

ГОУ ВПО «КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ им. профессора В. Ф. Войно – Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ»
Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

Зав. кафедрой: проф., д.м.н. Демко И.В.

Проверила: к.м.н., доц. Крапошина А.Ю.

РЕФЕРАТ на тему:

«Амилоидоз»

Выполнила: врач-ординатор 2 года

Кублик Е.С.

Красноярск, 2020

Содержание:

1. Вступление
2. Клинические проявления
3. Диагностика
4. Определение степени тяжести
5. Лечение
6. Список литературы

Амилоидоз – обычно системное заболевание, характеризующееся внеклеточным отложением особого эозинофильного белка, различающегося по происхождению, – амилоида, вызывающего нарушения функции различных органов. амилоид является сложным гликопротеидом, в котором фибриллярные и глобулярные белки тесно связаны с полисахаридами. с помощью электронной микроскопии и рентгеноструктурных методов четко показаны упорядоченность строения амилоида, наличие в нем во-локнистых структур. размеры фибрилл составляют 7,5 – 10 нм в поперечнике и до 800 им в длину. фибрилла состоит из полипептидных цепей с кросс-бета-конформацией, что определяет двойное лучепреломление при окраске конго красным, свойственное амилоиду. кроме фибриллярного белка, в состав амилоида входит другой белок – так называемый р-компонент, который одинаков при всех формах амилоидоза. роль р-компонента в амилоидогенезе неясна. возможно, это нормальный сывороточный белок, который связывается с амилоидными фибриллами

Этиология и патогенез. В зависимости от этиологии и особенностей патогенеза выделяют идиопатический (первичный), приобретенный (вторичный), наследственный (генетический), локальный амилоидоз, амилоидоз при миеломной болезни и APUD-амилоидоз. Наиболее часто встречается вторичный амилоидоз, который по происхождению приближается к неспецифическим (в частности иммунным) реакциям. Он развивается при ревматоидном артрите, болезни Бехтерева, туберкулезе, хронических нагноениях – остеомиелите, бронхоэктатической болезни, реже при лимфогранулематозе, опухолях почки, легкого и других органов, сифилисе, неспецифическом язвенном колите, болезнях Крона и Уиппла, подостром инфекционном эндокардите, пеориазе и др. Казуистически редко амилоидоз наблюдается при диффузных болезнях соединительной ткани, саркоидозе.

Наследственный амилоидоз в нашей стране обычно связан с периодической болезнью, которая передается по аутосомно-доминантному типу. При этом заболевании амилоидоз может быть единственным проявлением. Реже встречаются другие формы наследственного амилоидоза. В частности, выделяют португальский нейропатический амилоидоз, характеризующийся периферической полинейропатией, нарушением функции кишечника, иногда изменением внутрисердечной проводимости, импотенцией, Отложения амилоида обнаруживают во многих органах, в основном в стенках мелких сосудов и нервах. Аналогичный вариант семейного амилоидоза описан в Японии. Другая форма наследственного нейропатического амилоидоза с поражением верхних конечностей, в основном кистей, помутнением стекловидного тела была прослежена в семье швейцарского происхождения. Сходный вариант амилоидоза с аутосомно-доминантным типом наследования наблюдали в немецкой семье. Финский вариант – амилоидоз с атрофией роговицы и краниальной невропатией, Известны также наследственный кардиопатический амилоидоз (датский тип), нефропатический амилоидоз с глухотой, лихорадкой и крапивницей.

В отличие от вторичного и наследственного амилоидоза при первичном амилоидозе установить причину или наследственный характер заболевания не удастся. По структуре амилоида и характеру поражения внутренних органов к первичному амилоидозу близок амилоидоз при миеломной болезни, который выделяют в отдельную группу. В последнее время обращают внимание на развитие амилоидоза в старческом возрасте (особенно у лиц старше 70 – 80 лет), когда поражаются головной мозг, аорта, сердце, поджелудочная железа. Описывают новые формы амилоидоза, в частности амилоидоз у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, характеризующийся деструктивной артрапатией, синдромом запястного канала и костными дефектами. Вопрос о

взаимоотношении между амилоидозом и атеросклерозом остается до настоящего времени открытым, хотя имеются указания, что атероматозные изменения могут способствовать отложению амилоида.

APUD-амилоидоз – особый вид локальной эндокринной формы амилоидоза, при котором образование основного компонента амилоидной фибриллы происходит из продуктов жизнедеятельности клеток APUD -системы (апудоцитов), что характерно для опухолей – апудом. К APUD -амилоидозу относят амилоидоз стромы медуллярного рака щитовидной железы, островков поджелудочной железы, аденомы паращитовидных желез, гипофиза, а также изолированный старческий амилоидоз предсердий.

В последнее время предлагается подразделять амилоидоз по биохимическому составу амилоидных фибрилл.

АА-амилоид – наиболее часто встречающийся ами-лоидный белок, аналогом которого в сыворотке является белок SAA. Данный тип амилоидного белка обнаруживают при вторичном амилоидозе и амилоидозе при периодической болезни. Его сывороточный предшественник (SAA) является белком, который появляется в сыворотке крови при остром воспалении, опухолях, беременности, ревматических заболеваниях и других состояниях. Показано, что белок SAA синтезируется гепатоцитами, инициатором его синтеза является интерлейкин 1.

АF-амилоид выявляют при наследственных формах амилоидной полиневропатии. Можно предположить, что сывороточным предшественником AF является одна из полиморфных форм нормального преальбумина. AL-амилоид состоит из Ig и фрагментов легких цепей Ig.

В 80-х годах у больных, длительно находящихся на гемодиализе, начали часто выявлять синдром запястного канала, причиной которого было отложение амилоида в синовиальной оболочке (АН-амилоид). Сывороточным предшественником этого типа амилоидного белка является β_2 -микроглобулин.

AS-амилоид наблюдается у клинически гетерогенной группы больных пожилого возраста. Сывороточным предшественником данного типа амилоидного белка является преальбумин.

Клиническая картина. клинические проявления ами-лоидоза разнообразны и зависят от локализации амилоидных отложений, их распространенности. Локализованные формы амилоидоза, например амилоидоз кожи, долго протекают бессимптомно, как и старческий амилоидоз, при котором отложения амилоида в мозге, поджелудочной железе, сердце нередко обнаруживают только на вскрытии.

Поражение почек наблюдают обычно при вторичном амилоидозе, реже при первичном и наследственном. Амилоид вначале откладывается в мезангиуме клубочков, затем вдоль базальных мембран. Постепенное распространение амилоидных отложений и вовлечение в процесс сосудистой стенки приводит к развитию основных проявлений амилоидаза почек – нарастающей протеинурии с возникновением нефротического синдрома, почечной недостаточности, иногда артериальной гипертензии. Нефротический синдром наблюдается у 50 – 60 % больных. Обычно он развивается постепенно вслед за весьма длительной стадией умеренной протеинурии. У некоторых больных появление нефротического синдрома, спровоцированное интеркуррентной инфекцией, охлаждением,

травмой, лекарственными веществами, вакцинацией или обострением основного заболевания, может казаться внезапным.

Продолжительная потеря белка почками, достигающая 20 – 40 г/сут, а также ряд других факторов (усиление распада белка в организме, уменьшение всасывания и, следовательно, усиленное выведение белков через желудочно-кишечный тракт) приводят к развитию гипоальбуминемии и связанного с ней отеочного синдрома. Сочетание массивной протеинурии с большими отеками – характерный клинический признак амилоидоза почек. Как правило, отеки развиваются рано и приобретают распространенный и упорный характер; они остаются значительными даже в терминальном уремическом периоде и отличаются резистентностью к мочегонным средствам. Как проявление выраженной диспротеинемии у большинства больных отмечают значительное увеличение СОЭ, измененные осадочные пробы (тимоловая, сулемовая и др.), увеличение содержания α_2 и γ -глобулинов.

Достаточно часто выявляют стойкую микрогематурию, иногда макрогематурию, которая заставляет проводить дополнительное обследование для исключения опухоли.

Лейкоцитурия встречается нередко и без сопутствующего пиелонефрита. Поражение канальцевого аппарата почек изучено мало.

Отложение амилоида в мозговом веществе почек может привести к нефрогенному несахарному диабету, нарушению реабсорбции воды в собирательных трубках, канальцевому ацидозу, не поддающемуся коррекции бикарбонатом. ХПН при амилоидозе характеризуется медленно развивающейся азотемией, нередко в сочетании с выраженной протеинурией и частым отсутствием артериальной гипертензии.

Среди других проявлений амилоидоза следует отметить поражение сердца, которое особенно характерно для первичного амилоидоза. Основные проявления амилоидоза сердца – нарушения ритма и проводимости, прогрессирующая сердечная недостаточность, кардиалгии, обусловленные, по-видимому, поражением мелких коронарных артерий. На ЭКГ обнаруживают снижение вольтажа зубцов, инфарктоподобные изменения. При эхокардиографии выявляют резкое утолщение и уплотнение миокарда, уменьшение размера полости левого желудочка. В результате поражения надпочечников при амилоидозе развивается артериальная гипотензия.

Поражение желудочно-кишечного тракта может проявиться в начальной стадии вздутием живота, снижением аппетита. Значительно ухудшается состояние больных при развитии синдрома мальабсорбции, приводящего к резкому похуданию, изменениям водно-электролитного обмена. Иногда вследствие длительной диареи заметно уменьшаются отеки.

Амилоидоз печени и селезенки обычно не сопровождается существенным нарушением функции этих органов, кроме часто обнаруживаемого повышения уровня щелочной фосфатазы крови при отложении амилоида в печени. В 2/3 случаев выявляют увеличение печени, в 1/3 – селезенки. При амилоидозе могут поражаться также периферические лимфатические узлы.

При поражении поджелудочной железы возможны развитие латентного сахарного диабета и изменения активности панкреатических ферментов.

Неврологическая симптоматика, свойственная отдельным формам наследственного первичного амилоидоза, при вторичном амилоидозе может появиться в терминальной (уремической) стадии болезни.

При амилоидозе наблюдаются также гиперфибриногенемия, тромбоцитоз, анемия (чаще при ХПН или как проявления заболевания, при котором развился амилоидоз), костномозговой плазмоцитоз, повышение содержания гексозаминов и снижение уровня кальция крови.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Амилоидоз следует подозревать при наличии нефропатии, стойкой тяжелой сердечной недостаточности, синдрома мальабсорбции, полиневропатии, которые трудно объяснить другими причинами. Во всяком случае при наличии нефротического синдрома у взрослых необходимо, помимо гломерулонефрита, исключить и амилоидоз, так же как при случайном обнаружении ХПН при обычных (или даже увеличенных) размерах почек и выраженной протеинурии. Вероятность амилоидоза увеличивается, если имеется гепато- и спленомегалия.

Достоверным методом диагностики амилоидоза является биопсия почки. Достаточно часто амилоид обнаруживают и при биопсии прямой кишки, печени, десны. При изолированном поражении сердца диагноз может быть поставлен при эндомикардиальной биопсии.

Лечение. При вторичном амилоидозе направлено на лечение основного заболевания – применение антибиотиков или оперативное лечение при хронических нагноительных процессах, удаление опухоли и т. п. Кроме того, существуют средства, тормозящие развитие амилоидоза. С определенностью можно говорить о положительном влиянии на течение заболевания многолетнего приема по 100 – 150 г сырой печени ежедневно. На ранних стадиях амилоидоза почек возможно использование препаратов 4-аминохинолинового ряда и унитиола. Имеются сведения о тормозящем влиянии на развитие амилоидоза колхицина, который особенно эффективен при периодической болезни. Используют также диметилсульфоксид.

Вопрос о действии на течение амилоидоза глюкокортикоидов и цитостатиков не всеми авторами решается однозначно, однако наличие амилоидоза и особенно обусловленного им нефротического синдрома следует считать скорее противопоказанием для такой терапии. Необходимо отметить возможность использования препаратов (например, мелфалана), угнетающих функцию некоторых клонов лимфоцитов, в частности синтезирующих легкие цепи иммуноглобулинов, участвующих в формировании амилоидной фибриллы, что имеет отношение прежде всего к первичному амилоидозу и амилоидозу при миеломной болезни (AL-амилоид).

При наличии ХПН, артериальной гипертензии, синдрома мальабсорбции, сердечной недостаточности проводят также симптоматическую терапию. При амилоидозе почек на стадии ХПН возможно применение гемо-диализа и трансплантации почки.

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ.

Характеризуется наличием высокой протеинурии (более 3,5 г в сутки), гипоальбуминемии (ниже 30 г/л), гипопроteinемии и отеков. Понятие “нефротический синдром”, предложенное Е. М. Тареевым в монографии “Анемия брайтиков” (1929), сменило прежний термин “нефроз”, используемый в настоящее время только для обозначения

отечно-протеинурического синдрома у детей (детский “липоидный нефроз”) и амилоидоза почек (в практике патологоанатомов).

Выделение нефротического синдрома “результативно” важно, так как он сопровождается значительными изменениями гомеостаза, часто очень тяжело переносится больным из-за распространенных отеков, может осложниться инфекцией, сосудистыми тромбозами, а также ухудшает прогноз. Обычно даже при выраженных признаках нефротического синдрома у больного долгое время сохраняется высокая клубочковая фильтрация и отсутствует артериальная гипертензия, однако спонтанные ремиссии у взрослых редки и болезнь прогрессирует с развитием ХПН, что всегда заставляет решать вопрос об активном лечении.

Уточнение нозологической сущности, а значит, и этиологии нефротического синдрома, признаки которого носят неспецифический характер, является первостепенной задачей. В подавляющем большинстве случаев нефротический синдром возникает при остром и хроническом гломерулонефрите, но может наблюдаться при поражении почек на фоне системных - СКВ, геморрагического васкулита, ревматоидный артрит, реже узелковый периартериит, системная склеродермия, гранулематозы), инфекционных (нагноения, туберкулез, актиномикоз, подострый инфекционный эндокардит), паразитарных заболеваний, при болезнях печени (особенно вирусной этиологии), крови, сахарном диабете, сосудистом тромбозе, аллергических реакциях. Следует помнить о возможности развития нефротического синдрома лекарственного генеза (антибиотики, препараты золота, D-пеницилламин и др.), в рамках паранеопластических (бронхогенный рак, рак почки, лимфомы и др.) и паратуберкулезных реакций (паранеспецифический нефрит). Встречаются редкие генетические формы нефротического синдрома.

Морфологической основой нефротического синдрома являются в подавляющем большинстве случаев два варианта поражения почек – изменения типа гломеруло-нефрита (различные морфологические типы) и амилоидоз.

В основе современного понимания патогенеза нефротического синдрома лежит представление о иммуновоспалительной природе болезней почек. Осаждение иммунных комплексов на базальной мембране клубочков вызывает ряд клеточных реакций иммунного воспаления, что ведет к нарушению клубочкового фильтра и массивной протеинурии. Белок мочи может быть представлен только альбумином (при минимальных изменениях клубочка) или крупномолекулярными глобулинами (при более тяжелых поражениях клубочка). Вслед за протеинурией развиваются гипопропротеинемия (45 – 55 г/л и ниже) и гипоальбуминемия (до 15 г/л, иногда до 10 г/л). Содержание α_2 и β -глобулинов обычно повышено, содержание γ -глобулинов чаще снижено, но может быть нормальным или даже повышенным (при системных заболеваниях, амилоидозе). Очень часто обнаруживают гиперлипидемию (повышенное содержание холестерина, триглицеридов, липопротеидов в крови). Содержание общих липидов в плазме может достигать 20 г/л. С гиперлипидемией тесно связана липидурия. Гиперлипидемия обычно коррелирует с величиной гипоальбуминемии и является, как предполагают, следствием мобилизации жиров из депо для энергетических целей в условиях гипоальбуминемии. Она может способствовать развитию у больного с нефротическим синдромом атеросклероза, а также прогрессированию заболевания. Гиперлипидемия не является обязательным признаком нефротического синдрома, может отсутствовать при остром гломерулонефрите с нефротическим синдромом, в ряде случаев при волчаночном гломерулонефрите. Параллельно с этими нарушениями часто развиваются изменения гемостаза, гиперкоагуляция обуславливает возможность сосудистых тромбозов, нарастание изменений в клубочках.

В развитии нефротических отеков принимают участие два механизма: 1) гипоальбуминемия, сопровождающаяся снижением онкотического давления плазмы, гиповолемией и гиперальдостеронизмом, приводящим к задержке натрия и через повышение синтеза АДГ к задержке воды (гиповолемический вариант); 2) внутрипочечное нарушение выделения натрия – снижение величины клубочковой фильтрации натрия и увеличение его канальцевой реабсорбции (гиперволемический вариант). Состояние больных ухудшают различные осложнения – инфекции (пневмонии, пневмококковый перитонит, сепсис), в том числе и при иммунодепрессивной терапии (пиелонефрит, туберкулез), сосудистые тромбозы, нефротические кризы в виде эпизодов рожеподобных эритем различной локализации и перитонеальных явлений, гиповолемический коллапс. Менее известны последствия нефротической протеинурии, которые связаны с потерей с мочой церулоплазмينا (дефицит меди), трансферрина (микроцитарная анемия), иммуноглобулинов (бактериальные инфекции), антитромбина III и других белков.

Наиболее частой причиной нефротического синдрома остается гломерулонефрит, поэтому основное место в лечении принадлежит глюкокортикоидам и цитостатикам. При нефротическом синдроме, обусловленном амилоидозом, диабетическим гломерулосклерозом, тромбозом почечных вен, паранеопластическим и паратуберкулезным процессами, иммунодепрессанты противопоказаны, поэтому указанные состояния следует исключить перед началом такого лечения.

Лечение отечного синдрома зависит в первую очередь от успеха лечения основного заболевания. Так, при “стероидочувствительных” формах нефротического синдрома уже на 5 – 7-й день лечения адекватными дозами глюкокортикоидов диурез резко возрастает (“стероидный диурез”). Однако большое значение имеют и другие методы – диета, уменьшение гиповолемии и применение мочегонных средств. Следует отметить, что диуретическая терапия показана прежде всего при значительных отеках; при умеренных отеках, не причиняющих больному неудобств, в ряде случаев можно рекомендовать постельный режим, вызывающий увеличение диуреза, использование эластичных чулок, настои и отвары лекарственных растений, обладающих мочегонными свойствами (петрушка, толокнянка, брусника, можжевельник). Следует обязательно значительно ограничить потребление соли – до 3 г ($2\frac{1}{3}$ чайной ложки) в сутки. При выраженных отеках количество выводимого почками натрия резко ограничено, иногда до 25 мэкв/сут. У таких больных введение натрия не должно превышать его выведение (1 г натрия соответствует 23 мэкв), следует максимально исключить пищевые продукты, содержащие соль, иногда заменить обычную воду для питья дистиллированной. При развитии почечной недостаточности прием соли следует увеличить.

Высокобелковая диета (100 – 120 г белка в сутки) при сохранении функции почек может способствовать некоторому повышению уровня белков крови, но может и усиливать протеинурию. Кроме того, уменьшение количества потребляемого белка замедляет прогрессирование гломерулонефрита. Поэтому больным с нефротическим синдромом следует рекомендовать физиологическую квоту животного белка в пище или даже его некоторое ограничение.

Мочегонные средства играют большую роль в лечении заболевания почек, однако при бесконтрольном и длительном их применении могут наступить резкая потеря натрия и снижение объема циркулирующей крови, гипокалиемия и метаболический ацидоз. Форсированный диурез с помощью больших доз диуретиков, как и ультрафильтрация, в условиях резкой гипоальбуминемии или выраженной почечной недостаточности может осложниться трудноуправляемым гиповолемическим шоком или дальнейшим снижением

клубочковой фильтрации. Поэтому лечение диуретиками рекомендуется проводить максимально кратковременно и возобновлять только в случаях заметного снижения диуреза и нарастания отеков.

Для лечения нефротических отеков обычно применяют фуросемид - 20 – 400 мг внутрь, 20 – 1200 мг внутривенно), который оказывает достаточно мощное и быстрое, хотя и кратковременное, действие. Подобно фуросемиду действует и этакриновая кислота (50 – 200 мг/сут). Слабее действует гипотиазид, диуретический эффект которого наблюдается через 1 – 2 ч после приема 25 – 100 мг препарата. Важную роль в борьбе с отеками играют калийсберегающие диуретики – триамтерен, амилорид, особенно спиронолактоны (альдактон, верошпирон). Верошпирон применяют в дозе от 25 до 200 – 300 мг в сутки, Он наиболее эффективен в сочетании с тиазидовыми диуретиками, фуросемидом. Отеки - при нефротическом синдроме, обусловленном амилоидозом, отличаются большой резистентностью к мочегонным средствам.

Список литературы

1. Батюшин, М. М. Клиническая нефрология / М.М. Батюшин, П.Е. Повилайтите. - М.: Джангар, Элиста, 2009. - 682 с.
2. Батюшин, М.М. Клиническая нефрология. Руководство / М.М. Батюшин. - М.: Джангар, 2009. - 378 с.
3. Виктор, Здислав Клиническая нефрология / Здислав Виктор. - М.: Польское государственное медицинское издательство, 2011. - 344 с.
4. Детская нефрология / Под редакцией М.С. Игнатовой. - М.: Медицинское информационное агентство, 2011. - 696 с.
5. Игнатова, М. С. Детская нефрология / М.С. Игнатова, Ю.Е. Вельтищев. - М.: Медицина, 2007. - 526 с.
6. Игнатова, М. С. Детская нефрология / М.С. Игнатова, Ю.Е. Вельтищев. - М.: Медицина, 2011. - 456 с.
7. Клиническая нефрология (комплект из 2 книг). - М.: Медицина, 2010. - 876 с.
8. Маковецкая, Г. А. Диагностические ошибки в детской нефрологии / Г.А. Маковецкая. - М.: Медицина, 2015. - 182 с.
9. Мухин, Н.А. Введение в нефрологию / Н.А. Мухин. - М.: Аргумент, 2007. - 514 с.
10. Нефрология / М.А. Осадчук и др. - М.: Медицинское информационное агентство, 2010. - 168 с.
11. О'Каллагхан, К. Наглядная нефрология / К. О'Каллагхан. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 173 с.
12. Папаян, А. В. Неонатальная нефрология: руководство / А.В. Папаян, И.С. Стяжкина. - М.: Питер, 2002. - 448 с.
13. Папаян, А.В. Неонатальная нефрология: руководство / А.В. Папаян, И.С. Стяжкина. - М.: СПб: Питер, 2002. - 448 с.
14. Петросян, Э.К. Детская нефрология. Синдромный подход / Э.К. Петросян. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 143 с.
15. Пытель, А. Я. Избранные главы нефрологии и урологии. Часть III / А.Я. Пытель, С.Д. Голигорский. - М.: Медицина, 2013. - 304 с.
16. Сигел, Н. Детская нефрология / Н. Сигел. - М.: Практика, 2006. - 683 с.
17. Скворцов, В. В. Актуальные проблемы нефрологии / В.В. Скворцов, А.В. Тумаренко. - М.: Феникс, 2008. - 160 с.

18. Тареев, Е.М. Клиническая нефрология / Е.М. Тареев. - М.: Книга по Требованию, 2012.
- 358 с.