

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ. АМИЛОИДОЗ

Нефротический синдром (НС)

Определение.

Клинико-лабораторный симптомокомплекс:

1. ПРОТЕИНУРИЯ $> 3,5$ г/сут (на $1,73\text{м}^2$)
2. ГИПОАЛЬБУМИНЕМИЯ < 30 г/л
3. ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ $> 6,0$ ммоль/л
4. ОТЕКИ

Полный НС – наличие всех 4 признаков

Неполный НС – отсутствие отеков.

Развивается чаще всего у детей от 2 до 5 лет. У взрослых от 17 до 35 лет.

Этиология:

1. Заболевания почек:
 - гломерулонефриты (75-90%): минимальные изменения, фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозная нефропатия, мембрано-пролиферативный гломерулонефрит
2. Обменные заболевания
 - амилоидоз почек
 - диабетическая нефропатия.
3. Системные заболевания соединительной ткани
 - системная красная волчанка,
 - ревматоидный артрит
 - системная склеродермия
 - системные васкулиты
4. Инфекционные заболевания
 - подострый инфекционный эндокардит
 - смешанная криоглобулинемия (в том числе в рамках HCV-инфекции)
 - сепсис
 - туберкулез
 - брюшной тиф, малярия, сифилис
 - шистозоматоз, трипаносомоз
5. Опухолевые заболевания (паранеопластическая нефропатия)
 - лимфогрануломатоз
 - лейкозы
 - миеломная болезнь
 - рак легкого, почки, желудка, толстой кишки, щитовидной железы
6. Нарушения почечного кровообращения
 - тромбоз почечных вен
 - застойная нефропатия при СН, констриктивном перикардите
7. Токсические и лекарственные поражения
 - соли золота, ртути, висмута, героин, D-пеницилламин, НПВС, сульфаниламиды, противосудорожные препараты, интерферон, препараты лития, противопаразитарные (пробенцид), вакцины и сыворотки

8. Аллергические заболевания (сывороточная болезнь, поллиноз)

Классификация.

По этиологии:

- Приобретенный: первичный, вторичный;
- Наследственный (развивается на фоне наследственного заболевания почек);
- Врожденный (развивается с момента рождения до 3-х месяцев)

По времени возникновения:

- Ранний (в дебюте заболевания);
- Поздний (через несколько лет после начала заболевания, при обострении ГН;)
- Терминальный.

По течению:

- Эпизодический (рецидивирующий)
- Персистирующий (сохраняется в течение 5-8 лет, несмотря на активную терапию. Через 8-10 лет от начала развития НС формируется ХПН)
- Прогрессирующий (переход в ХПН в течение 1-3 лет)

Осложнения:

- 1).Отек мозга, сетчатки глазного дна
- 2).Нефротический криз (гиповолемический шок)
- 3).Почечная недостаточность
- 4). Инфекционные (бактериальные, вирусные, грибковые осложнения (в т.ч. пневмония, сепсис)
- 5).Периферические флебо- и артериотромбозы, тромбоэмболии (ТЭЛА, инфаркты миокарда, почки, инсульты и т.д.)
- б). Ятрогенные причины (агранулоцитоз на фоне лечения цитостатиками, кровотечения на фоне стероидной терапии, остеопороз).

Клинические признаки:

- слабость, тошнота, сухость во рту,
- отеки, вплоть до анасарки, гидроторакс, гидроперикард, асцит

Методы диагностики:

- клинический анализ крови (анемия, СОЭ до 50-60 мм/ч)
- общий анализ мочи (выраженная протеинурия, гиперстенурия, цилиндрурия,
- биохимический анализ крови (протеинограмма, липидограмма, креатинин, электролиты)
- суточная потеря белка с мочой (более 3,5г/сут)
- проба Реберга, MDRD
- коагулограмма
- иммунологические исследования (АНА, АНЦА, криоглобулины, антитела к ДНК), АСЛ-О
- УЗИ, сканировании почек
- Биопсия почки

Лечение

- I. Специфическое лечение основного заболевания (преднизолон, цитостатики - циклофосфан, гепарин и др.)

II. Неспецифическое:

9. Режим (постельный)!
10. Диета: белок до 1-2 г/кг/сут. (при отсутствии ХПН), ограничение соли до 3 г/сут., гиполипидемическая диета
11. Белково-заместительная терапия: альбумин 10-20% в/в, аминостерил, полиамин, нефростерил в/в
12. Диуретики под контролем ЦВД (осторожно!! - повышение риска гипоперфузии почек и тромбоза): лазикс, гипотиазид, верошпирон
 - Снижение протеинурии (ингибиторы АПФ, АРА, антагонисты кальция – уменьшают гиперфильтрацию; аскорутин, антиоксиданты – уплотняют БМ)
 - Лечение липидных нарушений (диета, прекращение курения, ингибиторы ГМГ-Ко-редуктазы -ловастатин)
 - Антикоагулянты, агреганты

III. Лечение осложнений (нефротического криза):

- Восполнение ОЦК (альбумин, реополиглюкин)
- Антикининовые препараты (ангинин, продектин, пармидин)
- Антикаликкреиновые препараты (гепарин с антитромбином III)
- Антигистаминные средства
- Возвышенное положение нижних конечностей
- Гепариновая и бутадионовая мазь на область эритемы

Амилоидоз

Определение. Группа заболеваний, характеризующаяся разнообразными клиническими проявлениями и внеклеточным отложением нерастворимых патологических фибриллярных белков в органах и тканях.

Встречаемость 1:50000

При амилоидозе почек отложение амилоида происходит в клубочках, канальцах, интерстиции.

Классификация.

По биохимическому строению:

- AA (amyloid associated) – содержит острофазный белок - апоSSA, сходный с СРБ, являющийся компонентом ЛПВП
- AL (amyloid light) – содержит легкие цепи κ и λ иммуноглобулинов
- AH (amyloid heavy) – содержит тяжелые цепи γ иммуноглобулинов
- ATTR (транстиретин)
- A1APP (островковый амилоидный полипептид) и другие

По этиологии:

- Первичный
 - идиопатический – AL-амилоидоз (поражает сердце, язык, ЖКТ, нервную систему, почки, кожу)

- наследственный - АА-амилоидоз (поражает нервную систему, почки): семейная амилоидная полинейропатия, семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь), наследственная амилоидная нефропатия, кардиомиопатия.

• Вторичный (приобретенный)

- миеломная болезнь – AL-амилоидоз
- ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, псориатический артрит, ВЗК, туберкулез, лимфомы, хронические нагноительные процессы (остеомиелит, бронхоэктазы) – АА-амилоидоз.
- системный старческий АТТГ-амилоидоз
- макроглобулинемия - АН-амилоидоз
- локальный амилоидоз (амилоидоз островков Лангерганса, болезнь Альцгеймера)

По клиническому типу:

- системный
- кардиопатический
- нефропатический
- нейропатический
- гепатопатический
- энтропатический

Патогенез:

Амилоид синтезируется амилоидобластами - макрофагами (печени, селезенки, почек), плазматическими клетками костного мозга.

Амилоид имеет F-компонент – фибриллярный белок и Р-компонент-гликопротеин, которые обладают антигенными свойствами.

При AL-амилоидозе (миеломная болезнь) макрофаги синтезируют амилоид из легких цепей каппа- и лямбда-иммуноглобулинов, которые продуцируются патологическим клоном плазматических клеток.

При АА-амилоидозе (вторичный амилоидоз при РА, нагноительных процессах) макрофаги синтезируют амилоид из плазменного белка α_2 AS, сходного с острофазовым СРБ, который продуцируется гепатоцитами.

Клиническая картина амилоидоза почек.

I стадия – латентная: признаки основного заболевания, незначительная транзиторная протеинурия, гепатоспленомегалия, стойкая диспротеинемия (повышены α_2 и γ -глобулины), СОЭ

II ст. – протеинурическая: постоянная протеинурия до 3 г/сут

III ст. – нефротическая: нефротический синдром

IV ст. – азотемическая (терминальная): клиника ХПН, большие размеры почек, в отличие от других причин ХПН.

Признаки поражения других органов:

- сердце – рестриктивная КМП (СН, аритмии)
- ЖКТ – макроглоссия, синдром мальабсорбции, гепатоспленомегалия
- респираторный тракт – охриплость, бронхит, «фиброзирующий альвеолит»
- щитовидная железа, надпочечники

-костный мозг, система кроветворения – геморрагический синдром

Дифференциальный диагноз АА и АL-амилоидоза

Признак	АА-амилоидоз (вторичный и первичный - периодическая болезнь)	АL-амилоидоз (первичный и вторичный - миеломная болезнь)
Возраст	Моложе 40 лет	Старше 65 лет
Поражение почек	Часто	Часто
ХПН без протеинурии	-	+
Поражение сердца	Редко	Часто
Макроглоссия	-	Часто
Геморрагический синдром и дефицит X фактора	-	Часто (22%)
Синдром мальабсорбции	Часто (22%)	Редко
Гепатомегалия	Часто (50%)	Часто (80%)
Спленомегалия	Часто (40%)	Редко
Поражение респираторной системы	Редко	Часто (50%)
Плазматизация костного мозга	-	Часто
В моче обнаруживаются легкие цепи	-	Часто

Методы диагностики:

- общий анализ мочи, крови, копрограмма
- биохимический анализ крови (ЩФ, Са, протеинограмма, липидограмма, креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ, билирубин), электрофорез белков (выявление М-градиента)
- анализ мочи на СПБ, белок Бенс-Джонса (в том числе методом иммунофиксации), выявление легких цепей методом иммуноэлектрофореза, типирование парапротеина в моче методом иммунофиксации
- УЗИ почек, печени, селезенки
- Биопсия десны (информативность 40%), п/к клетчатки передней брюшной стенки (информативность 50%), слизистой прямой кишки (информативность 50-75%), печени (90-100%), почки (90-100%) с окраской Конго красным и двойным зеленым лучепреломлением в поляризованном микроскопе
- Трепанобиопсия костного мозга с окраской на амилоид и определением количества плазматических клеток (иммуногистохимические исследования)
- Сцинтиграфия с меченым J

Лечение.

1. Лечение основного заболевания (при РА – цитостатики, при миеломе – мелфалан и ГКК)
2. Снижение синтеза предшественников амилоида – делагил (в начальных стадиях), *колхицин* 1-2 мг/сут. (антимитотическое действие на амилоидобласты, стабилизация мембран нейтрофилов)
3. При амилоидозе почек – гемодиализ, трансплантация
4. При геморрагическом синдроме – спленэктомия

Прогноз.

Продолжительность жизни при AL-амилоидозе развернутой форме с поражением почек – 1-3 года.

Прогноз при AA-амилоидозе лучше, если нет нефротического синдрома.

При появлении протеинурии у 50% больных через 5 лет развивается терминальная ХПН.