

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 трансретина (TTR) в виде амилоида.

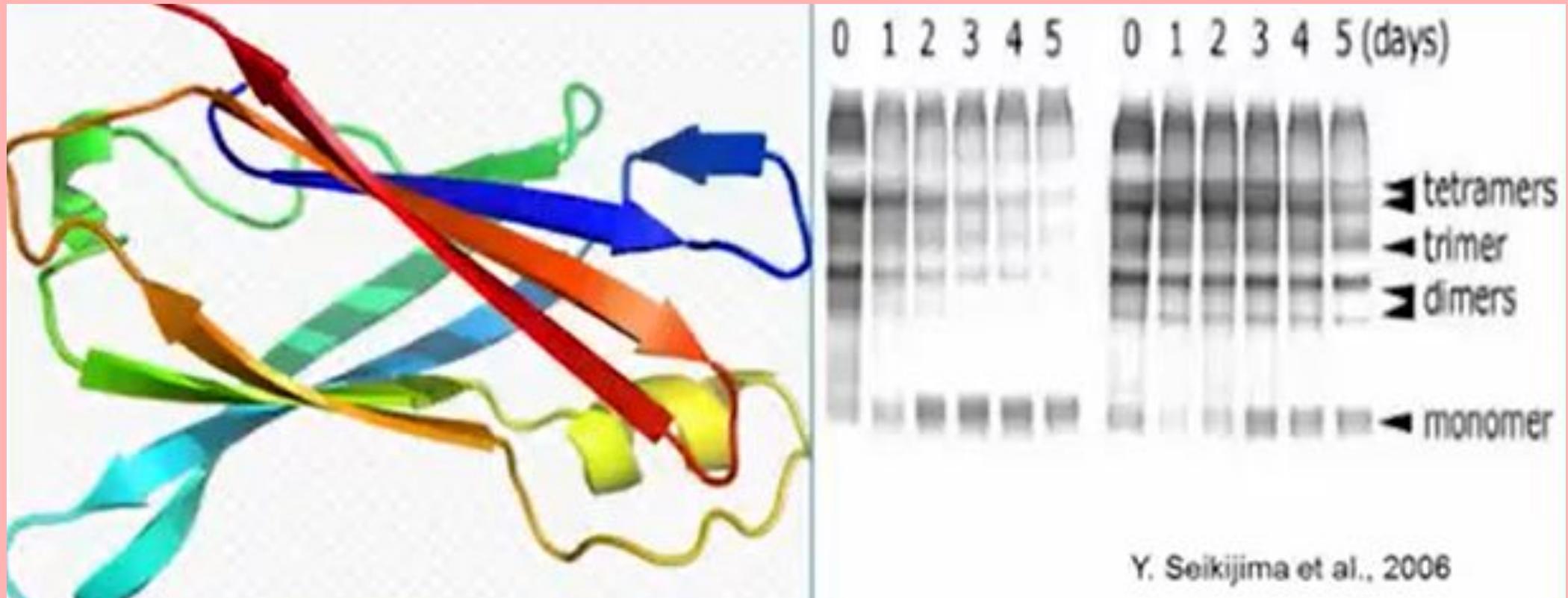
Транстретин:

- 1) Продуцируется печенью
- 2) Транспортёр 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



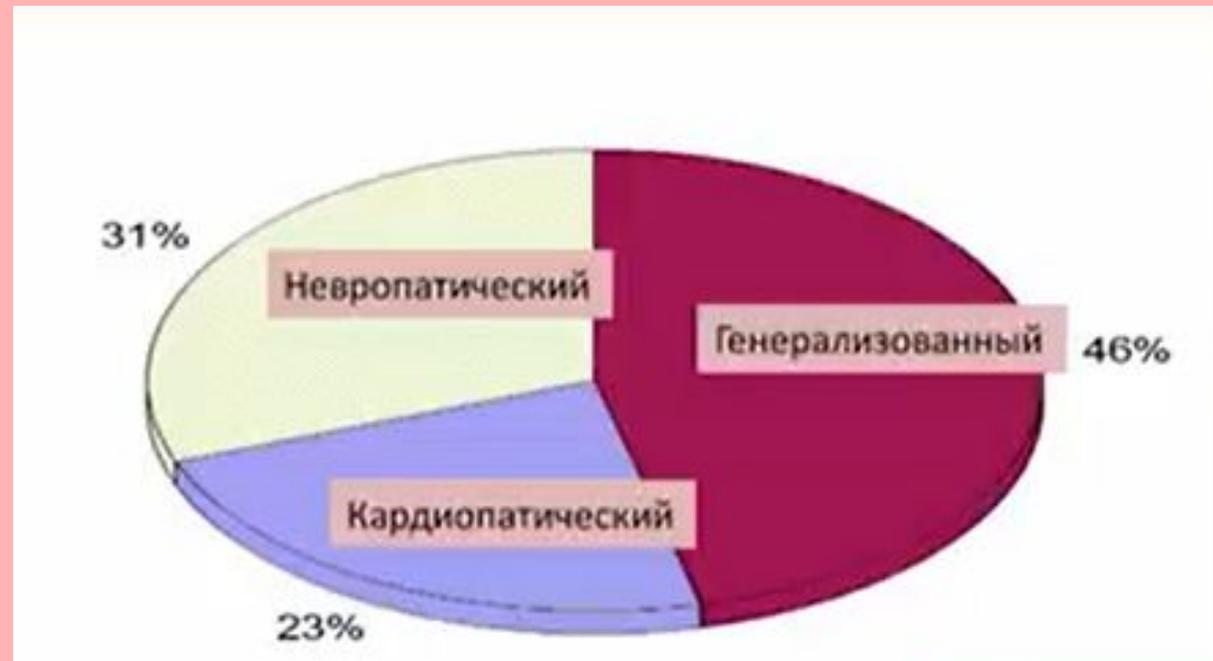
Классификация ATTR-амилоидоза

- 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

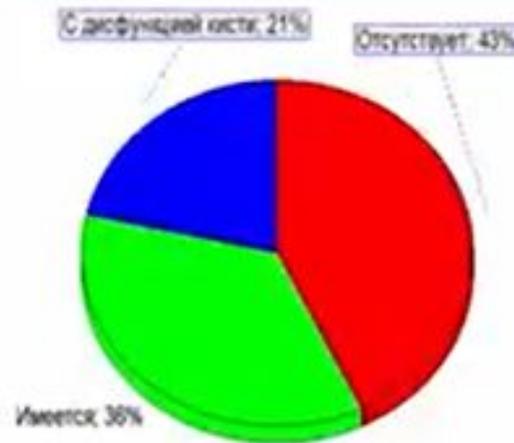


Анизокория, вялая реакция на свет и конвергенция, неровные как бы с бахромой, зрачки, отсутствие реакции на эзерин и пилокарпин

Частота АТTR-полиневропатии



Прогрессирующая аксональная полиневропатия 71%
Парциальные нарушения чувствительности 14%

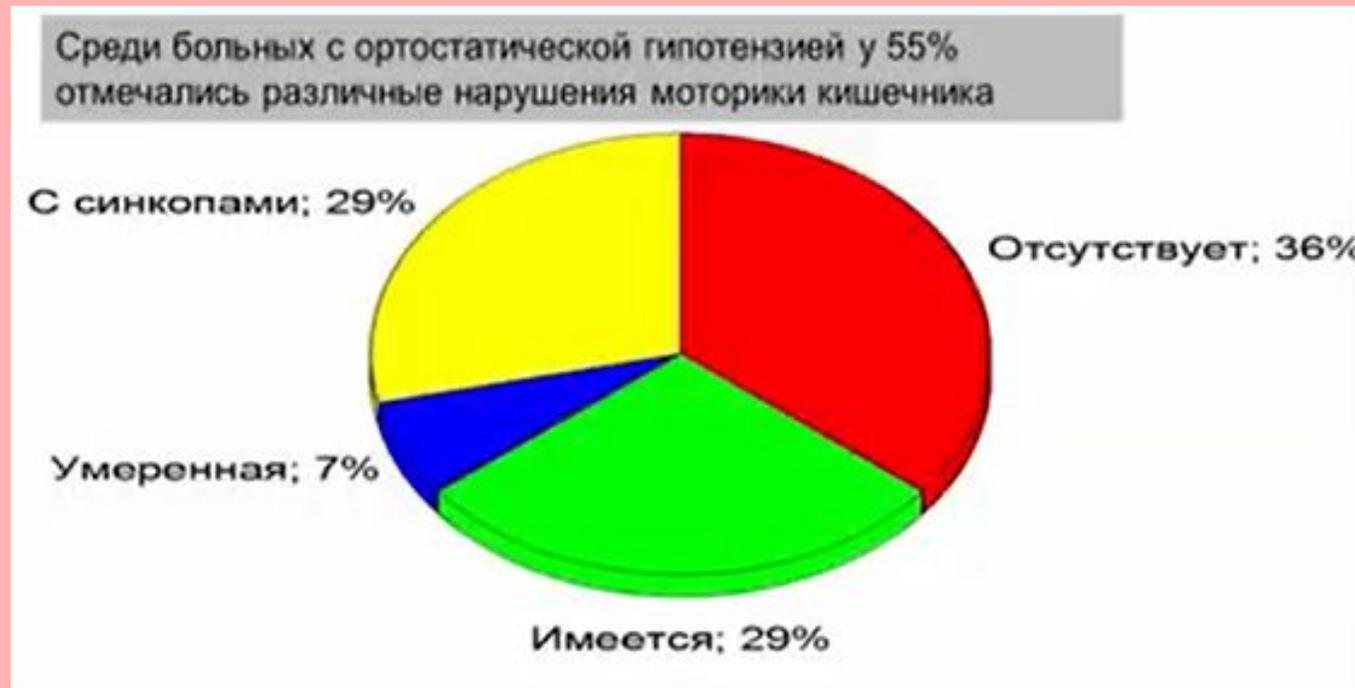


Частота синдрома карпального канала при АТTR-амилоидозе

Выраженность трофических изменений, атрофия мышц конечностей



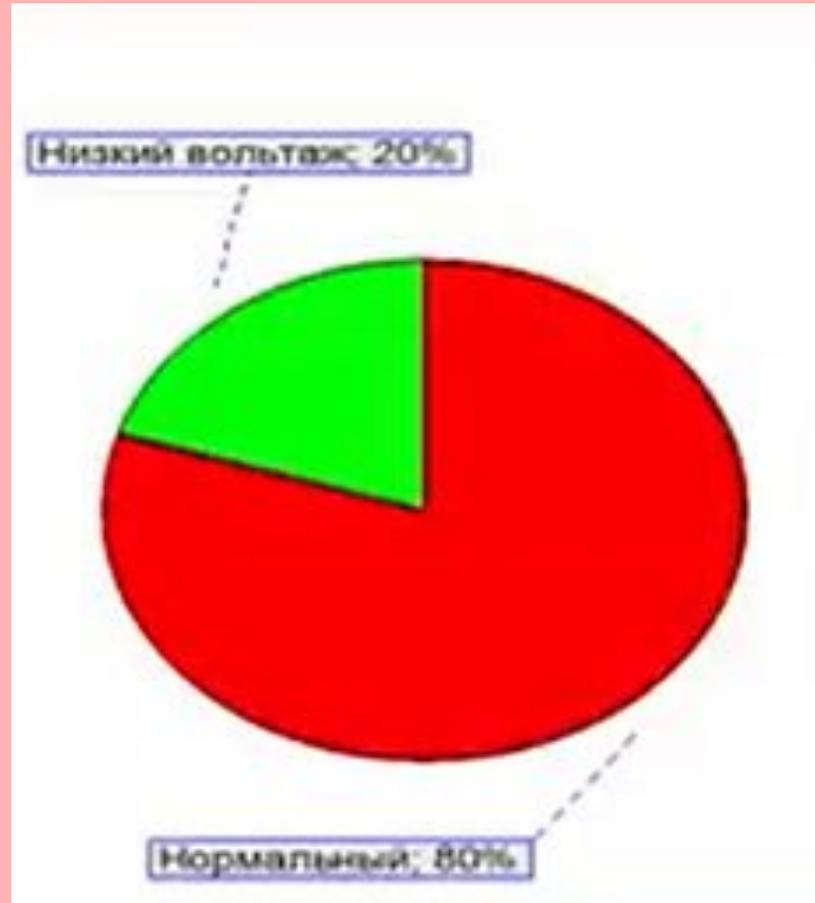
Ортостатическая гипотензия и нарушение моторики кишечника при АТТР



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

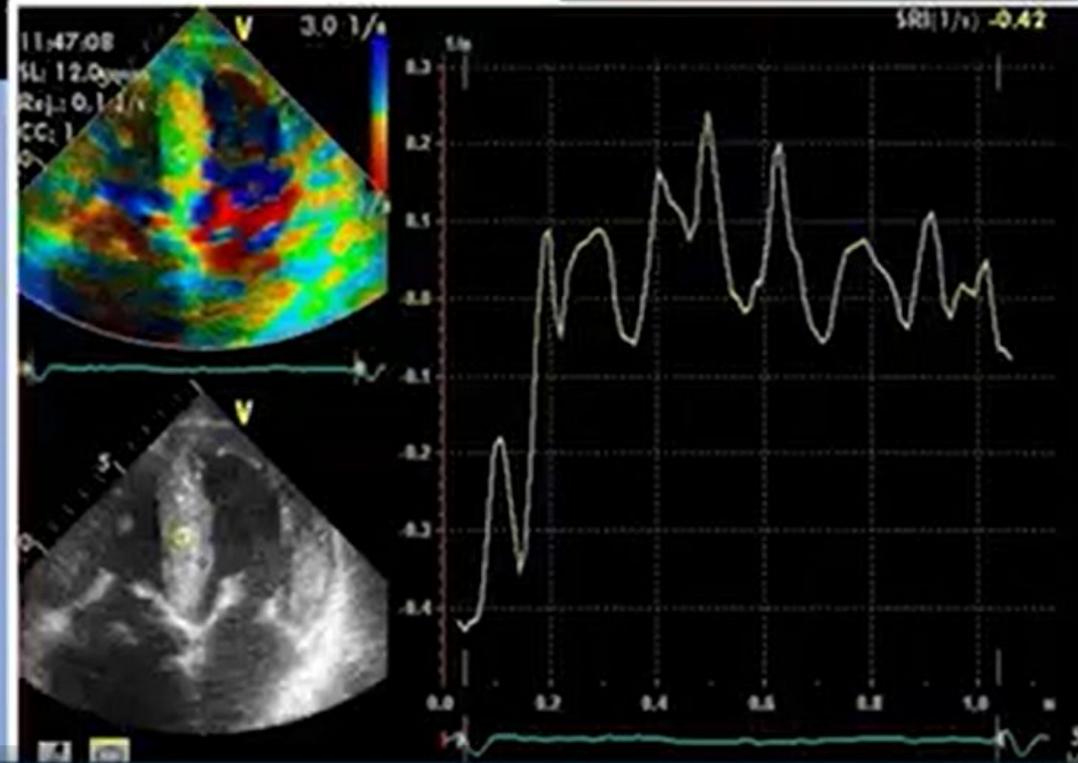
Частота низкой амплитуды желудочкового комплекса у больных ATTR-амилоидозом



Диастолическая дисфункция у больного ATTR-амилоидозом

Норма: $1,49 \pm 0,35$

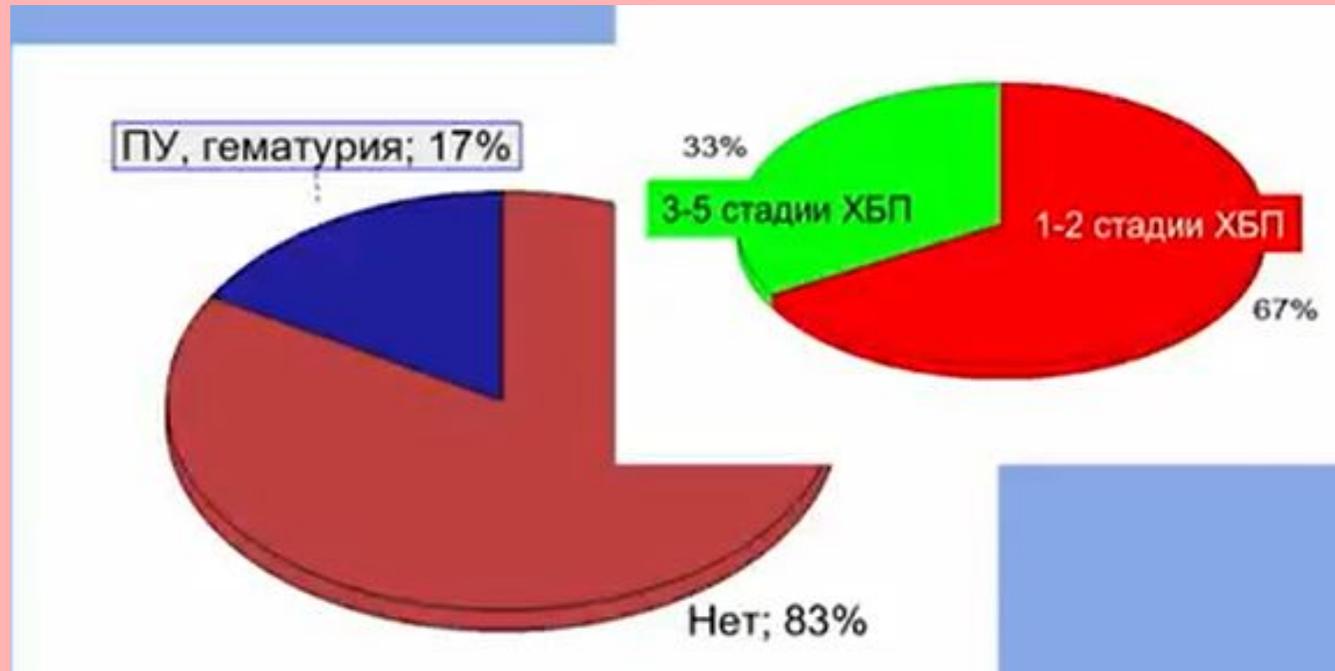
ЛП 4,3 см
ЛЖ: КДР 4,5 см
КСР 3,7 см
ТЗСЛЖ 1,9 см
ТМЖП 1,9 см
масса миокарда ЛЖ (ASE) 402 г
ПП:
ПЖ:
Аорта: 3,8 см
ФВ (Teicholz): 40%



Частота различных вариантов диастолической дисфункции у больных ATTR-амилоидозом



Поражение почек при АТТН



Клинические признаки, указывающие на ATTR

Симптомы:

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

Семейный анамнез

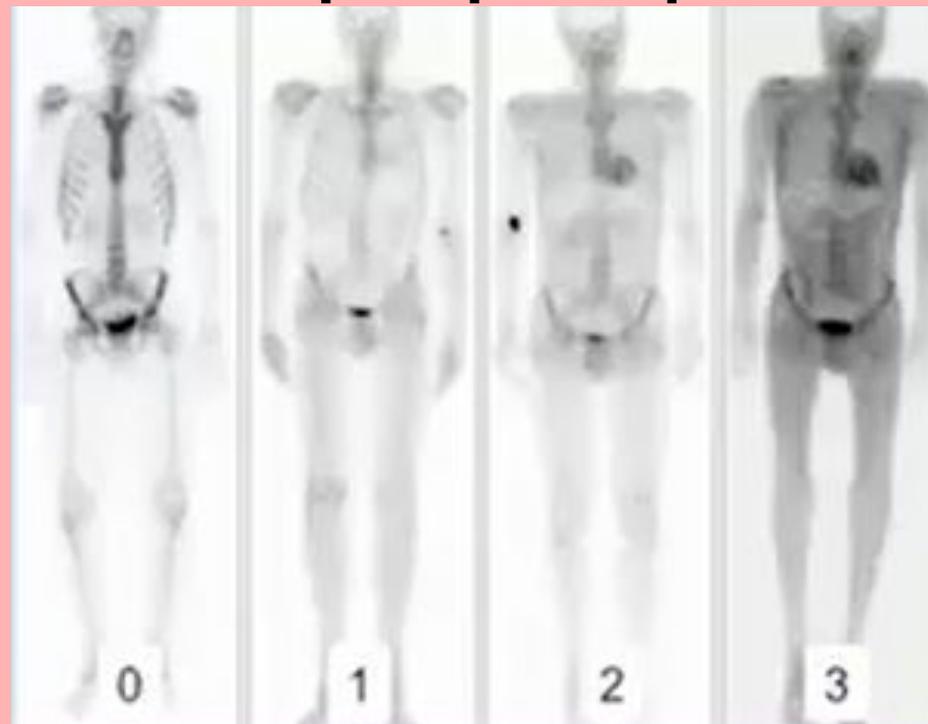
- 1) Невропатия
- 2) Синдром карпального канала
- 3) Кардиомиопатия
- 4) Инвалиды на коляске

Клинические признаки, указывающие на АТТР

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 гипертрофией миокарда указывают на высокую вероятность ATTR сердца. Таким пациентам целесообразно проводить генетическое 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 АТТР

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

Спасибо за внимание!