ATTR-амилоидоз: патогенез, диагностика, лечение

Выполнила студентка 5 курса
лечебного факультета
РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Агаева Анастасия

Определение ATTR-амилоидоза

- Это наследственный амилоидоз, характеризующийся накоплением траснтиретина (TTR) в виде амилоида.

Транстиретин:

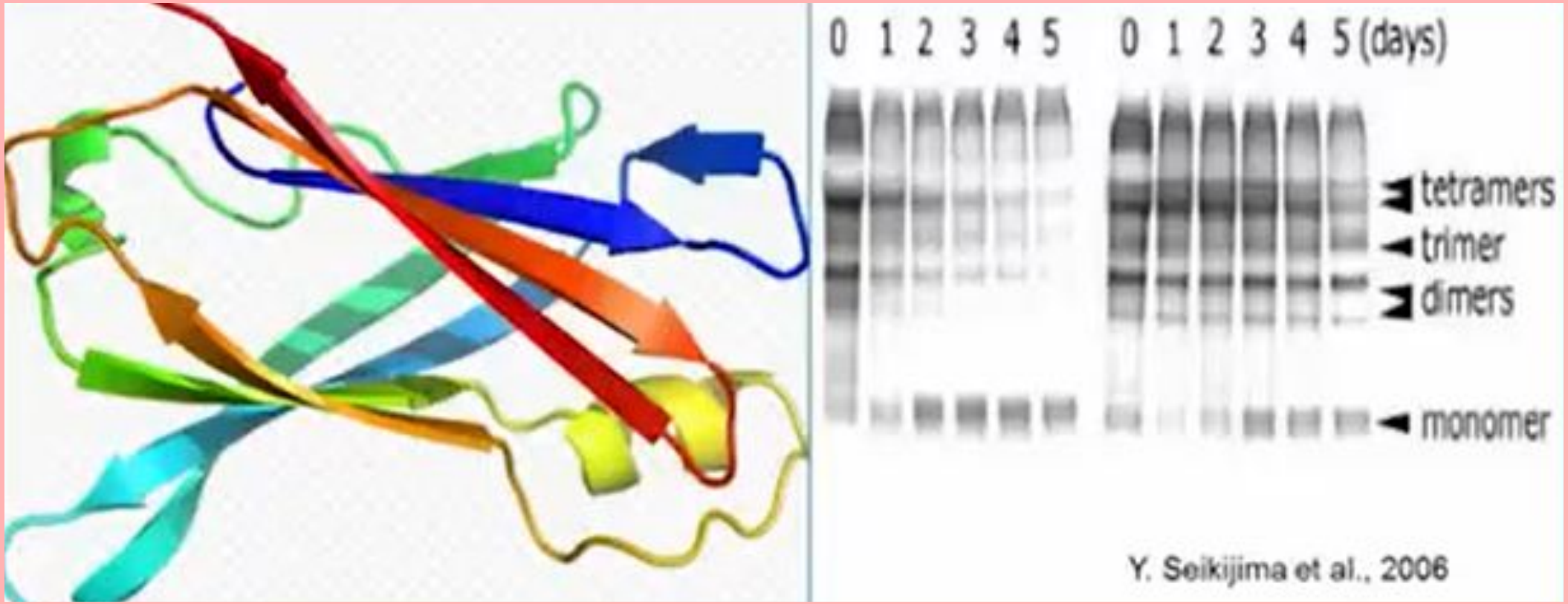
1) Продуцируется печенью
2) Транспортер тироксина и ретинола
3) Тетрамер

Существуют два основных подтипа ATTR амилоидоза:

1) ATTR дикого типа

2) Мутантный ATTR.

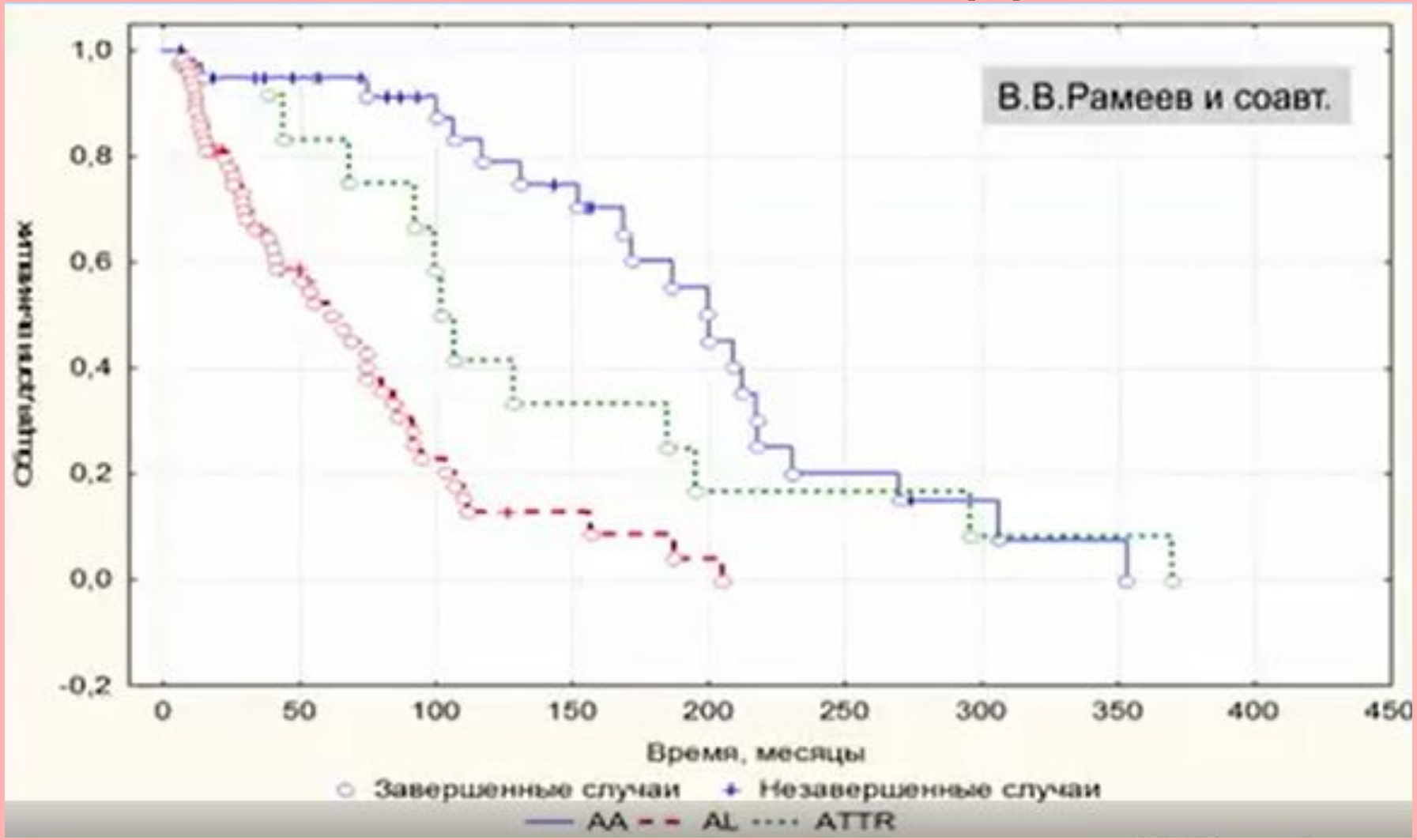
Амилоидогенные мономеры транстиретина отличаются от его тетрамеров конформационной нестабильностью



Классификация ATTR-амилоидоза

1) семейная амилоидная полинейропатия;
2) семейную амилоидная кардиопатия;
3) старческий амилоидоз (у лиц, старше 70 лет).

Выживаемость больных разными типами амилоидоза



Частота различных клинических вариантов ATTR-амилоидоза

Органные вовлечения при ATTR

- 1) Амилоидная полиневропатия, в т.ч. Потеря массы тела
- 2) Амилоидоз сердца
- 3) Амилоидная нефропатия
- 4) Поражение кожи
- 5) Глазные симптомы (помутнение роговицы и/или стекловидного тела, глаукома)

Поражения глаз

Глазные симптомы:

1) Амилоидоз стекловидного тела
2) Синдром Аргайла-Робертсона

Анизокория, вялая реакция на свет и конвергенция, неровные как бы с бахромой, зрачки, отсутствие реакции на эзерин и пилокарпин

Частота ATTR-полиневропатии

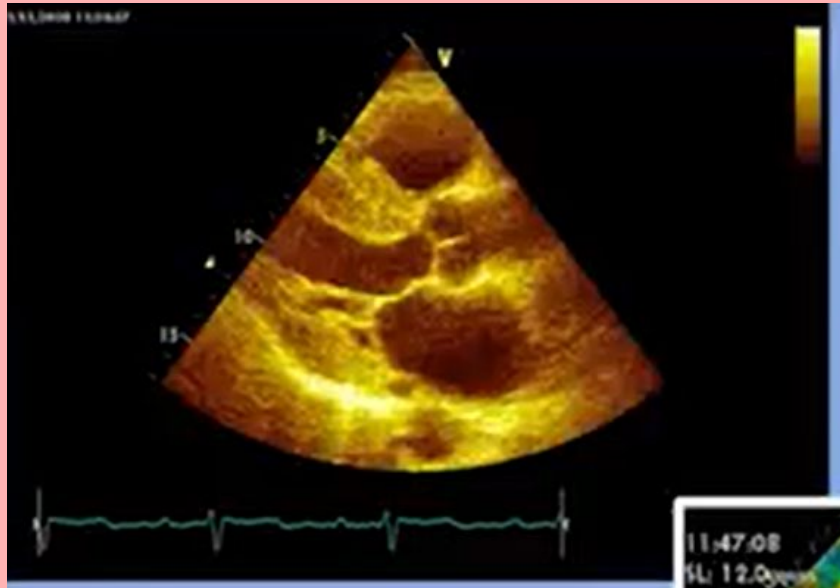
Выраженность трофических изменений, атрофия мышц конечностей

Ортостатическая гипотензия и нарушение моторики кишечника при ATTR

Клинические особенности кардиопатии у больных с разными вариантами системного амилоидоза

	AL	Наследственный ATTR	Системный старческий ATTR	P
ТМЖП (мм)	15,8±2,8	16,6±3,8	19,7±4,1	<0,0001
ЛП (мм)	46,4±7,3	43,1±7,7	49,5±6,6	0,002
ФВ (%)	52,5±13,1	58±13	44,2±15,4	<0,0001
Рестриктивная гемодинамика, n(%)	82/150 (55)	22/59 (37)	4/14 (29)	0,024
NYHA III-IV, n(%)	59(38)	12(20)	6(40)	0,035

Частота низкой амплитуды желудочкового комплекса у больных ATTR-амилоидозом



Диастолическая дисфункция у больного ATTR-амилоидозом

Норма: 1,49 ±0,35

ЛП 4,3 см

ЛЖ: КДР 4,5 см

КСР 3,7 см

ТЗСЛЖ 1,9 см

ТМЖП 1,9 см

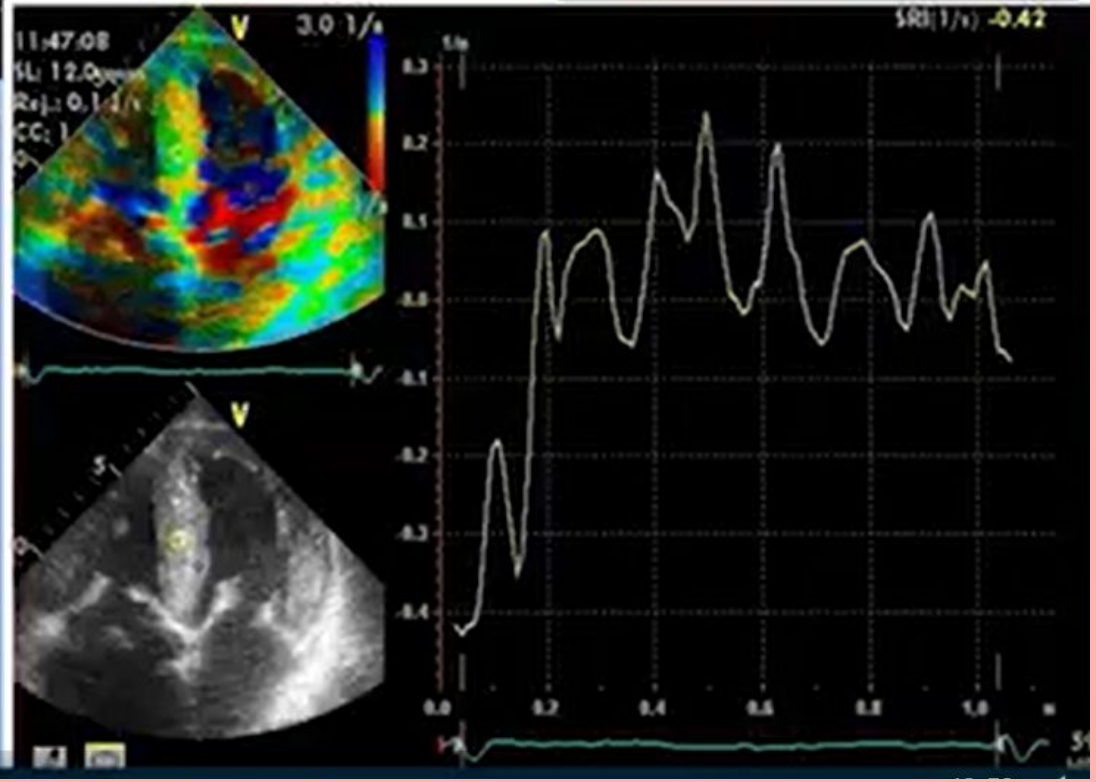
масса миокарда ЛЖ (ASE) 402 г

ПП:

ПЖ:

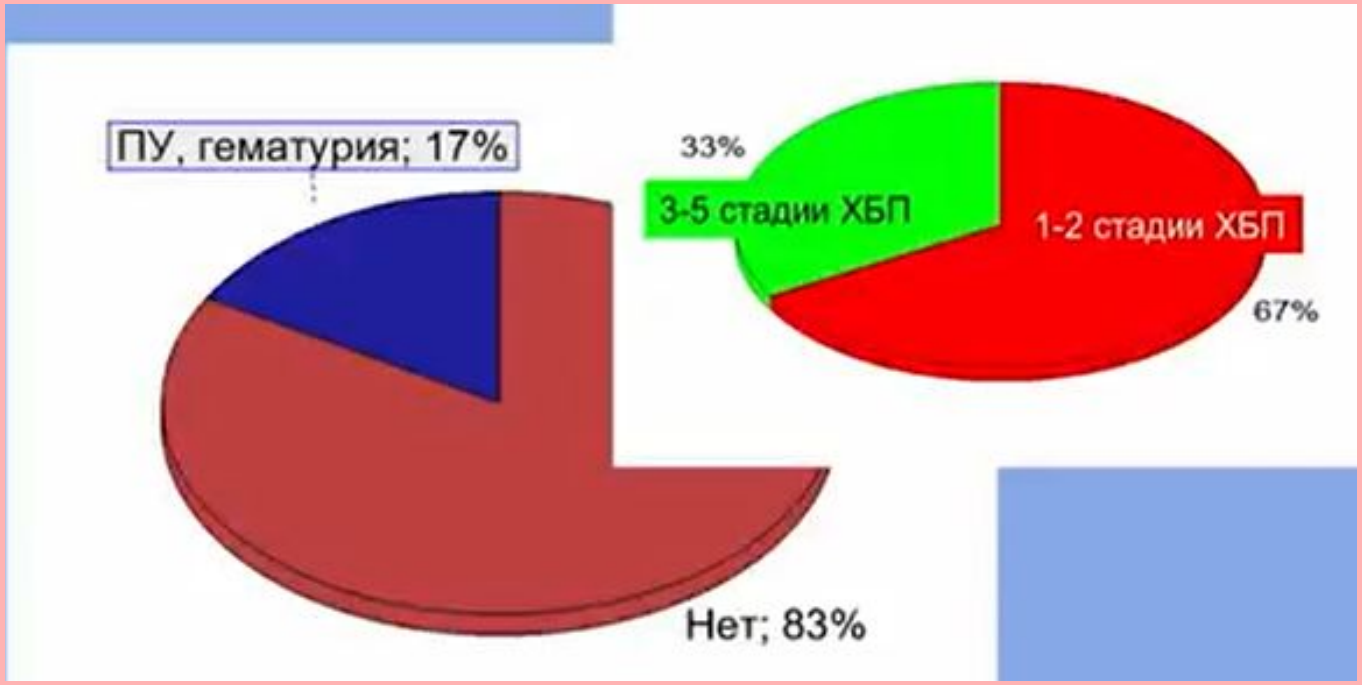
Аорта: 3,8 см

ФВ (Teicholz): 40%



Частота различных вариантов диастолической дисфункции у больных ATTR-амилоидозом

Поражение почек при ATTR



Клинические признаки, указывающие на ATTR

Симптомы:
1) Парестезии
2) Запор/диарея
3) Синдром карпального канала
4) Слабость

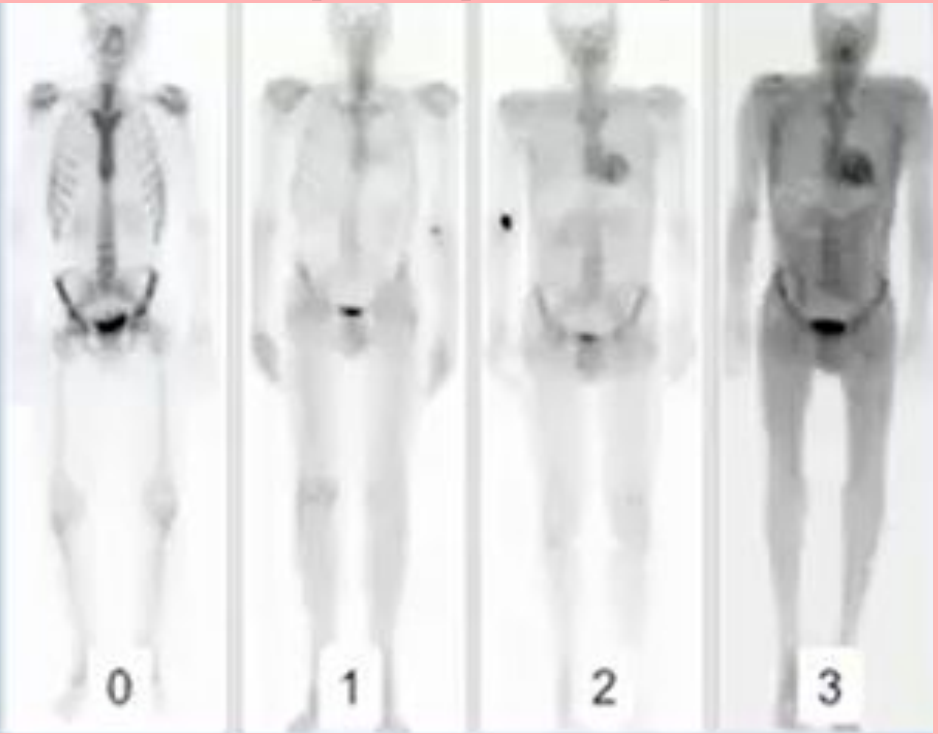
Семейный анамнез
1) Невропатия
2) Синдром карпального канала
3) Кардиомиопатия
4) Инвалиды на коляске

Клинические признаки, указывающие на ATTR

Данные осмотра

1) Синяки
2) Фестончатый край зрачка
3) Потеря массы тела
4) Снижение зрения

Шкала Перуджини для оценки выраженности TTR-амилоидоза сердца методом сцинтиграфии с технеция-пирофосфатом



Значения 2 и 3 у пациентов 50 лет и старше с гиперторофией миокарда указывают на высокую вероятность ATTR сердца
Таким пациентам целесоообразно проводить генетиеское исследование на мутации транстиретина

Алгоритм неинвазивной диагностики амилоидоза сердца

Лечение ATTR-амилоидоза

В печени синтезируется 98% циркулирующего в крови транстиретина, в т.ч. мутантного, в связи с чем трансплантация печени – основной метод лечения ATTR-амилоидоза

Новые подходы к лечению

Препараты, противопоказанные с ATTR

1) Сердечные гликозиды
2) Ингибиторы АПФ
3) Бета-блокаторы
4) Блокаторы кальциевых каналов

Спасибо за внимание!