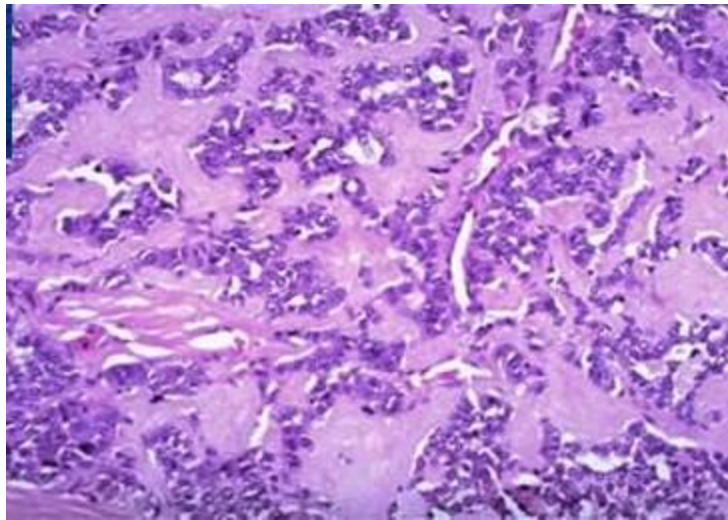
Амилоидоз поджелудочной железы.
Стенки артерий и мелких вен утолщены,
окрашены в кирпично-красный цвет,
просветы не сужены. Окраска Конго Рот.
X10



Зеленоватое свечение амилоидных масс в
поляризованном свете в стенках артерий и
вен поджелудочной железы. Окраска Конго
Рот. X10.

Щитовидная железа - микро

Медуллярный рак щитовидной железы с амилоидозом стромы



271. Медуллярный рак щитовидной железы. $\times 120$.

Кожа

Поражение кожи как правило наблюдается при первичном амилоидозе.

Амилоидоз кожи первичный местный встречается в трех вариантах:

- узелковый,
- пятнистый,
- узловато-бляшечный.



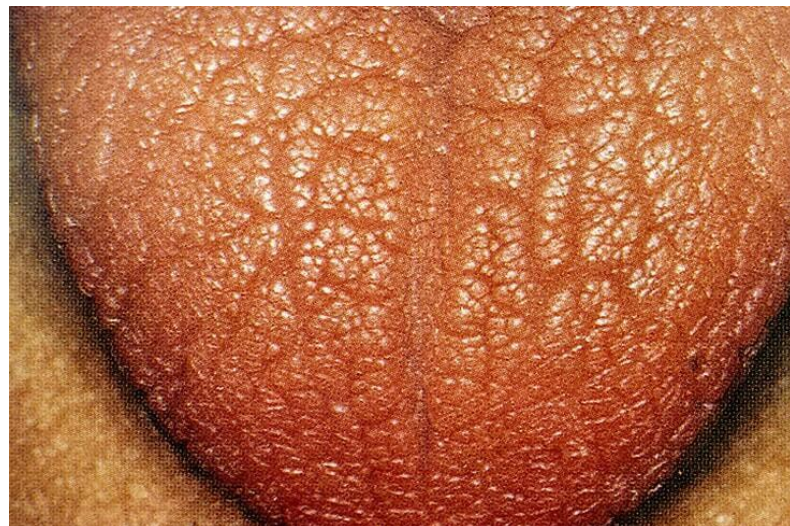
Кожа - микро



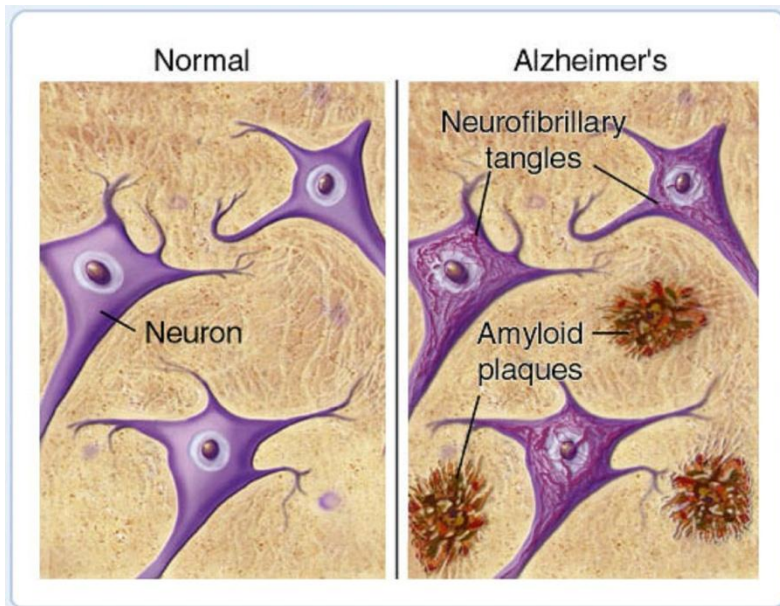
Диффузное отложение амилоида в сосочках кожи и ее ретикулярном слое, в стенках сосудов и по периферии потовых и сальных желез, что сопровождается деструкцией эластических волокон и атрофией эпидермиса.

Язык

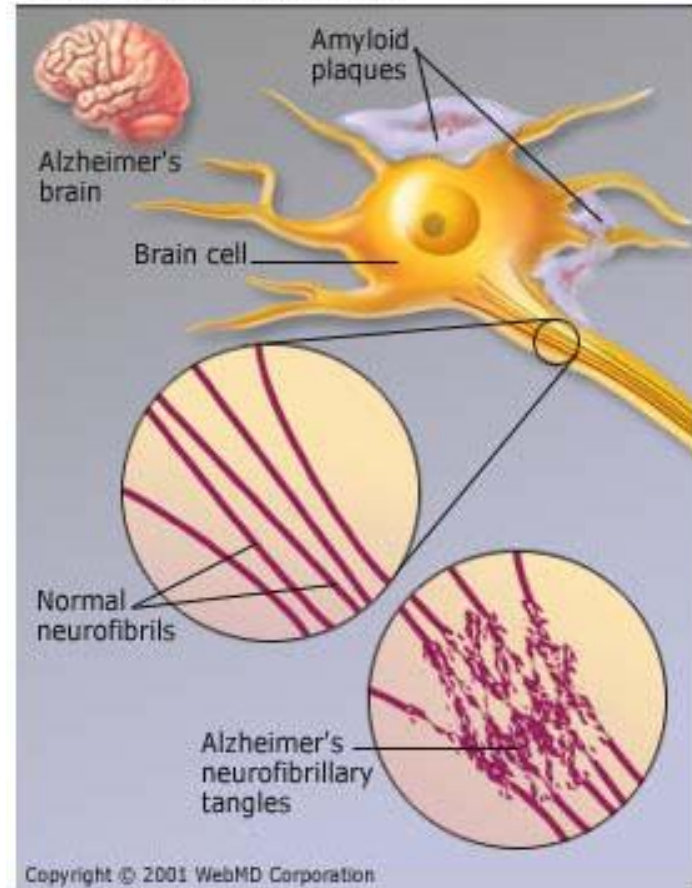
Отложение амилоида в языке носит диффузный характер и сопровождается макроглоссией.



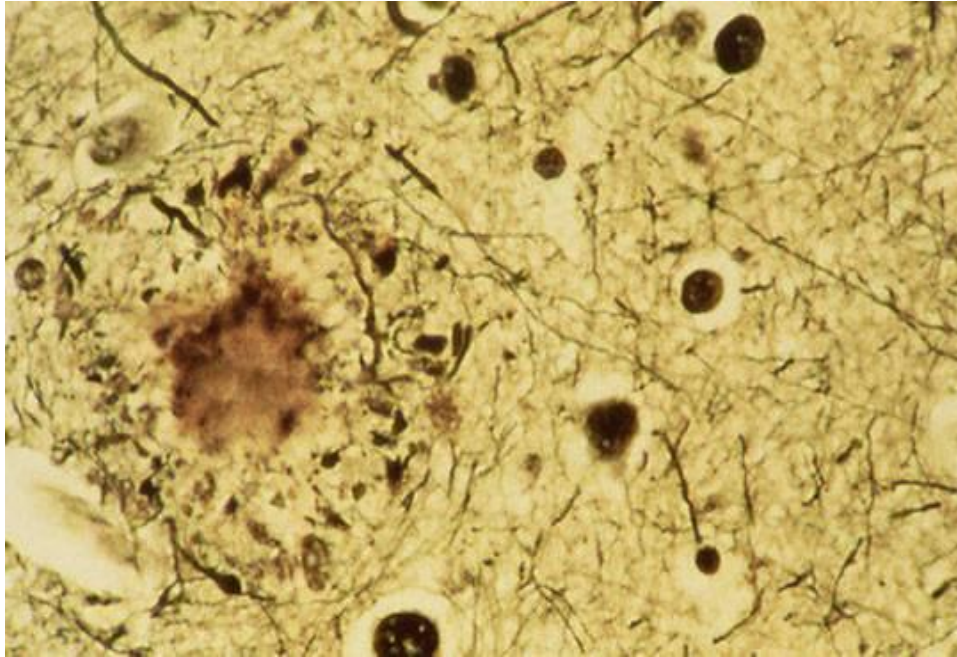
ГОЛОВНОЙ МОЗГ



Alzheimer's Brain Cells



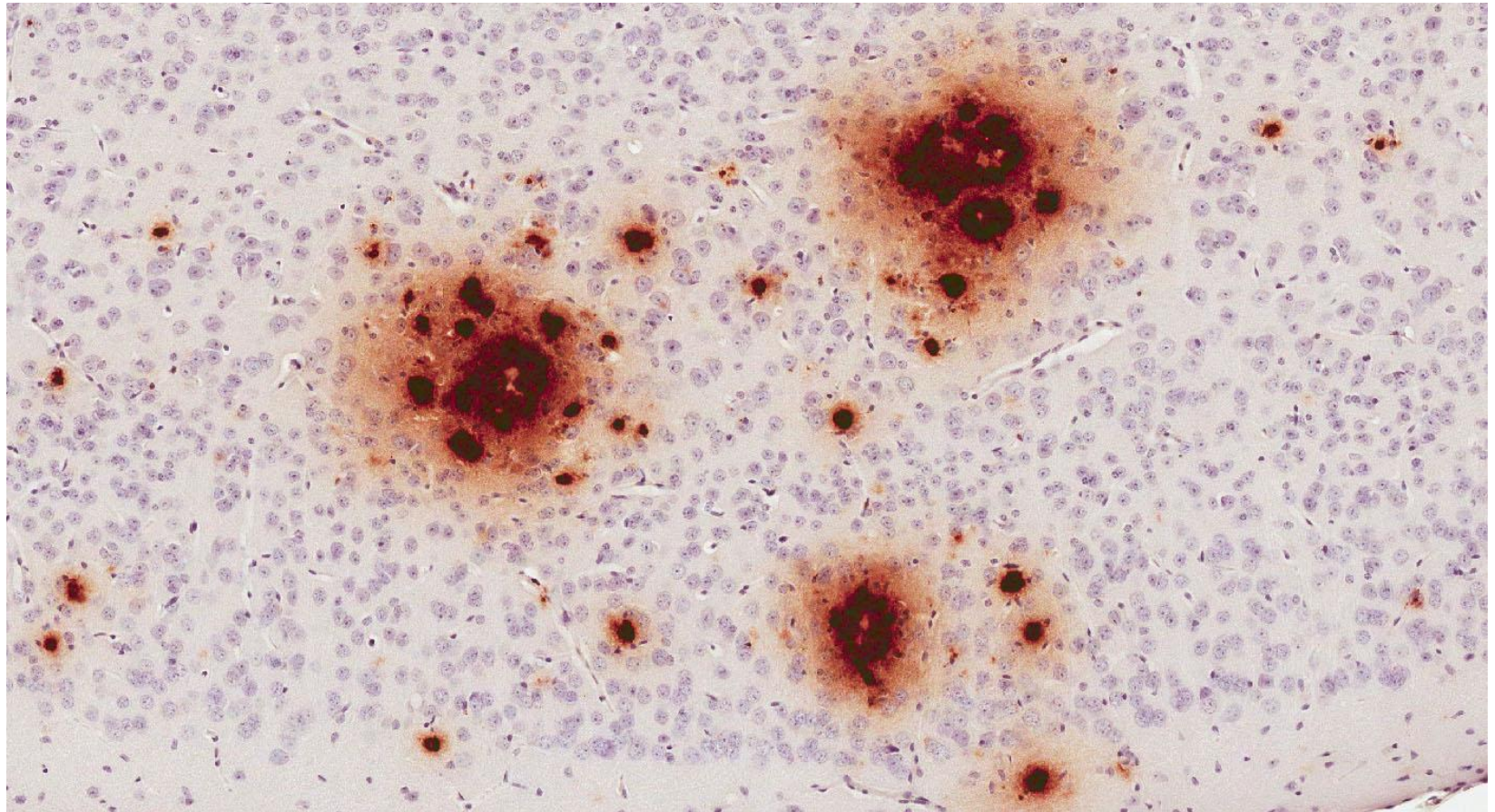
Головной мозг



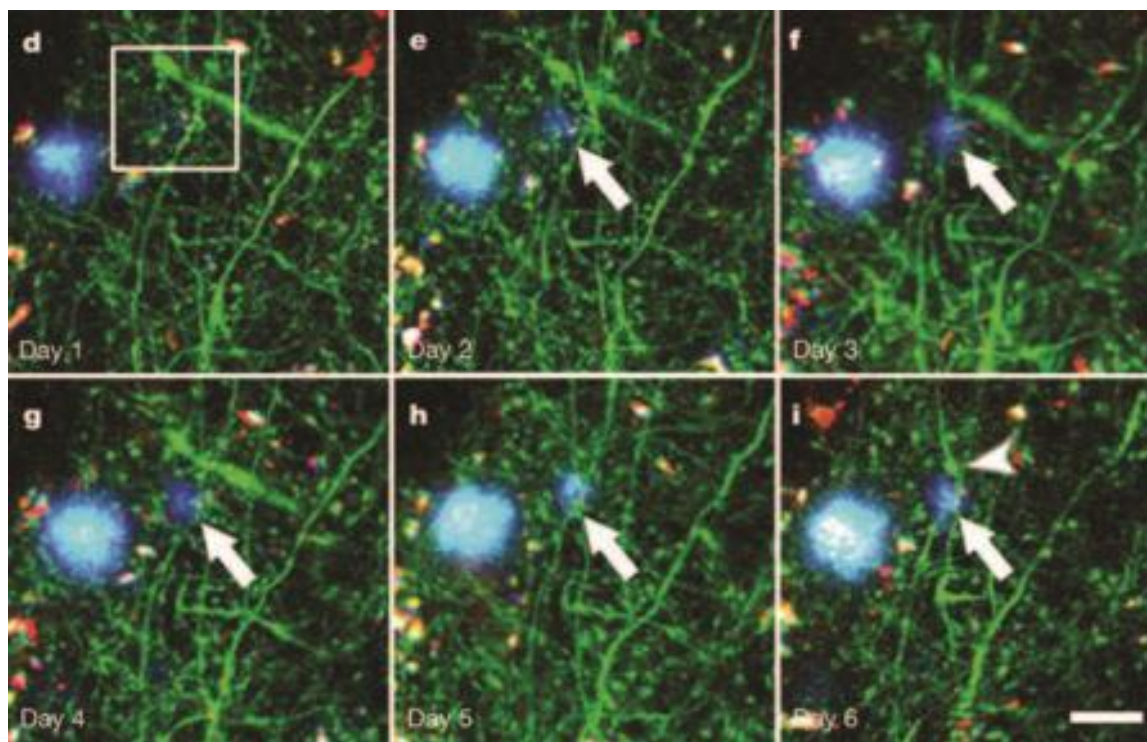
В неокортексе определяются сенильные бляшки, характерные для болезни Альцгеймера. Они представляют собой внеклеточные депозиты Аβ (белок предшественник APP). В многочисленных мелких диффузно расположенных бляшках отложения построены из филаментов.

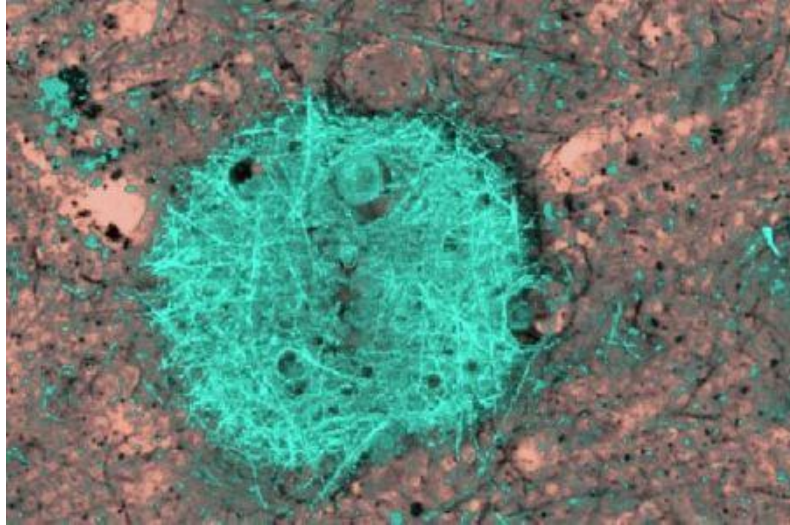
В состав сенильных бляшек входят дистрофически измененные, расширенные, извитые нейроны и клетки микроглии. Показателем реактивных изменений являются расположенные на периферии бляшек астроциты. Наибольшее количество бляшек обнаруживается в неокортексе и гиппокампе.

Головной мозг



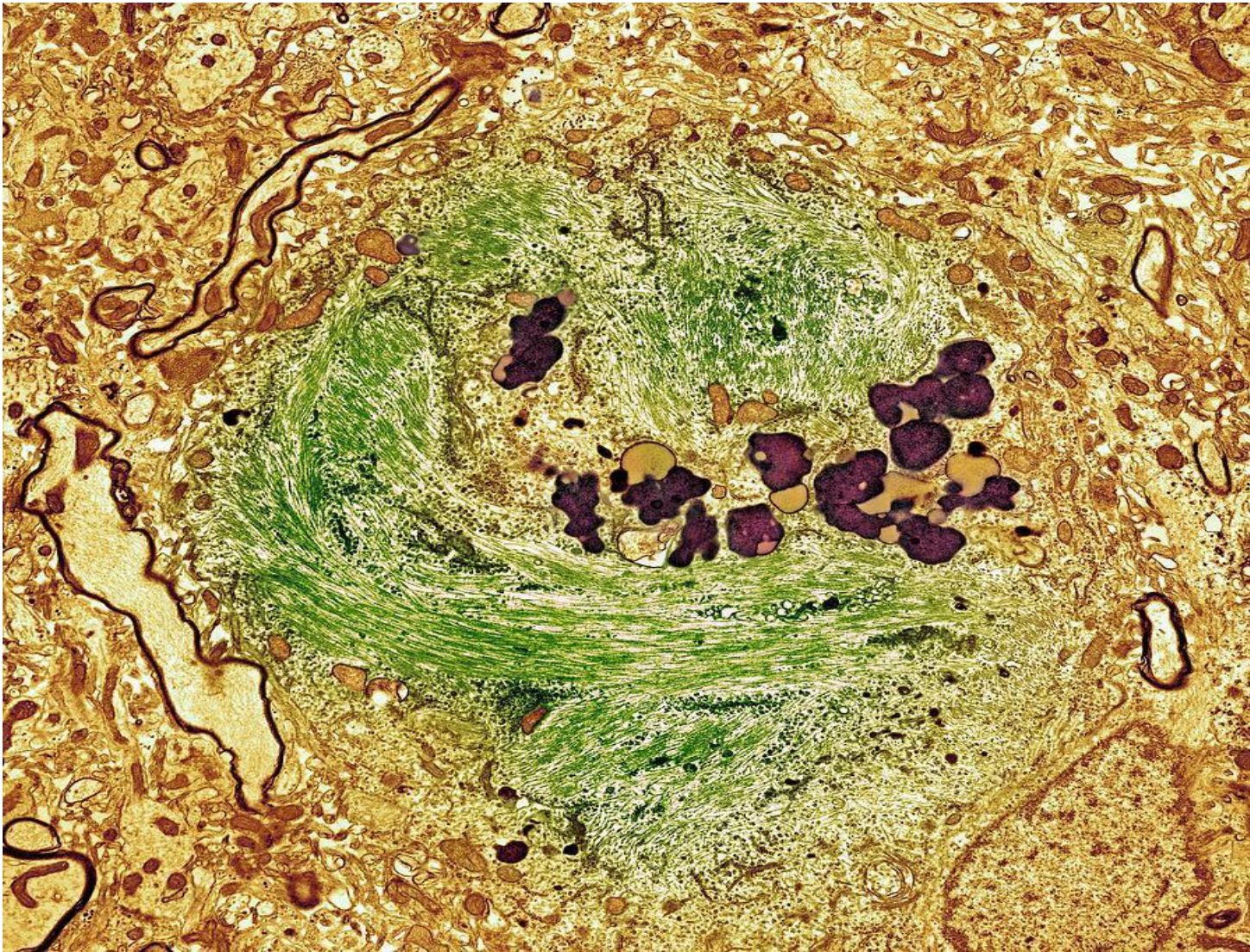
Образование амилоидной бляшки (показано белой стрелкой). Синий цвет – отложения амилоида, зеленый – нейроны; длина масштабной линейки 20 мкм. Получено с помощью конфокального микроскопа.





Флюоресцентное
изображение
амилоидной бляшки.

Трансмиссионная электронная микроскопия (ТЕМ)



by Thomas Deerinck

Спасибо за внимание.

