


Амилоидоз почек



● Амилоидоз - это сложное нарушение белково-углеводного обмена, которое приводит к образованию во внутренних органах и системах особого вещества - амилоида (R. Virchow, 1853 г.).

● Дистрофическое поражение, которое служит частным проявлением тяжелого общего нарушения – амилоидной болезни, или общего амилоидоза, в основе которого лежат изменения, приводящие к внеклеточному выпадению в ткани амилоида (представляет собой сложный белково-полисахаридный комплекс), вызывающего в конечном итоге нарушение функций органов.



- Выделяют первичный амилоидоз, когда причину его установить не удастся, и вторичный, возникновение которого обусловлено рядом хронических заболеваний и патологических состояний.

- Вторичный амилоидоз развивается вследствие хронических нагноительных процессов либо инфекционно-аллергических заболеваний. При этом отложение амилоида происходит прежде всего в пораженном органе, а затем уже он накапливается в других паренхиматозных органах.



Причины вторичного амилоидоза

- туберкулез легких;
- бронхоэктатическая болезнь, абсцедирование легких;
- ревматоидный артрит;
- периодическая болезнь;
- миеломная болезнь;
- лимфогранулематоз и др.



Для объяснения механизма развития амилоидоза предложен ряд теорий.

- теория диспротеиноза, или органопротеиноза;
- теория «клеточного локального генеза»;
- иммунологическая теория;
- мутационная теория .

Классификация В. В. Серова и И. А. Шамова (1977 г.).

- 1. Идиопатический (первичный) амилоидоз:**
генерализованный (классический), нефропатический, нейропатический, кардиопатический, локализованный.
- 2. Наследственный (генетический) амилоидоз:** периодическая болезнь (семейная средиземноморская лихорадка); семейный амилоидоз с лихорадкой, крапивницей и глухотой; семейный амилоидоз с аллергическими проявлениями, лихорадкой и нефропатией; семейный нейропатический амилоидоз; семейный кардиопатический амилоидоз.
- 3. Приобретенный (вторичный):** амилоидоз как осложнение хронических инфекций, коллагеновых болезней и злокачественных опухолей; параамилоидоз (амилоидоз при парапротеинемических гемобластозах).
- 4. Старческий амилоидоз.**
- 5. Локальный опухолевидный амилоидоз.**

**Классификация Номенклатурного комитета
Международного союза иммунологических обществ
(1993 г.).**

- 1. AL - амилоидоз-первичный, связанный с миеломной болезнью.**
- 2. AA - амилоидоз – вторичный амилоидоз на фоне хронических воспалительных заболеваний ,а также при средиземноморской семейной лихорадке (периодической болезни).**
- 3. ATTR - амилоидоз- наследственно-семейный амилоидоз (семейная амилоидная полинейропатия) и старческий семейный амилоидоз.**
- 4. Aβ₂M – амилоидоз- амилоидоз, у больных находящихся на плановом гемодиализе.**
- 5. Локализованный амилоидоз – у людей старческого возраста (при инсулиннезависимом сахарном диабете, болезни Альцгеймера).**

Клинически различают четыре стадии амилоидоза почек:

- латентную;
- протеинурическую;
- нефротическую;
- азотемическую.

- Латентная стадия амилоидоза протекает почти бессимптомно.
- Основным клинико-лабораторным признаком латентной стадии считается протеинурия, обычно преходящая, нестойкая и незначительная. Изредка может обнаруживаться незначительная микрогематурия и еще реже - минимальная лейкоцитурия. Характерна устойчивая диспротеинемия, которая сохраняется даже при благоприятном течении основного заболевания и проявляется увеличением глобулиновых фракций, главным образом α_2 - и γ -глобулинов. Уровень гликопротеидов и мукополисахаридов, а также фибриногена повышен до верхней границы нормы. У большинства больных отмечается существенное и стойкое увеличение СОЭ при отсутствии признаков обострения основного заболевания.

- Основное клиническое проявление протеинурической стадии амилоидоза почек - постоянная протеинурия для которой характерны значительные колебания белка (от 0,1 до 3,0 г/л) в моче с микрогематурией, цилиндрурией и изредка лейкоцитурией.
- Отмечаются существенные сдвиги биохимических показателей крови: выраженная диспротеинемия с гипоальбуминемией (до 36,0 %) и гиперглобулинемия в виде увеличения фракций α_1 - (до 9,0 %), α_2 - (до 15,0-16,0%) и γ -глобулинов (до 23,0-25,0%); гиперфибриногенемия (до 5,5 г/л), повышение содержания сиаловых кислот (до 0,300) при нормальной либо даже пониженной концентрации холестерина. Значительно увеличивается СОЭ, появляется умеренная анемия. Изменяется электролитный баланс, снижается количество натрия и калия.

- Основным клиническим проявлением нефротической стадии амилоидоза считается нефротический синдром, для которого характерны массивная протеинурия, выраженная гипо- (до 5,0-3,0 г/л) и диспротеинемия в виде значительной гипоальбуминемии (до 20-30 % и ниже), гиперальфа-2-глобулинемии (до 20-30 %) и гипергаммаглобулинемии (до 25 %); гиперлипидемия, в частности гиперхолестеринемия (до 12,0 ммоль/л и более), наличие у большинства больных (70-75 %) распространенных выраженных отеков, отличающихся большим упорством к мочегонным средствам. Характерна гипотензия, которую иногда связывают с поражением надпочечников амилоидозом. Отмечаются анемия и резко ускоренная СОЭ. Кроме протеинурии, нередко наблюдаются микрогематурия, цилиндрурия и лейкоцитурия.

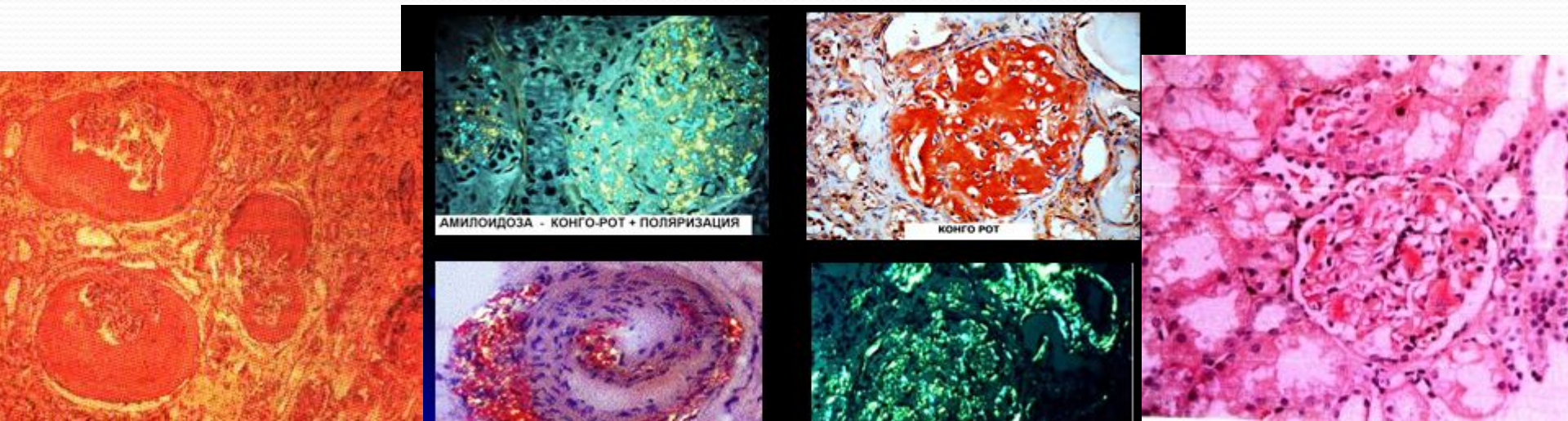
● **Азотемическая стадия амилоидоза соответствует клинике хронической почечной недостаточности, которая существенно не отличается от таковой при других первичных и вторичных заболеваниях почек. Финалом считается азотемическая уремия, которая является основной причиной летальных исходов при этом заболевании.**



- **Макроскопически почки увеличены в размерах, плотные на ощупь, поверхность их гладкая. На разрезе хорошо различимо корковое и мозговое вещество. При этом корковое вещество почки несколько расширено, в ранней стадии заболевания серовато-красное, позже (в протеинурической и нефротической стадии) приобретает матовый оттенок, а мозговое вещество - сальный вид ("большая сальная почка"). В азотемической стадии почки уменьшены в размерах, имеют неровные контуры со множеством рубцовых западений.**



● Гистологически в латентной стадии амилоидное вещество выявляется незначительно в базальной мембране клубочковых капилляров почки, а затем по ходу прямых сосудов, пирамид. В протеинурической стадии амилоид откладывается в клубочках: сначала в мезангии, затем в отдельных капиллярных петлях и артериолах. Эпителий проксимальных отделов канальцев находится в состоянии гиалиново-капельной или вакуольной дистрофии. В нефротической стадии амилоидное вещество обнаруживается в капиллярных петлях многих клубочков, в стенках их артериол, по ходу базальной мембраны, канальцев; амилоидоз приобретает диффузный характер. Помимо жировой дистрофии эпителия канальцев, нередко встречается гиалиново-капельная или вакуольная дистрофия. В азотемической стадии наблюдается замещение амилоидом большинства клубочков, что ведет к гибели и атрофии нефронов, разрастанию соединительной ткани.



- Для диагностики амилоидоза применяется реакция связывания комплемента (РСК) с сывороткой крови больных, при этом в качестве антигена используется амилоидный белок. РСК с амилоидным антигеном считается высокочувствительным диагностическим тестом.
- Определенное значение в диагностике амилоидоза имеют и специальные красочные пробы (с конго красным, с метиленовым синим, с краской Эванса).
- Наиболее информативный и надежный метод диагностики амилоидоза - прижизненная биопсия органов и тканей. Выявление амилоида в органах дает возможность не только подтвердить диагноз, но и определить стадию амилоидоза. Этот метод позволяет в 87-100 % случаев установить амилоидоз почек. Особенно ценна биопсия почки для выявления природы нефротического синдрома: вызван ли он амилоидозом почек, гломерулонефритом или другими заболеваниями, что весьма важно знать при выборе метода лечения и определении прогноза заболевания.

Лечение

- В комплексной терапии амилоидоза почек существенное место занимает диета. В начальной стадии амилоидоза рекомендуют малобелковую диету (из расчета 0,7 г белка на 1 кг массы тела) с повышенным содержанием углеводов, богатую витаминами.
- Из средств патогенетической терапии амилоидоза используют десенсибилизирующие средства (димедрол, пипольфен, супрастин и др.), аскорбиновую кислоту, препараты печени и сырую печень. С этой же целью назначаются препараты 4-аминохинолинового ряда (делагил, хингамин, резохин, хлорохин, плаквенил), которые тормозят образование мукополисахаридов и нуклеиновых кислот, ингибируют ферментные системы ретикулоэндотелиальных клеток, изменяют содержание сульфгидрильных групп, т. е. влияют на некоторые звенья патогенеза амилоидоза путем снижения синтеза амилоида.

- В качестве лечебного средства применяется и унитиол, он вызывает торможение агрегации белковых субстанций амилоида в фибриллярных структурах и обладает конкурентным действием по отношению к SH-группам.
- В настоящее время глюкокортикостероидные гормоны не рекомендуется применять для лечения амилоидоза.
- Анаболические стероиды (неробол, метандростенолон, дианабол и др.) оказывают терапевтический эффект главным образом путем положительного влияния их на азотистый обмен.
- Левамизол оказывает иммуностимулирующее действие, в частности стимулирует гуморальный и клеточный иммунитет; в эксперименте задерживает прогрессирование амилоидоза.

● Установлено, что препараты Печени и сырая печень предупреждают развитие амилоидоза в эксперименте и дают хороший клинический эффект. Поэтому при амилоидозе рекомендуется принимать длительное время (годами) сырую печень, а при плохой переносимости - после кулинарной обработки. Печень содержит мощную антиоксидантную систему, поэтому положительный эффект, возможно, связан с введением в организм полного набора антиоксидантов, близких эндогенным

● В литературе имеются сообщения об успешном применении хронического гемодиализа и пересадки почки в терминальной стадии амилоидоза почек. Описаны случаи, когда с помощью гемодиализа удавалось продлить жизнь больным до 4 лет и более.

Спасибо за внимание!

