

AL-амилоидоз =
Амилоидная дистрофия

Дмитриев Артур

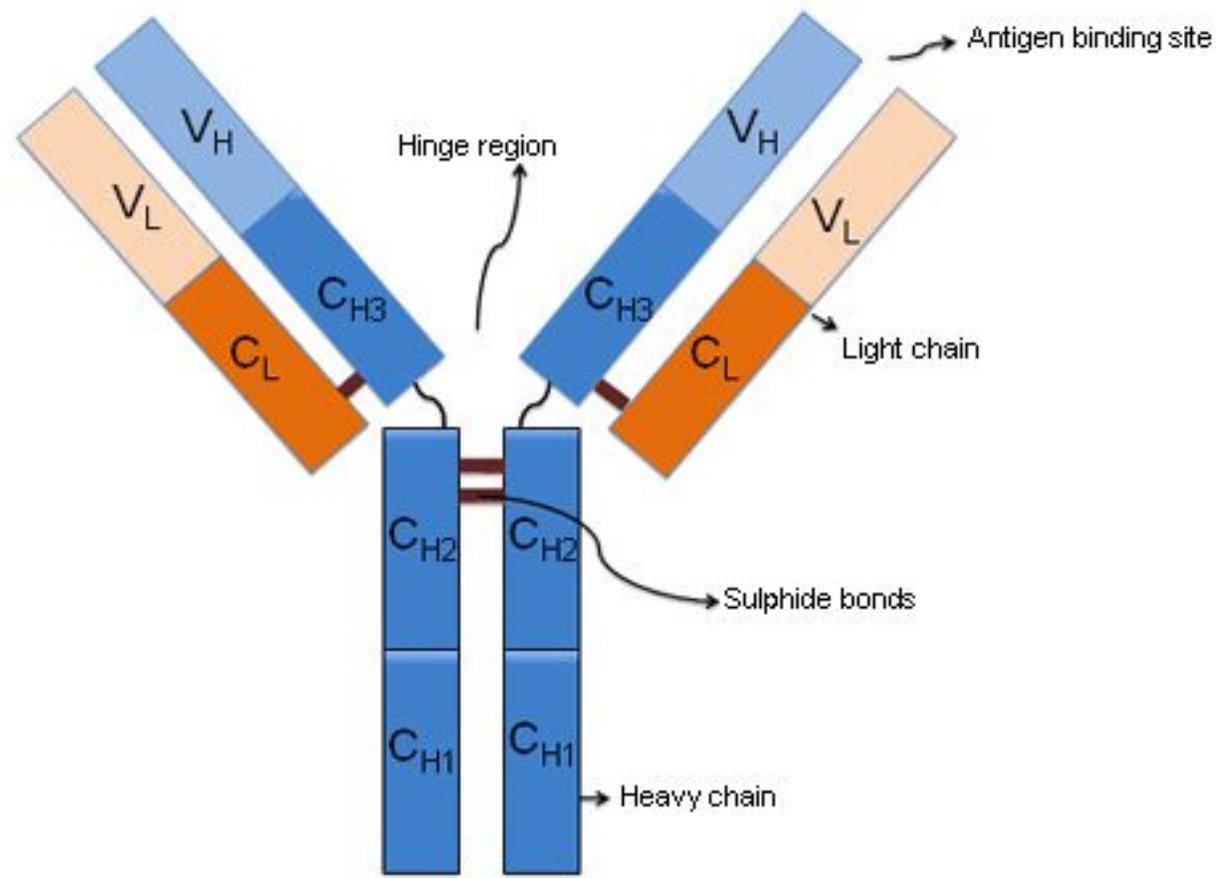
Стромально-сосудистый диспротеиноз

- Сопровождается **глубоким** нарушением **белкового** обмена, появлением **аномального** фибриллярного белка и отложением **в межклеточной ткани и стенках сосудов** сложного вещества – амилоида.
- Амилоид приводит к клеточному повреждению и апоптозу.

Амилоид

- Аномальный гликопротеид, **основной компонент** которого фибриллярные белки (=F-компонент амилоида). Они образуют **нерастворимые фибриллы**, имеющие **характерную** микроскопическую структуру.

Тип это белка при AL-амилоидозе – AL-белок, **предшественник** которого L-цепи иммуноглобулина.



P-компонент амилоида – Гликопротеид плазмы крови

- **Фибриллярные белки + P-компонент образуют амилоид.**

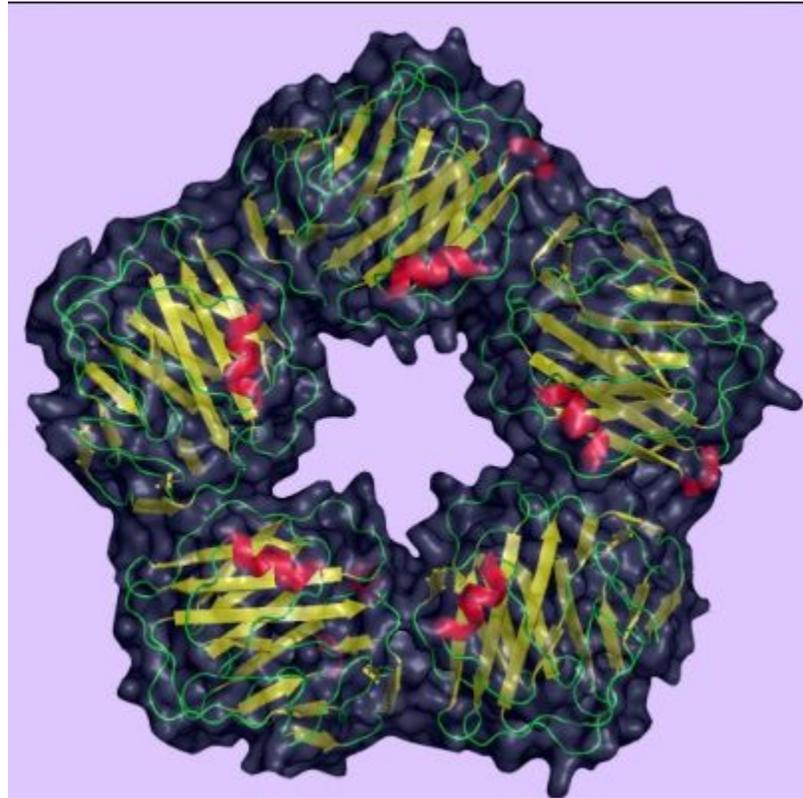
P-компонент (=плазменный компонент амилоида) – гликопротеид.

- Данная связь настолько прочна, что даже различные ферменты организма не способны разрушить ее.

Они вступают в соединения с хондроитин-сульфатами ткани. К образующемуся комплексу присоединяются фибрин, **фактор 10**, (иммунные комплексы).

Каждый из них обладает антигенными свойствами. Но они **чрезвычайно слабые иммуногены**: не распознаются иммунокомпетентной системой и не элиминируются.
(Иммунологическая толерантность)

Р-компонент амилоида



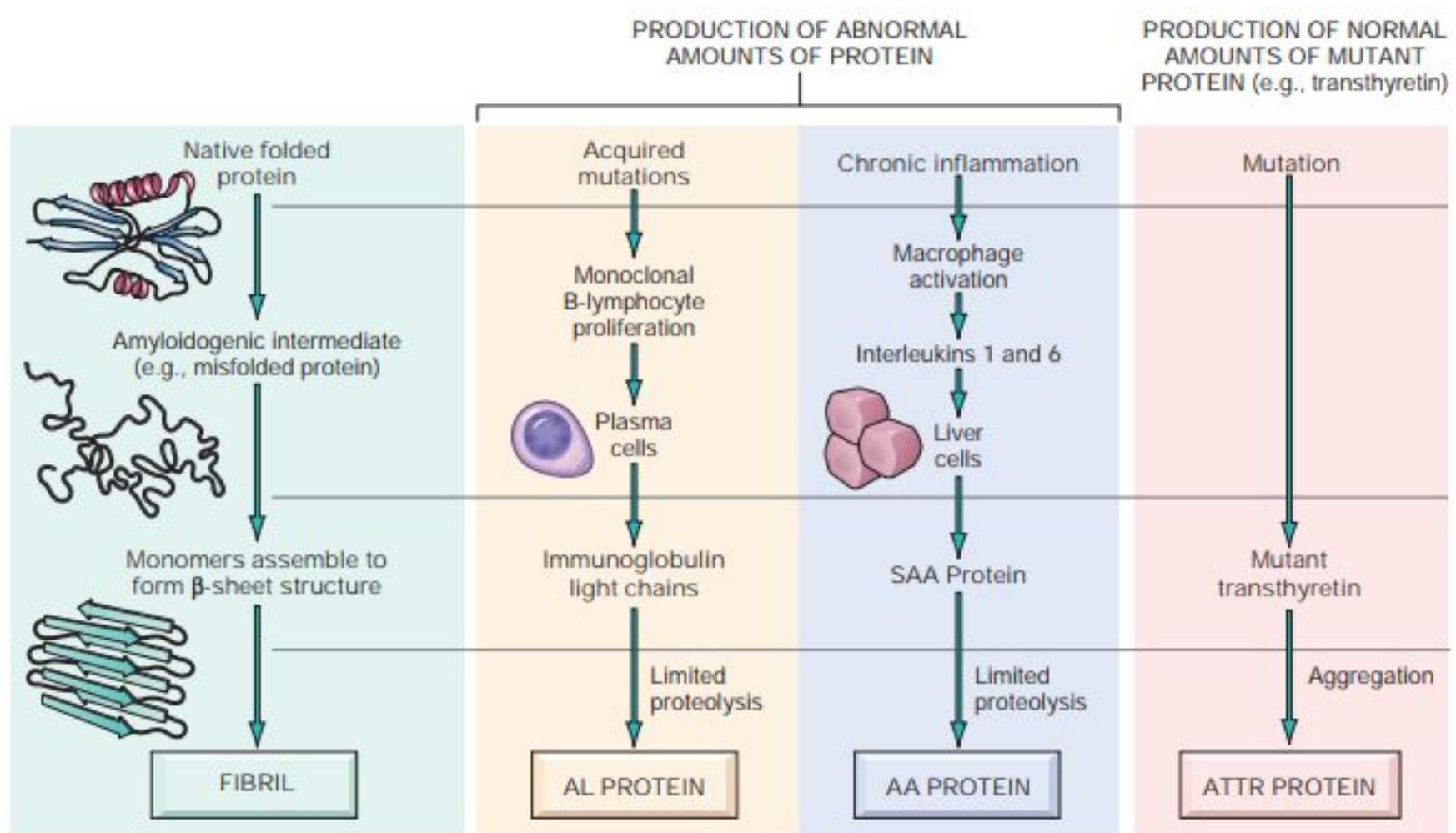
Эпидемиология AL-амилоидоза

- Наиболее распространенный тип системного амилоидоза.
- 9 случаев на 1 миллион населения.
- 3000 новых случаев ежегодно в США
- Средний возраст – 65 (Моложе 50 – менее 10%)

Патогенез AL-амилоидоза

Сывороточные предшественники белка амилоидных фибрилл (L-цепи иммуноглобулинов) образуются при

1. нарушении деградации **моноклональных (идентичных, против одного и того же антигена)** легких цепей с образованием фрагментов, способных к агрегации в амилоидные фибриллы.
2. появлении L-цепей с особыми вторичными и третичными структурами при аминокислотных заменах.



При генерализованных формах амилоидоза
синтез амилоидных фибрилл из
L-цепей иммуноглобулина
преимущественно происходит в

Амилоидобластах:

- Макрофагах
- **Плазматических клетках**
- В миеломных клетках (синтезируют парапротеины)

Клиническая форма AL-амилоидоза

- Первичный амилоидоз
- Амилоидоз при «плазмноклеточной дискразии»

(Имеют общего предшественника – В-лимфоцит)

Неконтролируемая пролиферация и нарушение функции одного клона клеток.

- Парапротейнемические лейкозы
 - ✓ Миеломная болезнь (=множественная миелома) – опухоль из плазматической клетки, характеризующаяся множественным остеолитическими поражениями костной ткани. 6-15%
 - ✓ Болезнь Вальденстремаа
 - ✓ Болезнь тяжелых цепей Франклина
- Злокачественные лимфомы

Первичный амилоидоз

- Характеризуется отсутствием предшествующего или сопутствующего причинного заболевания.
- AL-амилоидоз – всегда генерализованный с поражением *преимущественно* мезодермальных тканей.
 - Сердечно-сосудистой системы
 - Поперечно-полосатой и гладких мышц

 - Легких
 - Нервов
 - Кожи
- Склонность к образованию узловатых отложений.

По своеобразию клинических проявлений

Кардиопатический амилоидоз	Первичный амилоидоз
Нефропатический	Вторичный амилоидоз

В сердце..

- Амилоид откладывается
 - Под эндокардом
 - **В строме и сосудах миокарда (между волокнами)**
 - В Эпикарде по ходу вен

Отложение амилоида в сердце ведет к его увеличению – амилоидная кардиомегалия.

Сердце становится очень плотным, миокард приобретает сальный вид.

Клинические проявления при системном амилоидозе

ССС	Рестриктивная кардиомиопатия, аритмия
ЖКТ	Макроглоссия, гепатомегалия ДИАРЕЯ
Почки	Нефротический синдром
Гематология	Спленомегалия, быстро появляются синяки, даже при малейшей травме. Дефицит 10 фактора , поскольку он присоединяется к амилоиду.
НС	Нейропатия
Костно-мышечная с.	Карпальный туннельный синдром



FX MAKEUP SERIES: Black Eye - ...
youtube.com



How to Make Black Eyes, Bruises & Hickeys Fa...
home-remedies.wonderhowto.com



Ecchymosis: Symptoms, Treatment, Outlook...
healthline.com



Black Eye: How to Treat a Shiner
allaboutvision.com



How to Get Rid of a Black Eye Fast!
youtube.com

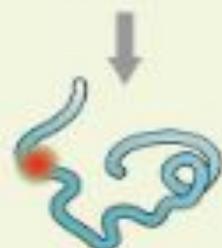


330 x 220

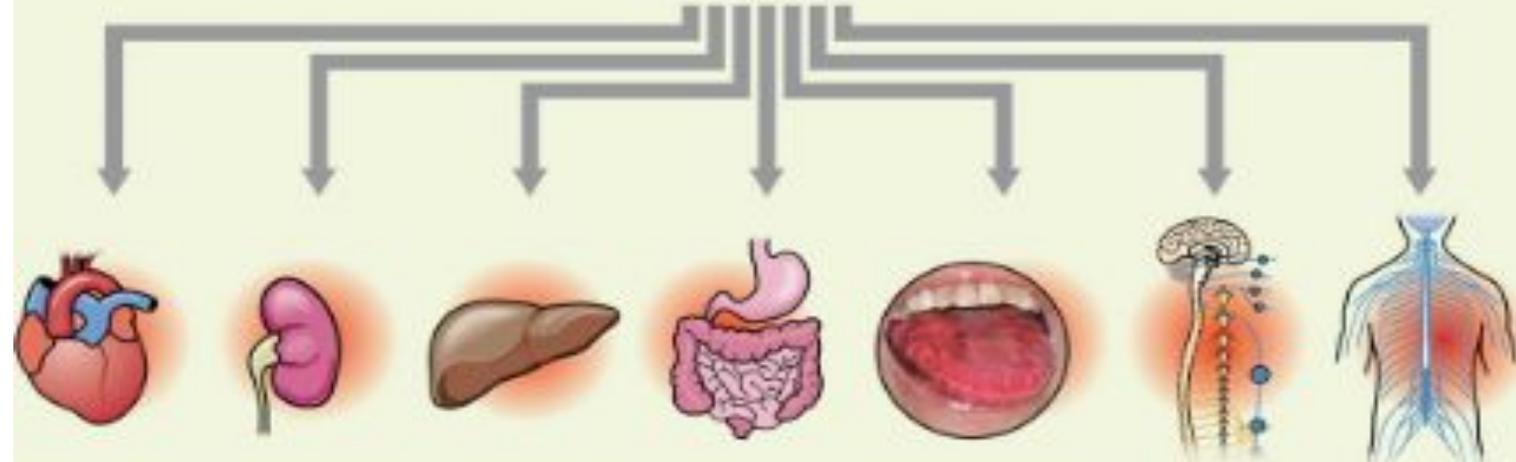




Plasma cells



Misfolded monoclonal light chain



Heart 74%
CHF 47%

Kidney 65%
Nephrotic s. 42%
Renal failure 45%

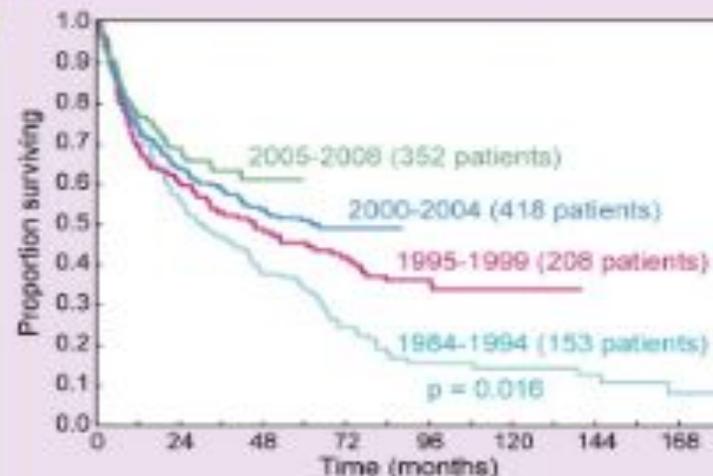
Liver 17%

GI 8%

Soft tissues 17%

ANS 14%

PNS 15%



Клинические проявления многообразны из-за вовлечения многих органов.

- Наиболее распространенными симптомами являются неспецифические симптомы – слабость и одышка.

Также отеки, парестезия, потеря веса

- Поражение почек (у 2/3 пациентов) – **выраженная протеинурия** с развитием нефротического синдрома и снижение функции почек на 50%.
- Поражение сердца (больше чем в половине случаев) – **Рестриктивная кардиомиопатия**. Определяет прогноз.

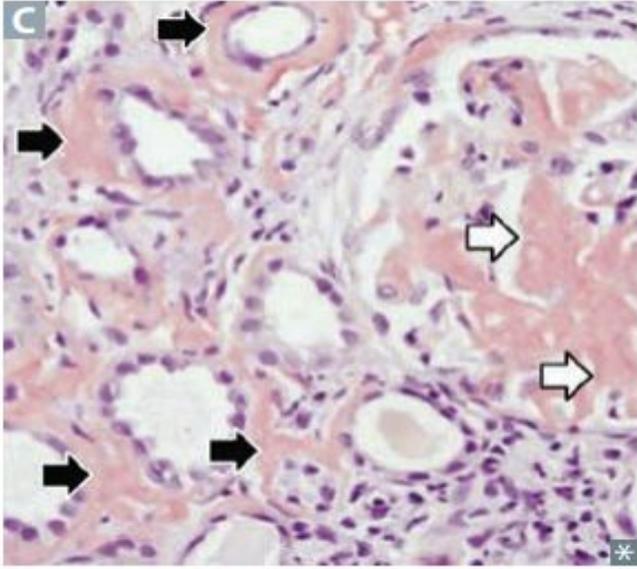
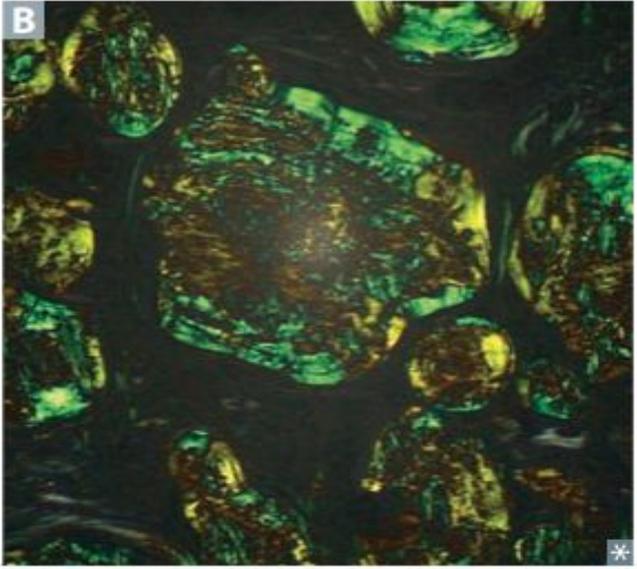
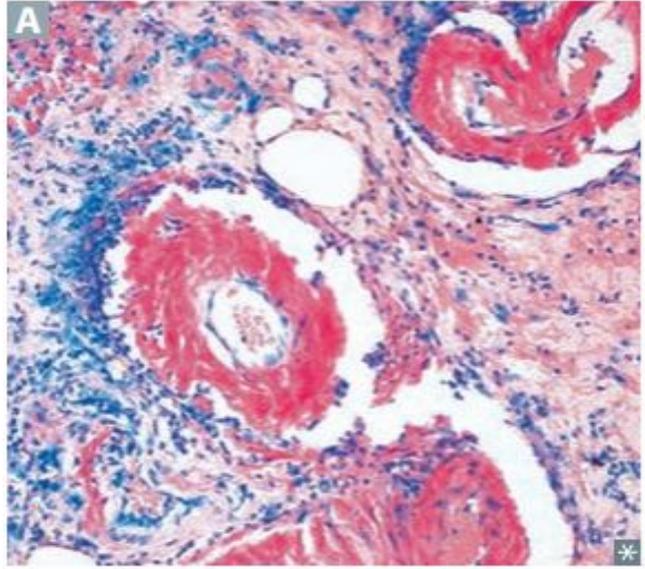
Фракция выброса сохраняется

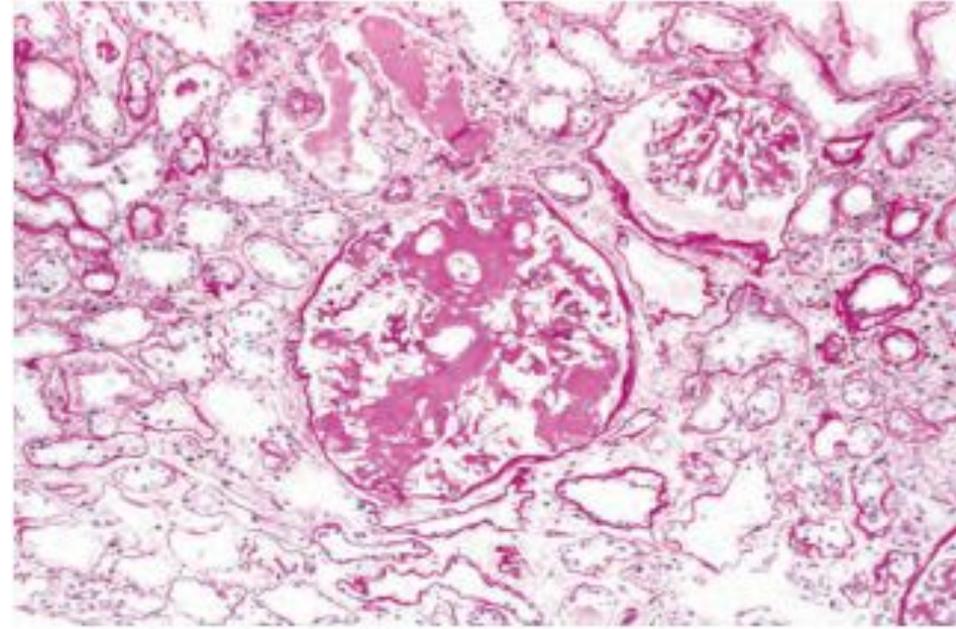
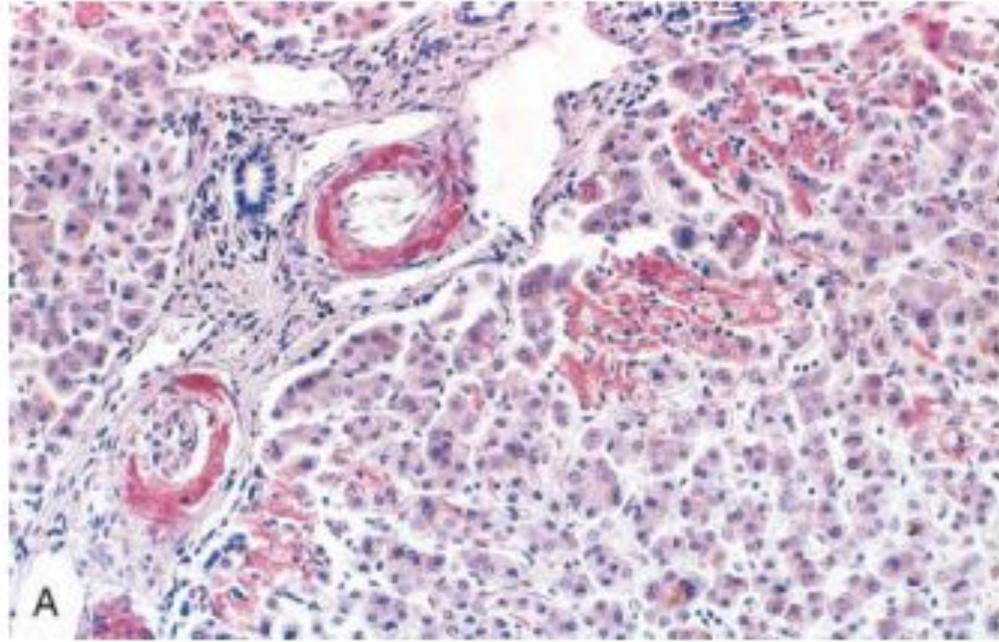
Но образуется **диастолическая дисфункция**

Нарушение проведения импульса ведет к аритмиям.

Диагностика

- Непостоянство красочных реакций амилоида
- Наличие положительной реакции с антителами к свободным легким цепям иммуноглобулина.
- Морфологическое обнаружение в биоптатах тканей (например, ПЖК) амилоида, дающего при окрашивании конго-красным положительную реакцию в сочетании с наличием яблочно-зеленого свечения этих участков при микроскопии в поляризованном свете.
- Незначительное повышение количества плазматических клеток в костном мозге, моноклональные иммуноглобулины или свободные легкие цепи в сыворотки или моче.





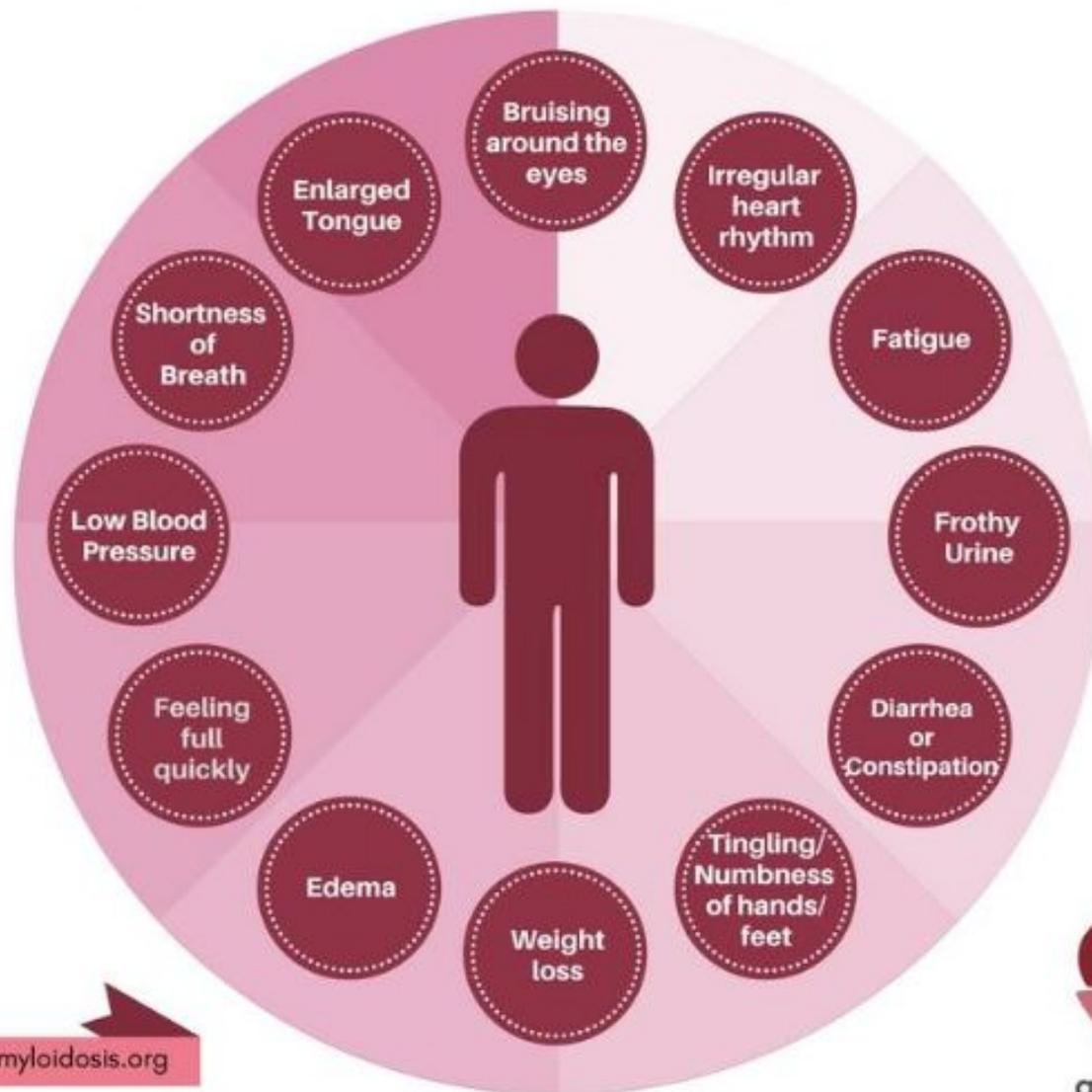
Лечение

- Химиотерапия, направленная на борьбу с клоном плазматических клеток, синтезирующим амилоидогенные легкие цепи .
- Терапия алкилирующими агентами + высокие дозы дексаметазона. Эффективность доказана у 2/3 пациентов.
- Гематологический ответ контролируется при помощи определенной концентрации свободных легких цепей в сыворотки.
- Отмечено, что применении БМКК, β -АБ, ИАПФ неэффективны и даже опасны.

Прогноз

1. Органы, вовлеченные в патологический процесс
(Особенно сердце)
2. Тяжесть поражения данных органов
3. Гематологический ответ на терапию.

Do you know some of the symptoms of AL Amyloidosis?



www.amyloidosis.org

1-877-AMYLOID



ИСТОЧНИКИ

- 1. А. И. Струков, В.В. Серов Патологическая анатомия
- 2. Robbins Basic pathology
- 3. Edward F. Goljan Rapid review pathology