



Бүйрек амилоидозы

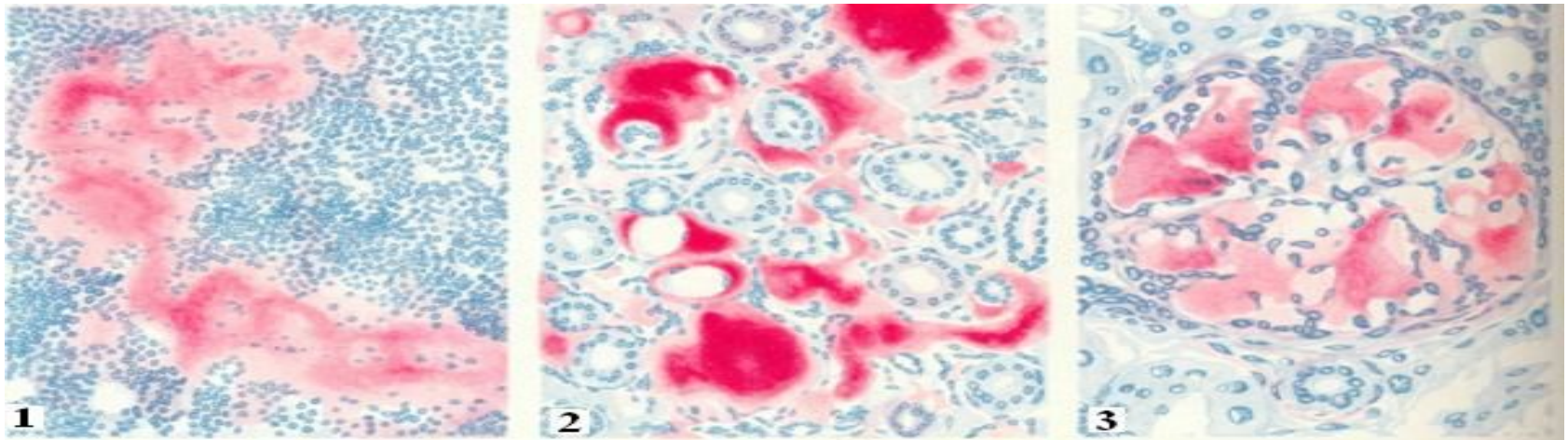
Амилоидоз почек

Kidney amyloidosis

Врач-интерн: КУРБАНОВА ПЕРИЗАТ



АМИЛОИДОЗ – группа заболеваний, отличительным признаком которых является отложение в тканях и органах фибриллярного гликопротеида – амилоида.



Амилоидоз селезенки. Отложение амилоида по периферии фолликула. Рис. 2. Отложение амилоида в мозговом веществе почки. Рис. 3. Отложение амилоида в капиллярных петлях клубочка почки. (Рис. 1 — 3 — окраска красным конго).



*Рудольф Людвиг Карл Вирхов
(1821–1902) – немецкий врач,
патологоанатом, гистолог,
физиолог. Основатель теории
клеточной патологии
в медицине*

Термин амилоидоз был предложен в 1853 году Р. Вирховым. Он показал что при этом заболевании в органах появляется вещество, которое красится йодом подобно крахмалу. До Вирхова заболевание было описано под названием сальная болезнь за микроскопический признак амилоидоза - орган приобретает сальный блеск.

Классификация

Типы амилоида и соответствующие формы амилоидоза



| Белок амилоид | Белок-предшественник | Клиническая форма амилоидоза |
|---------------|--|--|
| AA | SAA-белок | Вторичный амилоидоз при хронических воспалительных заболеваниях, в том числе периодической болезни и синдроме Макла-Уэллса |
| AL | λ , κ -легкие цепи иммуноглобулинов | Амилоидоз при плазмоклеточных дискразиях — идиопатический, при миеломной болезни и макроглобулинемии Вальденстрема |
| ATTR | Транстиретин | Семейные формы полинейропатического, кардиопатического и др. амилоидоза, системный старческий амилоидоз |
| A β 2M | β 2- | Диализный амилоидоз |
| AGel | Гелсолин | Финская семейная амилоидная полинейропатия |
| AApoA I | Аполипопротеин A-I | Амилоидная полинейропатия (III тип, по van Allen, 1956) |
| AFib | Фибриноген | Амилоидная нефропатия |
| A β | β -белок | Болезнь Альцгеймера, синдром Дауна, наследственные кровоизлияния в мозг с амилоидозом, Голландия |
| APrP Scf | Прионовый белок Scf | Болезнь Крейтцфельда-Якоба, болезнь Герстманна-Штраусслера-Шейнкера |
| AANF | Предсердный натрийуретический фактор | Изолированный амилоидоз предсердий |
| AIAPP | Амилин | Изолированный амилоидоз в островках Лангерганса при сахарном диабете II типа, Инсулиноме |
| ACal | Прокальцитонин | При медулярном раке щитовидной железы |
| ACys | Цистатин С | Наследственные кровоизлияния в мозг с амилоидозом, Исландия |



Клиническая классификация амилоидоза

первичный амилоидоз:

- возникающий без явной причины;
- ассоциированный с множественной миеломой;

вторичный амилоидоз:

- при хронических инфекциях;
- при ревматоидном артрите и других заболеваниях соединительной ткани;
- при онкологических заболеваниях;



семейный (наследственный) амилоидоз:

- при периодической болезни;
- португальский вариант и другие формы семейного амилоидоза;

старческий амилоидоз

локальный амилоидоз

наследственный амилоидоз:

нейропатический

- с поражением нижних конечностей: португальский, японский, шведский и другие типы;
- с поражением верхних конечностей: типы Швейцария-Индиана, Германия-Мэриленд;



нефронатический:

- периодическая болезнь;
- лихорадка и боли в животе у шведов и сицилийцев;
- сочетание сыпи, глухоты и поражения почек;
- поражение почек в сочетании с артериальной гипертензией;

кардиомиопатический:

- датский — прогрессирующая сердечная недостаточность;
- мексиканско-американский — синдром слабости синусового узла, остановка предсердий;

смешанный:

- финский — дистрофия роговицы и поражение черепно-мозговых нервов;
- мозговые инсульты.

Клинические стадии амилоидоза почек

| Стадия | Клиническое проявление |
|--------|--|
| 1 | Доклиническая или латентная (бессимптомная) стадия – амилоид присутствует в интермедиарной зоне и по ходу прямых сосудов пирамидок развивается отек и очаги склероза. Стадия длится 3-5 и более лет. В этот период при реактивном амилоидозе преобладают клинические проявления основного заболевания (например, гнойного процесса в легких, туберкулеза, ревматоидного артрита и т. д.). |
| 2 | Протеинурическая (альбуминурическая) стадия – амилоид появляется прежде всего в мезангии, в петлях капилляров, в пирамидах и корковом веществе гломерул, в сосудах. Развиваются склероз и атрофия нефронов, гиперемия и лимфостаз. Почки увеличены и плотны, матово-серо-розового цвета. Протеинурия в начале выражена умеренно, может какой-то период быть даже преходящей, уменьшаться и увеличиваться, но затем становится стойкой (стадия перемежающейся протеинурии). Некоторые исследователи выделяют в этой стадии два периода: селективной и неселективной протеинурии. Продолжительность стадии |

от 10 до 13 лет.

3

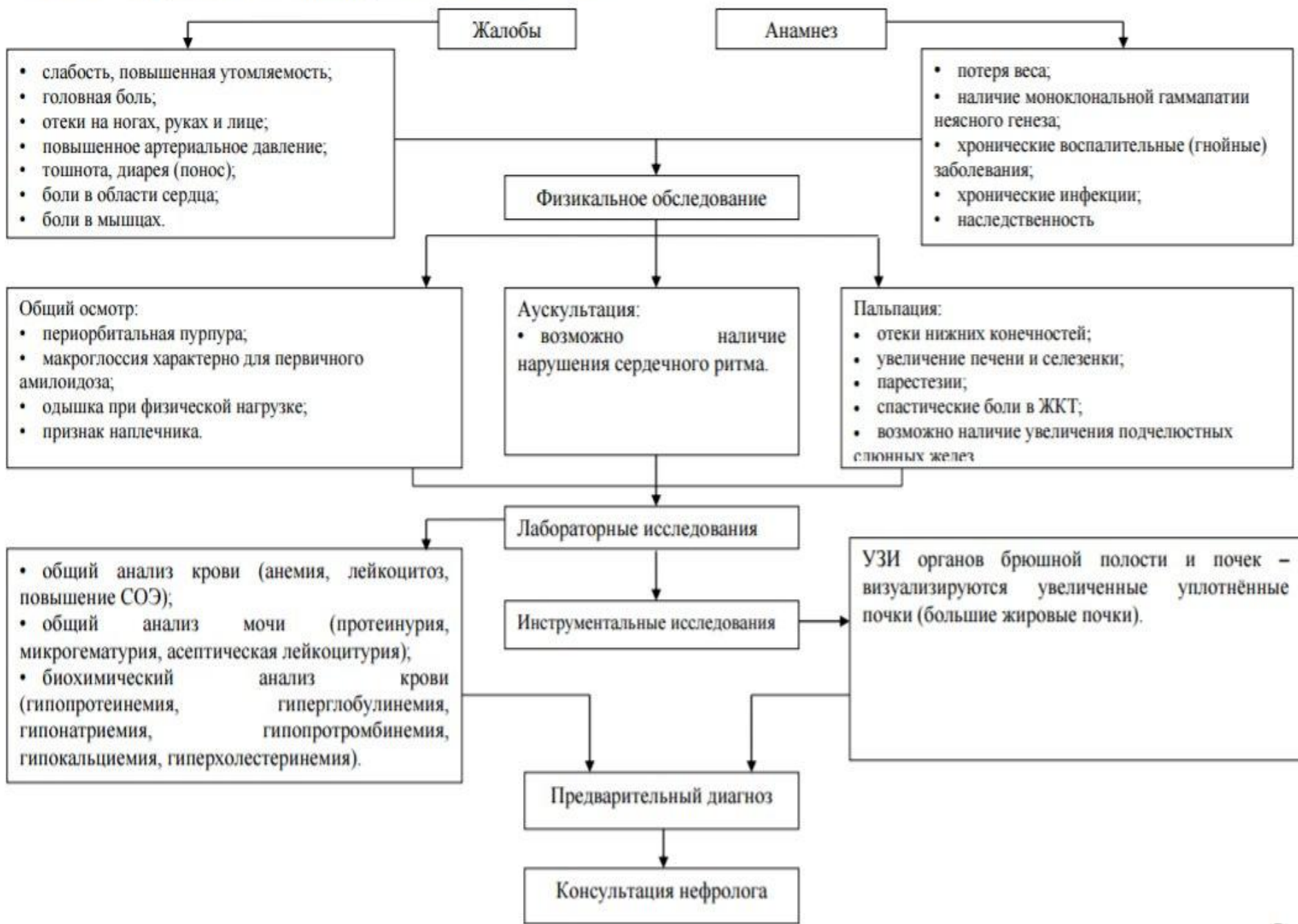
Нефротическая (отечная, отеочно-гипотоническая) стадия – амилоидно-липоидный нефроз – амилоид во всех отделах нефрона. Имеются склероз и амилоидоз мозгового слоя, но корковый слой без выраженных склеротических изменений. Продолжительность стадии до 6 лет. Как в протеинурической, так и в нефротической стадии почки увеличены, плотные (большая сальная почка). Клинически эта стадия проявляется классическим нефротическим синдромом со всеми его признаками: с развитием массивной протеинурии (с потерей белка с мочой более 3-5 граммов в сутки), гипопроteinемии с гипоальбуминемией, гиперхолестеринемии, липидурии с отеками до степени анасарки. В мочевом осадке находят гиалиновые, а по мере нарастания протеинурии – зернистые цилиндры. Возможны микро-и макрогематурия, лейкоцитурия без признаков пиелонефрита.

4

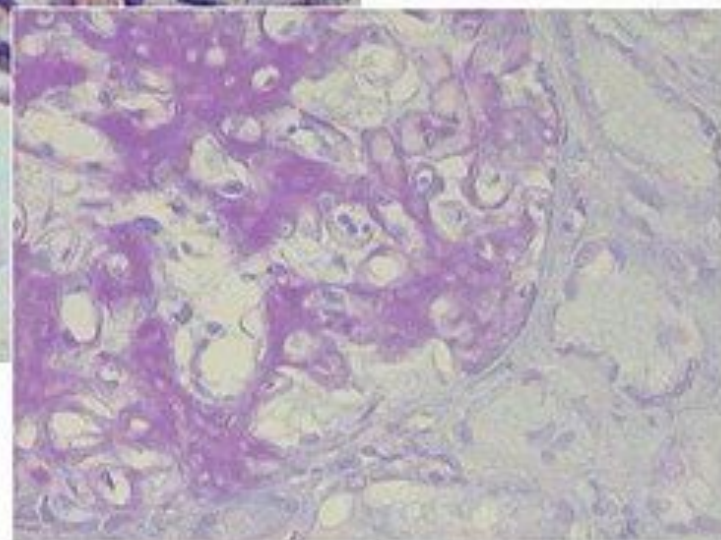
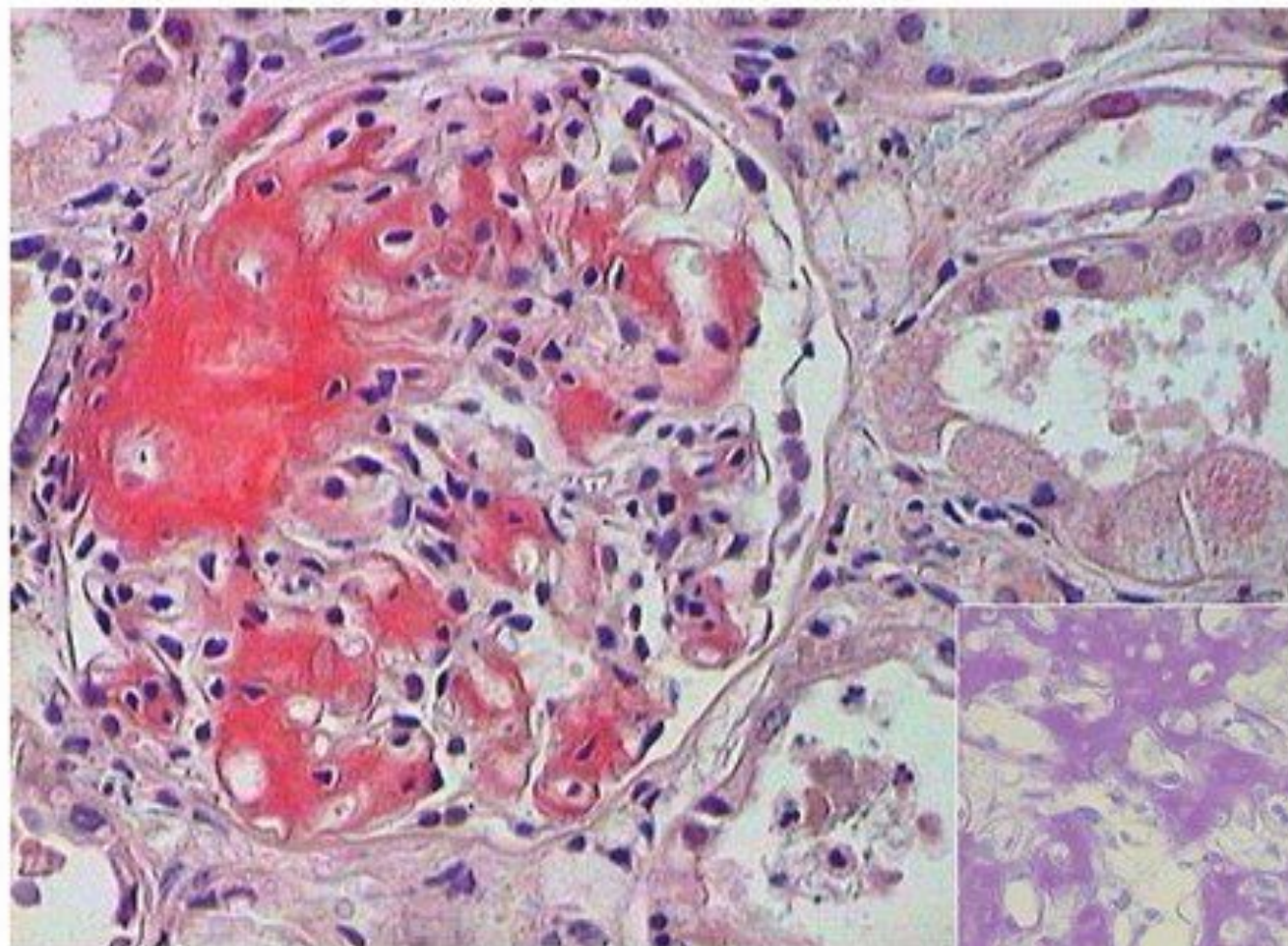
Уремическая (терминальная, азотемическая) стадия – амилоидная сморщенная почка – уменьшенная в размерах, плотная, с рубцами почка. Хроническая почечная недостаточность мало отличается от таковой при других заболеваниях почек. Считается, что в отличие от гломерулонефрита, при котором наступление ХПН, протекающей с полиурией, может приводить к хотя бы частичному схождению отеков, при амилоидозе азотемия развивается на фоне низкого артериального давления и нефротического синдрома.

2) Диагностический алгоритм:

Схема – 1. Диагностический алгоритм амилоидоза почек.



| <p align="center">Диагностический тест</p> | <p align="center">Результат</p> |
|--|---|
| <p>Биопсия тканей: Для диагностики амилоидоза необходимо, что бы отложения в тканях в биопсийном материале положительно окрашивались по Конго красному (11). Можно увидеть ярко-зеленое двулучепреломление при окрашивании материала Конго красным в поляризованном свете. Биопсийный материал может быть получен из слизистой губ, кожи, десен, подкожной жировой клетчатки, костного мозга, нервов, прямой кишки, почек, печени или сердца. Отложения всегда располагаются внеклеточно и являются аморфными.</p> | <p>положительное - зеленое двулучепреломление при окрашивании Конго красным</p> |
| <p>Иммуногистологические исследования амилоидных отложений: Они позволяют распознавать различные формы системного амилоидоза.</p> | <p>антисыворотка к иммуноглобулину легкой цепи, АА и транстиретину</p> |



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

Лечение



Немедикаментозное лечение:

- режим III: постельный при тяжелом состоянии пациента и наличии осложнений, дозированная физическая активность, здоровый образ жизни, отказ от курения и от приема алкоголя;
- Диета: №7. Сбалансированная, адекватное введение белка (1,5-2г/кг), калораж по возрасту, при наличии отеков и АГ – ограничение употребления натрия хлорид (поваренной соли) < 1-2г/сут;
- мониторинг уровня протеинурии по тест-полоскам 1 раз в 1-2 недели, регулярное измерение АД.
- при нарастании протеинурии (рецидиве) определение протеин/креатининового коэффициента (для расчета суточной протеинурии) и коррекция патогенетической терапии;
- при резистентности к проводимой иммуносупрессивной терапии коррекция терапии в условиях стационара.



Медикаментозное лечение:

медикаментозное лечение амилоидоза почек заключается в применении химиотерапии совместно с трансплантацией стволовых клеток.

Показания для ТСК:

- возраст <70 лет;
- минимальные признаки сердечной недостаточности (NYHA<III) и с сохранением фракции выброса;
- уровень креатинина в сыворотке ≤ 177 мкмоль / л (≤ 2 мг/дл);
- вовлечение амилоидом менее 3-х органов.



Противопоказания для ТСК:

- выраженная сердечная недостаточность;*
- общий билирубин >51 мкмоль / л (>3 мг/дл);*
- эхо фракция выброса <45%;*
- сывороточный тропонин >0,1 мкг/л (>0,1 нг/мл).*

***NB!** Стандартным условием для трансплантации является однократное введение мелфалана*. Это, как правило, дается с учетом риска в дозах от 140 мг/м² для пациентов промежуточного риска, до 200 мг/м² для пациентов с низким уровнем риска. Сбор стволовых клеток предполагает использование только факторов роста. Минимальный сбор стволовых клеток должно быть 3×10^6 CD34 клеток на кг веса пациента.*

***NB!** Пациенты могут также получить индукционную терапию бортезомибом плюс дексаметазона перед ТСК*

Список использованной литературы



- *Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «13» октября 2016 года Протокол №13*
- *Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению АА-и AL-амилоидоза [Internet]. Научное общество нефрологов России. 2016 [cited 6 октября 2016].*
- *Нефрология учебник под ред А.Канатбаева, К.А. Кабулбаев 2016 год стр 163-173*