

*Казахский Национальный Медицинский Университет  
имени С.Дж.Асфендиярова*

*Кафедра: Внутренних болезней № 2 с курсом смежных  
дисциплин*

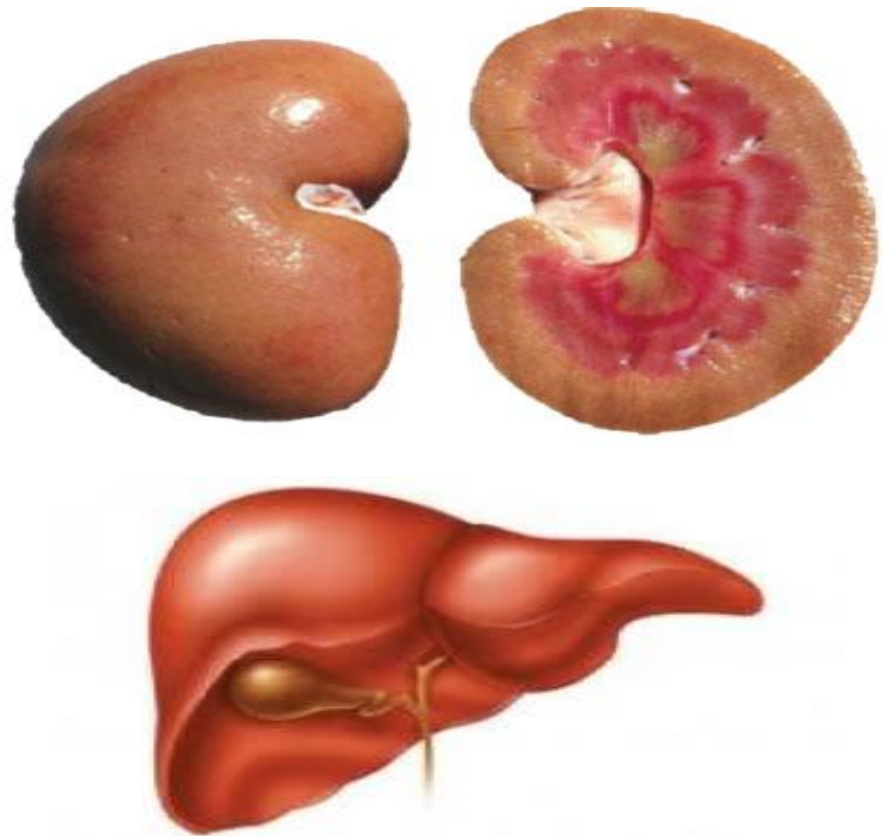
**Самостоятельная работа интерна  
на тему : «Амилоидоз почек .  
AA – амилоидоз. AL- амилоидоз.»**

*Подготовила : Омарова М.М  
Группа: 17-1*

*Алматы-2016*

# Амилоидоз

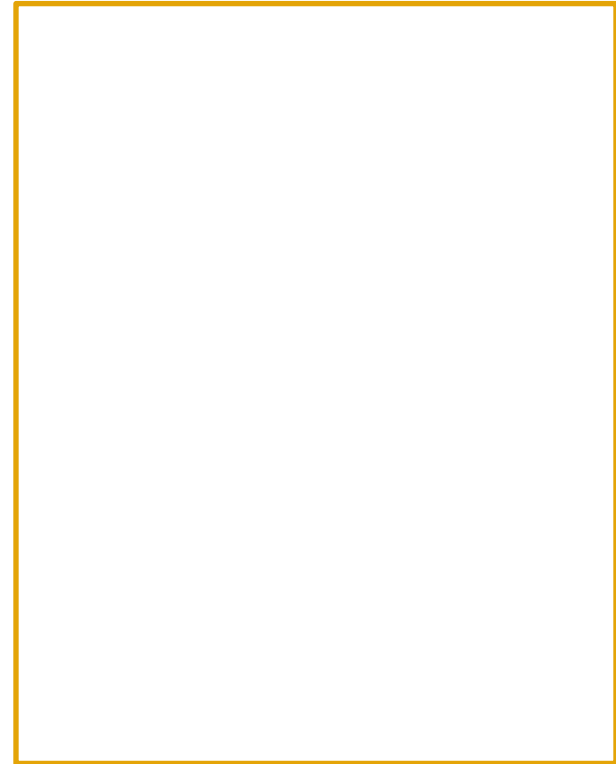
- *Групповое понятие, объединяющее заболевания, которые характеризуются внеклеточным отложением специфического нерастворимого фибриллярного белка «амилоида».*



*Термин впервые предложил в 1853 г Р.Вирхов.*

# Классификация амилоидоза

- *Общепризнанной классификации амилоидоза нет. Наиболее удобной для практического врача считается классификация В. В. Серова и И. А. Шамова (1977). В ней амилоидоз группируется в зависимости от типов, формы и видов, а также от причин, ведущих к его развитию.*



Белок амилон	Белок- предшественник	Клиническая форма амилоидоза
AA	SAA-белок	Вторичный амилоидоз при хронических воспалительных заболеваниях, в том числе периодической болезни и синдроме Макла-Уэллса
AL	$\lambda$ , $\kappa$ -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 $\beta$ 2M	$\beta$ 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 $\beta$	$\beta$ -белок	Болезнь Альцгеймера, синдром Дауна, наследственные кровоизлияния в мозг с амилоидозом, Голландия
APrP Scg	Прионовый белок	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 медуллярном раке щитовидной железы
ACys	Цистатин С	Наследственные кровоизлияния в мозг с амилоидозом, Исландия

# Этиология :АА -амилоидоз

Туберкулез

Ревматоидный  
артрит

Бронхоэктати-  
ческая болезнь

Остеомиелит

# ***Основные типы АП***



***АА-  
амилоидоз  
(вторичные)***



***AL-  
амилоидоз  
(первичный)***

# Схема 6. Патогенез АА-амилоидоза



## Схема 7. Патогенез AL-амилоидоза





# *Клиника АП*

*1. Доклиническая*

*2. Протеинурическая*

*3. Нефротическая*

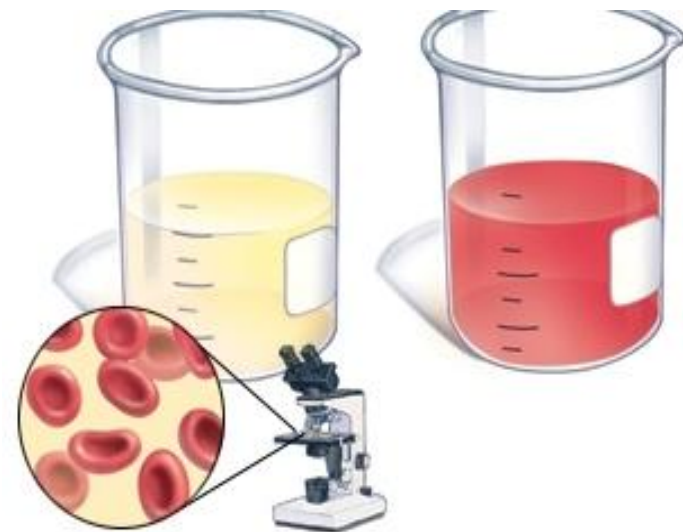
*4. Уремическая*



# Доклиническая или латентная (бессимптомная) стадия

Амилоид присутствует в интермедиарной зоне и по ходу прямых сосудов пирамидок развивается отек и очаги склероза. В этот период при АП преобладают клинические проявления основного заболевания. Стадия длится 3-5 и более лет.

Функция почек в этой стадии не страдает. Лишь исследование мочи позволяет выявить небольшую обычно преходящую, нестойкую протеинурию (до 10 – 15 г\л), периодическую эритроцитурию.



# 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**.
- Продолжительность стадии от 10 до 13 лет.

# 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.. Большая салъная почка.
- Клинически эта стадия проявляется **классическим нефротическим синдромом со всеми его признаками**: с развитием массивной протеинурии (с потерей белка с мочей более 3-5 г/с), гипоальбуминемией, гиперхолестеринемии, липидурии с отеками анасарки.
- В мочевом осадке находят гиалиновые, а по мере нарастания протеинурии – зернистые цилиндры. Возможны микро-и макрогематурия, лейкоцитурия без признаков пиелонефрита.
- Продолжительность стадии до 6 лет

# Уремическая (терминальная, азотемическая) стадия

- – амилоидная сморщенная почка – уменьшенная в размерах, плотная, с рубцами почка.
- ХПН мало отличается от таковой при других заболеваниях почек. Считается, что в отличие от ГН, 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.



# Клиника: AL- амилоидоз

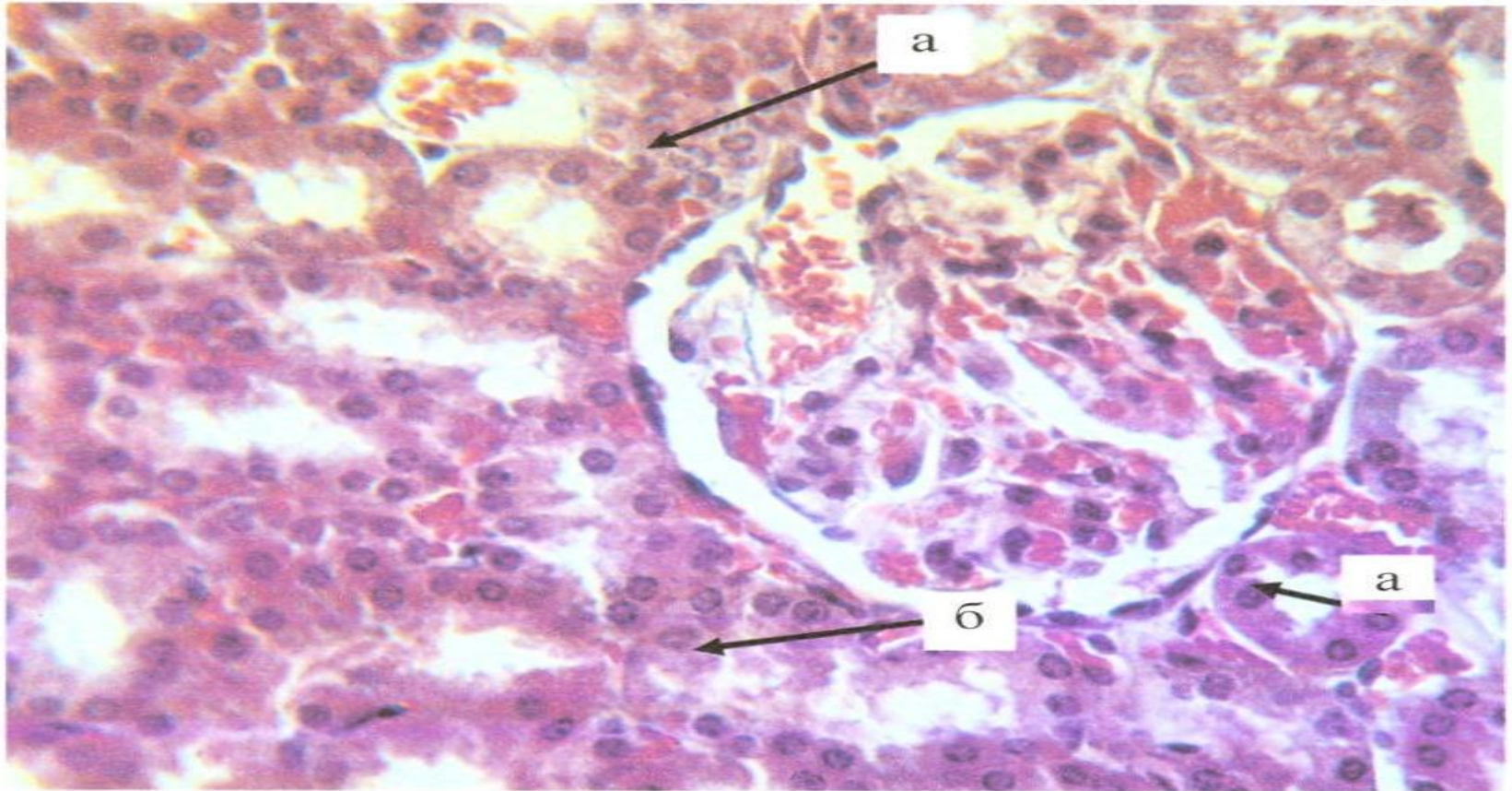


- *Периорбитальная пурпура*
- *Макроглоссия*
- *Одышка различной степени*
- *Синкопальные состояния*
- *НС*
- *Потеря массы тела*
- *Псевдогипертрофия периферических мышц.*

# *Лабораторно-инструментальные исследования:*

- *общий анализ крови – анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ;*
- *общий анализ мочи – протеинурия, микрогематурия, асептическая лейкоцитурия;*
- *При AL- амилоидозе б Белок Джонса*
- *биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, Na, Ca, холестерин, сахар в сыворотке крови) – гипопропротеинемия (за счёт гипоальбуминемии), гиперглобулинемия, гипонатриемия, гипопротромбинемия, гипокальциемия, гиперхолестеринемия.*
- *УЗИ органов брюшной полости и почек – визуализируются увеличенные уплотнённые почки (большие жировые почки).*
- *При AL- амилоидозе : трепанобиопсия костного мозга*

# Диагностика : Биопсия почек



**Отложение амилоида (а) в канальцах и клубочках почек. Выраженная паренхиматозная дистрофия канальцев (б).**



# Дифференциальная диагностика

Заболевания	Клинические особенности полиневропатии	Тип парапротеина	Системные проявления	Патоморфологические изменения	Лечение невропатии
Амилоидоз	Дистальная болезненная сенсорно-вегетативная	IgM или IgA	Сердечная недостаточность, почечная недостаточность, гепатоспленомегалия, макроглоссия, снижение веса	Аксональная дегенерация, отложение амилоида	Мелфалан в сочетании с преднизолоном
Миеломная болезнь	Дистальная сенсорная или сенсомоторная	IgM или Ig G (>3г/л)	Оссалгии, утомляемость, анемия, гиперкальциемия, почечная недостаточность	Аксональная дегенерация, иногда с отложением амилоида.	-
Остеосклеротическая миелома	Проксимальная или дистальная сенсомоторная, иногда имитирует ХВДП	IgG или IgA	POBEMS -синдром	Демиелинизация и аксональная дегенерация, иногда с воспалительными изменениями	Резекция Лучевая терапия Преднизолон Мелфаналан Циклофосамид
Криоглоблинемия	Дистальная сенсорная или сенсомоторная, мультифокальная мононевропатия	IgM или Ig G	Гепатоспленомегалия, пурпура, артралгии, профилактические язвы и нижних конечностях, феномен Рейно	Аксональная дегенерация, вакулит, воспалительная инфильтрация.	Плазмаферез Преднизолон Циклофосамид Альфа-интерферон
Лимфома	Сенсорная, моторная или сенсомоторная, иногда имитирует ОВДП или ХВДП, моторная нейропатия	IgM или Ig G	Лимфоаденопатия утомляемость, снижение веса, POEMS - синдром	Аксональная дегенерация с лимфоматозной инфильтрацией	Плазмаферез Преднизолон Химиотерапия

# *Лечение: Немедикаментозное*

## ЛЕЧЕНИЕ АМИЛОИДОЗА

Тип амилоидоза	Цель лечения	Лечебная тактика
AA-амилоидоз	Подавление продукции белков острой фазы (сывороточного амилоидного белка А, С-реактивного белка)	Проведение иммуносупрессивной терапии при ревматоидном артрите, ювенильном ревматоидном артрите (с помощью хлорбутина, циклофосамида, преднизолона); назначение колхицина при периодической болезни Хирургическое лечение остеомиелита и опухолей
AL-амилоидоз	Подавление продукции моноклональных лёгких цепей иммуноглобулинов	Химиотерапия миеломной болезни и моноклональных гаммапатий
Наследственный амилоидоз	Удаление источника выработки генетически изменённого белка	Трансплантация печени при транстиретиновой семейной амилоидной полиневропатии
Гемодиализный амилоидоз	Снижение плазменной концентрации $\beta_2$ -микроглобулина	Трансплантация почки

## Лечение AL типа амилоидоза

Препараты	Разовая доза	Кратность введения
Мелфалан*	140-200 мг/м <sup>2</sup>	Однократно
Бортезомид	1.3 мг/м <sup>2</sup>	2 раза в неделю по схеме
Дексаметазон	40 мг/сут	1 раз в день внутрь или в/в по схеме
Циклофосфамид	10 мг/кг	1 день в/в
Талидомид*	200 мг/сут	1 раз в день желательно перед сном и не менее 1 часа после еды
Леналидомид	25 мг/сут	1 раз в день по схеме

## Лечение AA типа амилоидоза

Препараты	Разовая доза	Кратность введения
Инфликсимаб	3-10 мг/сут	1 раз в сутки в/в по схеме
Этанерцепт	50 мг	1 раз в неделю п/к
Анакинра*	100 мг	1 раз в день п/к
Цанакинумаб	150-300 мг	1 раз в 4 недели п/к по схеме
Рилонацепт*	320 мг/сут	По 160 мг п/к на разные участки

# Лечение АП

- *При прогрессирующей ХПН:*
- *Заместительная почечная терапия: гемодиализ.*
  
- *Трансплантация почек*
- *Риск возникновения амилоидоза в трансплантированной почке примерно 30-40%.*

# Прогноз АП

- Прогноз зависит от:

- При AA –амилоидозе прогноз благоприятный.
- При AL- амилоидозе средняя продолжительность жизни 1 -1,5 года.

# *Список использованной литературы:*

- *КП диагностики и лечения амилоидоза почек. Протокол № 13 МЗ РК от 13.10.2016 г*
- *Мухин Н.А., Моисеев В.С. Пропедевтика внутренних болезней: учебник + СД. – 4-е изд. – М., – 848 с. 2.*
- *Пропедевтика внутренних болезней - Гребнев А. Л. – Учебник.*
- *Дифференциальная диагностика внутренних болезней, Хэгглин Р. Издательство: Медицина, 2013*
- *Пропедевтика внутренних болезней: Учебник. 5-е изд., перераб. и доп. Авторы: Василенко В.Х., Гребнев А.Л. Город: М. Издательство: Медицина 2001 г.*