



«Амилоидоз почек»

Выполнила: Койшыбаева А.С.
Проверила: Альжанова К.Ж.

Введение

- Амилоидоз - это разновидность белковой дистрофии, являющейся осложнением многих заболеваний: инфекционной, воспалительной, опухолевой природы. Термин амилоидоз был предложен в 1853 году Р. Вирховым. Он показал что при этом заболевании в органах появляется вещество, которое красится йодом подобно крахмалу. До Вирхова заболевание было описано под названием “сальная болезнь” за микроскопический признак амилоидоза - орган приобретает сальный блеск. Амилоид является сложным веществом - гликопротеидом, в котором глобулярные и фибриллярные белки всегда тесно связаны с мукополисахаридами

Амилоидоз почек

- * Амилоидоз - это стромально-сосудистый диспротеиноз, который сопровождается глубоким нарушением белкового обмена и появлением аномального фибриллярного белка с отложением его в межуточной ткани и стенках сосудов.
- * Амилоид в гистологических препаратах очень похож на гиалин и выглядит в световом микроскопе как бесструктурный, гомогенный, плотный, стекловидный, розового цвета белок.

ЭТИОЛОГИЯ

- * Особенно часто нефропатический амилоидоз находят при АА-амилоидозе - вторичном, осложняющем ревматоидный артрит, туберкулез, бронхоэктазы, и наследственном, точнее, при периодической болезни. Из этого следует, что амилоидоз почек - это чаще всего «вторая болезнь».

Патогенез

- Механизм развития амилоидоза почек подчинен закономерностям развития АА-амилоидоза. Избирательность поражения почек при этом виде амилоидоза можно объяснить тем, что сывороточный предшественник белка фибрилл амилоида - SAA, содержание которого в плазме крови при амилоидозе увеличивается в сотни раз, фильтруясь в почечных клубочках, расходуется на построение фибрилл амилоида мезангиоцитами.

Патологическая анатомия

В течении амилоидоза почек различают 4 стадии. . Патологическая анатомия заболевания в разные стадии различна и отражает его динамику.

Стадии

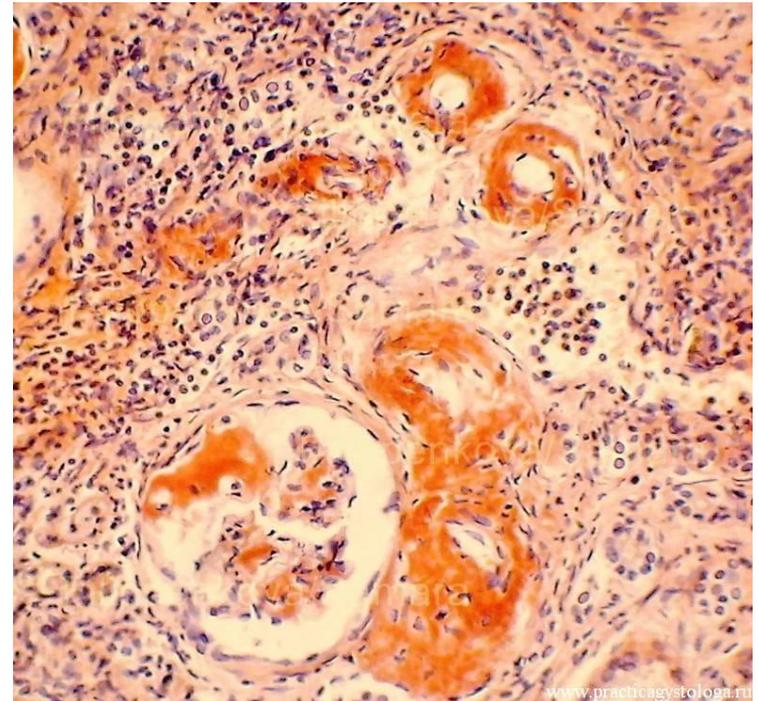
- ❖ Латентная стадия
- ❖ Протеинурическая
- ❖ Нефротическая
- ❖ Азотемическая (уремическая)

Распространение амилоидоза по стадии:

- * в латентной стадии - в пирамидах
- * в протеинурической - в клубочках и артериолах
- * в нефротической - по ходу базальной мембраны канальцев
- * в азотемической - гибель большинства нефронов и образование амилоидно-сморщенной почки. Белые участки на разрезе - амилоид, бурые - кровоизлияния в следствии атрофии стенок сосудов

Латентная стадия

- В латентной стадии внешне почки изменены мало, хотя в пирамидах (сосочках) обнаруживаются склероз и амилоидоз по ходу прямых сосудов и собирательных трубок.
- Изменения клубочков представлены утолщением и двухконтурностью мембран гломерулярных капилляров, исчезают малые отростки подоцитов, что хорошо улавливается в электронном микроскопе. Капилляры клубочков аневризматически расширены. Цитоплазма эпителия канальцев, особенно проксимальных, и просветы канальцев забиты белковыми гранулами.
- В интермедиарной зоне и пирамидах строма пропитана плазменными белками, богата гликозамингликанами, лимфатические дренажи расширены.



Протеинурическая стадия

- В протеинемической стадии амилоид появляется не только в пирамидах, но и в клубочках в виде небольших отложений в мезангии и отдельных капиллярных петлях, а также в артериолах.
- Склероз и амилоидоз пирамид и пограничного слоя резко выражены и ведут к выключению и атрофии многих глубоко расположенных нефронов, редукции путей юкстамедуллярного кровотока и пирамидного лимфотока. Эпителий канальцев главных отделов в состоянии гиалиново-капельной или вакуольной дистрофии, в просвете канальцев обнаруживаются цилиндры.

Макроскопические препараты

- Почки увеличены, плотны, поверхность их бледно-серая или желто-серая, На разрезе корковый слой широкий, матовый, мозговое вещество серо-розовое, «сального» вида, нередко цианотичное (большая сальная почка).

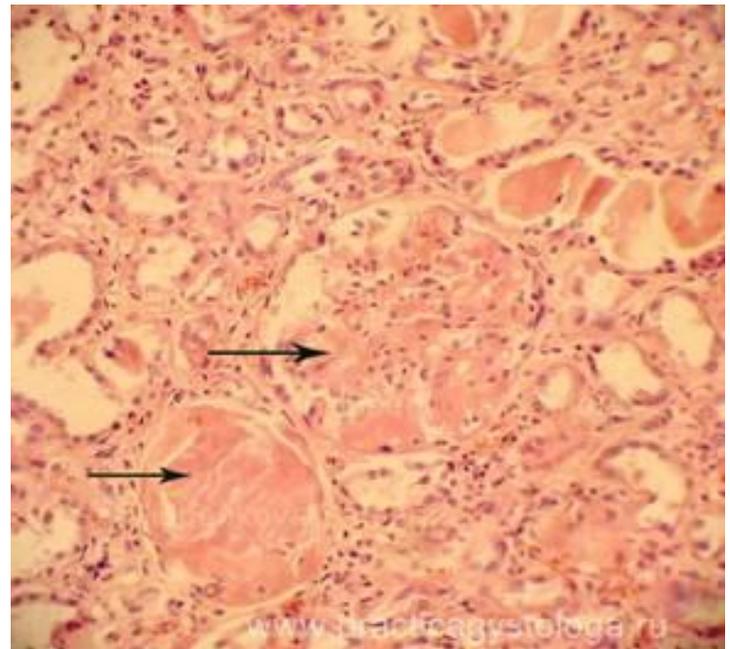


Нефротическая стадия

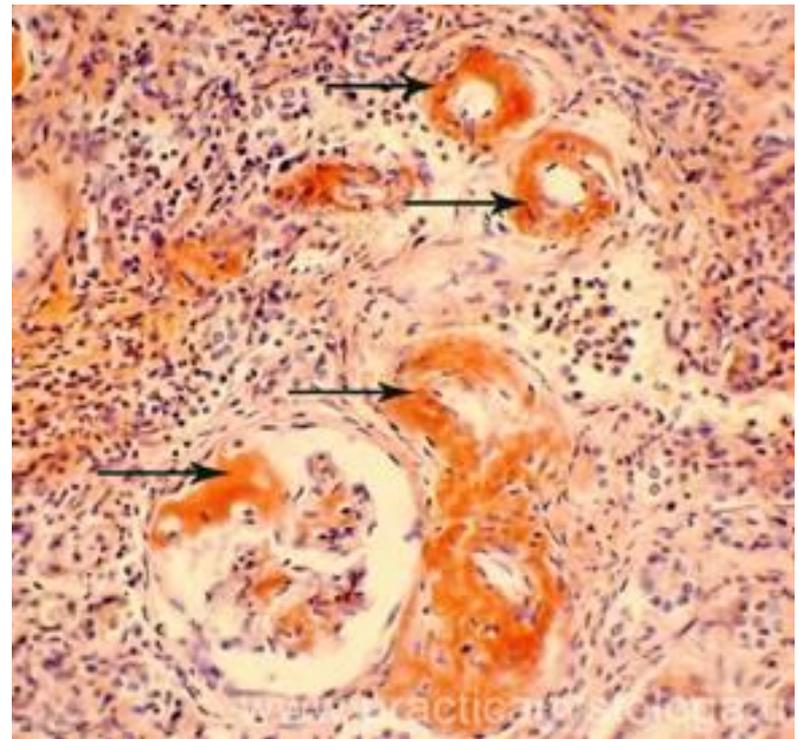
- количество амилоида в почках увеличивается. Он обнаруживается во многих капиллярных петлях большинства клубочков, в артериолах и артериях, по ходу собственной мембраны канальцев, однако выраженный склероз коркового вещества отсутствует. В пирамидах и интермедиарной зоне, наоборот, склероз и амилоидоз имеют диффузный характер. Канальцы расширены, забиты цилиндрами. В эпителии канальцев в строме много липидов (холестерина). Почки имеют вид, типичный для так называемого амилоидно-липоидного нефроза. Они становятся большими, плотными, восковидными - большая белая амилоидная почка.

Микроскопический препарат

- Почка. По ходу капиллярных петель клубочков (стрелки), в интерстиции отложения бледно-розового гомогенного аморфного вещества, похожего на амилоид. Окраска: гематоксилин-эозин.



- На данном микропрепарате Отложение амилоида кирпично-красного цвета по ходу капиллярных петель клубочков, мезангия, базальной мембраны канальцев, очаговое отложение амилоида в строме (стрелки). Отдельные почечные клубочки полностью «задушены» амилоидом. Окраска: Конго красный.



Уремическая стадия

- связи с нарастающим амилоидозом и склерозом наблюдаются гибель большинства нефронов, их атрофия, замещение соединительной тканью. Почки обычных размеров или несколько уменьшены. Они очень плотные, со множеством рубцовых западений на поверхности (амилоидно-сморщенные почки). В этой стадии нередко развивается гипертрофия сердца, особенно левого желудочка, что связано с развитием нефрогенной артериальной гипертензии.

Макроскопический препарат

- Форма органа сохранена, масса и размеры значительно увеличены. Орган пестрый. На разрезе видны корковое и мозговое вещество. В мозговом веществе значительные отложения оранжевого цвета, среди которых располагаются отграниченные соединительно-тканые сосуды. Корковое вещество состоит из участков 2х1 см. и более мелких участков белесоватого цвета, которые отграничены друг от друга темно-бурыми полосами, которые размытыми краями врезаются в светлые участки.



* Данные патологические изменения могли развиваться в результате мутационных изменений на фоне длительной антигенной стимуляции при ряде инфекций и аутоиммунных заболеваниях. Мутация макрофагов приводит к усилению выброса ими интерлейкина 1, который стимулирует синтез SAA в крови - повышается поглощение SAA макрофагами, которые не успевают их разрушать и накапливают. На фоне синтеза ACD идет сборка F-фибрина и присоединение Р-компонента (в результате плазморрагии) при слабом иммунном ответе организма. Так как амилоид строится из белков организма, иммунный ответ слабый и амилоидоз прогрессирует. Амилоид накапливается по ходу ретикулярных и коллагеновых волокон: стенки сосудов, в капиллярных петлях и мезангии-клубочков, в базальной мембране канальцев и строме, капсуле за амилоидозом развивается склероз.



Клиническая классификация амилоидоза основана на типе белка и типе ткани, в которой он накапливается, распространенности и возможной причине его возникновения

- * - первичный системный амилоидоз с преимущественным накоплением амилоида в сердце, желудочно-кишечном тракте, языке, коже и нервах;
- * - вторичный амилоидоз с преимущественным накоплением амилоида в печени, селезенке, почках, кишечнике, надпочечниках.
- * Ограниченный (местный) амилоидоз: ограниченный амилоидоз может иметь узловую, опухолеподобную форму. Он встречается редко и наблюдается в языке, мочевом пузыре, легких и коже.
- * Амилоид в новообразованиях: амилоид накапливается в строме большого количества эндокринных новообразований.

* Семейный врожденный амилоидоз:

* - нейропатический;

* - нефропатический;

* - сердечный.

* Сенильный амилоидоз:

* - небольшие количества амилоида часто обнаруживаются в сердце;

* - поджелудочной железе;

* - селезенке у пожилых людей.

Клиническая картина амилоидоза почек.

Больных амилоидозом беспокоят слабость, отсутствие аппетита, наличие отеков, возникающих на нижних конечностях, а иногда и распространенных - ухудшающих дыхание, пищеварение, мочеотделение. В ряде случаев могут появиться боли в области поясницы. Развитие ПН, артериальной гипертонии, присоединение осложнений или обострение заболевания, при котором развился амилоидоз делают жалобы больных амилоидозом более многообразными. Олигурия, встречающаяся во время больших отеков, может смениться полиурией, обычной для стадии ХПН, но нередко снижение диуреза вместе с отеком сохраняется и в терминальный период болезни. Иногда возникает диарея. В некоторых случаях жалобы больных определяются амилоидным поражением сердца (одышка, аритмии), нервной системы (различные нарушения чувствительности), органов пищеварения (макроглоссия, синдром нарушения всасывания), описаны артралгии у больных амилоидозом, например в связи с миеломной болезнью.

Протеинурия - важнейший и наиболее достоверный симптом амилоидоза почек - развивается при всех его формах, однако является наиболее характерной и выраженной при вторичном амилоидозе, когда она встречается в 64 - 72 % случаев.

Продолжительная потеря белка почками, а также ряд других факторов (усиление распада белка в организме, уменьшение поглощения, а иногда и усиление выведения белка через ЖКТ) приводят к развитию гипопроотеинемии с гипоальбуминемией и связанного с ними отечного синдрома. Сочетание массивной протеинурии с выраженными отеками - характерный клинический признак амилоидоза почек. Одновременно с гипопроотеинемией, а иногда и опережая ее развивается диспротеинемия. Характер ее может зависеть от особенностей того заболевания, при котором развился амилоидоз, но и сам по себе амилоидоз, как правило, сопровождается заметным, хотя и не являющимся специфическим, изменением отношения белков плазмы. Обычно имеет место увеличение фракции α_2 - и γ -глобулинов сыворотки, причем гипер- γ -глобулинемия в некоторых случаях может служить дифференциально-диагностическим признаком. Можно обнаружить повышение гликопротеинов в α_1 - и β -фракциях с одновременным снижением гликопротеидов в альбуминах.

Одновременно с выраженной диспротеинемией , как ее проявление у большинства больных наблюдается повышение СОЭ и измененные осадочные пробы.

Лабораторные показатели при первичном амилоидозе неспецифичны: гипохромная анемия в терминальной стадии болезни, нейтрофильный лейкоцитоз при воспалении или инфекции, повышение СОЭ при белковых сдвигах и т. д. Таким образом, лабораторные сдвиги нередко обусловлены присоединившимся осложнением. Все иммунные показатели как клеточного, так и гуморального иммунитета снижены. Особый интерес представляет случай с изменением крови по типу моноклональной гаммапатии. Эти признаки позволяют предполагать реактивную гиперплазию иммунокомпетентной системы без тенденции к агрессивному росту. Нельзя исключить возможности участия иммуноклеточных клонов в патогенезе первичного амилоидоза, что подтверждается более частым, чем при вторичном амилоидозе, обнаружением в моче и крови белка Бенс-Джонса и плазматизацией костного мозга.

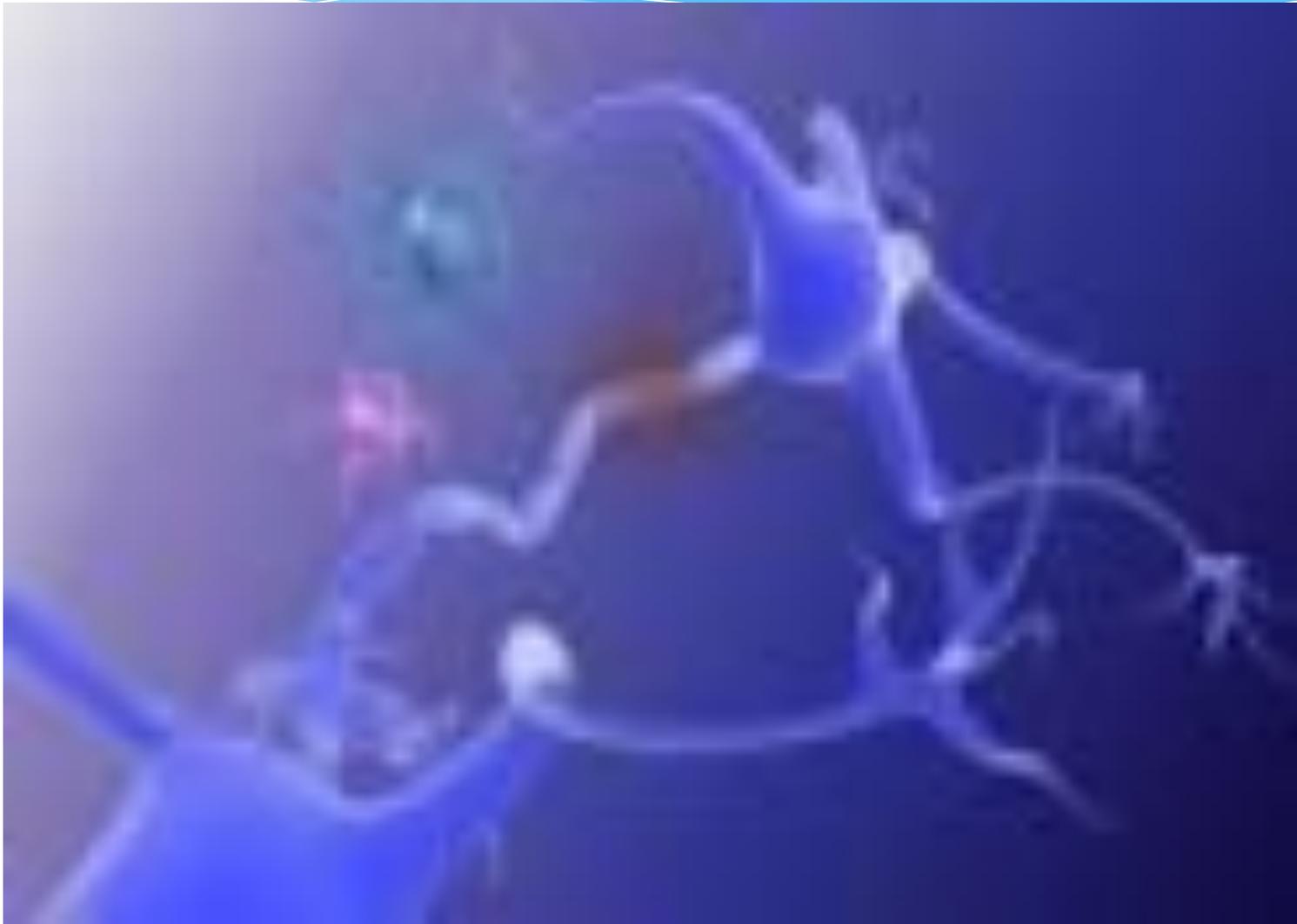


При общем типичном амилоидозе.

Амилоидоз почек.



Амилоидоз почек.



Лечение.

Лечение первичного, вторичного и наследственного амилоидоза становится необходимым прежде всего в тех случаях, когда отложения амилоида носят генерализованный характер и прогрессирование заболевания приводит к тяжелым нарушениям функций почек, сердца, желудочно-кишечного тракта, периферической нервной системы. Если отложения амилоида не являются распространенными, не представляют угрозу для жизни и обуславливают маловыраженные клинические проявления (старческий амилоидоз, кожная и некоторые виды локализованной опухолевой формы), терапевтические вмешательства менее необходимы.

* Соблюдение в период достаточной азотовыделительной функции почек полноценного пищевого режима с ограничением хлорида натрия (поваренная соль) при наличии отеков, парентеральное введение цельной крови или, лучше, эритроцитарной массы при анемии, регулирование нарушенного баланса электролитов, осторожное назначение мочегонных и гипотензивных препаратов, а в период почечной недостаточности использование средств, применяемых при уремии, —таковы методы преимущественно симптоматического лечения больных амилоидозом, мало чем отличающиеся от терапии других нефропатий. Однако ни рациональная диета, ни применение современных активных мочегонных и гипотензивных препаратов различного механизма действия не могут сколько-нибудь существенно приостановить прогрессирование амилоидоза с развитием почечной недостаточности. Все это заставляет искать новые средства воздействия на развивающийся амилоидоз, в связи с чем представляет интерес успешное использование в ряде случаев «печеночной» терапии, которую с известной условностью можно назвать патогенетической. Особенно это относится к лечению сырой печенью, длительное применение которой приводит в ряде случаев к определенному улучшению состояния. Некоторые авторы наблюдали значительное улучшение (уменьшение протеинурии, размеров печени и селезенки, тенденция к нормализации показателей пробы с конго красным) более чем у половины детей, в течение 2-5 лет получавших внутрь высушенный препарат печени. На необходимость длительной «печеночной» терапии при амилоидозе указывает Е. М. Тареев (1958). Оптимальным следует считать ежедневный прием 80-120 г сырой печени в течение 6-12 мес., учитывая возможность эозинофилии крови.

Вопрос о влиянии на течение амилоидоза цитостатических средств и антилимфоцитарной сыворотки еще менее ясен. Имеющиеся данные о заметном изменении при амилоидозе иммунных реакций, особенно клеточного иммунитета, заставляют с большой осторожностью относиться к применению иммуноактивных средств. Значительное ускорение экспериментального амилоидоза под влиянием имурана (азатиоприн) и особенно антилимфоцитарного глобулина подтверждают это. Правда, особо следует остановиться на возможности использования препаратов, угнетающих функцию некоторых клонов клеток, в частности, синтезирующих легкие цепи иммуноглобулинов, участвующих в формировании амилоидной фибриллы, что имеет отношение прежде всего к первичному амилоидозу. Так, показано исчезновение под влиянием мелфалана протеинурии Бенс-Джонса, хотя без достоверного влияния на дальнейшее течение первичного амилоидоза. В последние годы появились сообщения о будто бы успешном применении мелфалана при первичном амилоидозе с поражением почек. При этом следует помнить о возможности развития при длительном применении мелфалана лейкемии.

Как уже упоминалось, в противоположность иммунодепрессантам препараты, оказывающие **иммуностимулирующее действие (тимозин, левамизол)**, в эксперименте как будто задерживают прогрессирование амилоидоза. Однако эти пока единичные, сообщения требуют дальнейшего подтверждения, прежде чем говорить о возможности применения подобных средств при амилоидозе у человека.

К средствам, обладающим выраженным тропизмом к тканевым клеточным элементам, в том числе к элементам ретикулоэндотелиальной системы, относят препараты **4-аминохиноли-нового ряда (хингамин, резохин, хлорохин, делагил, плаквенил)**. Спектр действия этих антималярийных средств далека не ограничивается только прямым влиянием на малярийный плазмодий. Суммируя проведенные исследования, можно отметить тормозящее влияние 4-аминохинолинов на синтез нуклеиновых кислот, активность ряда ферментов (аденозинтрифосфатаза, моноаминоксидаза, холинэстераза), образование кислых мукополисахаридов, стабилизацию лизосомальных мембран. Таким образом, указанные препараты могут воздействовать на процессы, играющие важную роль, с одной стороны, в синтезе амилоидных фибрилл, с другой - в создании определенной среды: основного вещества, в котором эти фибриллы располагаются.

Таким образом, активное лечение амилоидоза почек все еще остается несовершенным, однако проводимые исследования амилоидогенеза и изучение воздействий на отдельные его звенья могут сделать прогноз при этом заболевании более оптимистичным.

Воздействие на механизм патогенеза предполагают уменьшение синтезе амилоида:

Ежедневный прием 80-120 г сырой печени в течение 6 – 12мес приводит к снижению протеинурии, уменьшению размеров печени и селезенки.

Аминохинолиновые препараты (хингамин или дилагил) снижает прогрессирование процесса.

По-видимому эти средства влияют на синтез амилоидных фибрилл. Лечение эффективно только в ранних стадиях болезни. При далеко зашедшем процессе назначение этих препаратов нецелесообразно.

Вследствие периодической болезни рекомендуется колхицин

Осложнения

- Осложнением амилоидоза почек обычно является какая-либо инфекция (пневмония, рожа, паротит), которая возникает вследствие резкого снижения сопротивляемости организма на почве иммунной недостаточности и обменных нарушений. Возможны осложнения в связи с развивающейся при амилоидозе нефрогенной артериальной гипертензией (инфаркты, кровоизлияния, сердечная недостаточность). Сравнительно редко встречается двусторонний тромбоз венозной системы почек. Больному амилоидозом в любой стадии угрожает острая почечная недостаточность. К этому осложнению могут вести избыточное накопление в крови продуктов белкового распада, редукция почечного кровообращения при шокоподобном снижении артериального давления, сосудистые расстройства в связи с тромбозом почечных вен.

Осложнение амилоидоза

тромбоз почечных вен, что проявляется гематурией и болями в поясничной области, нарастанием протеинурией и падением диуреза.

интеркурректная инфекция.

фибринозно-гнойный перитонит, появление которого сопровождается резким увеличением асцита.



Врожденный буллезный эпидермолиз , осложненный амилоидозом почек.

Смерть

- * больных при амилоидозе почек наступает обычно вследствие хронической почечной недостаточности и уремии в конечной стадии заболевания. Причиной ее становится острая почечная недостаточность или присоединившаяся инфекция.

Заключение

- Амилоидоз чаще заканчивается с летальным исходом. Заболеваемость амилоидозом населения разных стран зависит от распространения названных заболеваний и особенно наследственных форм патологии, чем и объясняется, например, высокая частота амилоидоза почек странах Средиземноморского бассейна (связан с частотой периодической болезни - Средиземноморской лихорадки; Амилоидоза нервной системы в Португалии (португальский невропатический амилоидоз) и т.д.
- Вопрос о том при каких заболеваниях развивается амилоидоз, остается до конца невыясненным, хотя обычно по-прежнему в первую очередь называют туберкулез и ревматоидный артрит. Возможен амилоидоз и при
 - хронических нагноениях - остеомиелите;
 - бронхоэктатической болезни и других легочных нагноениях;
 - сифилисе, а также лимфогранулематозе;
 - опухолях паренхимы почки, легкого;
 - неспецифическом язвенном колите, болезнях Крона и Уиппля;
 - Затяжном септическом эндокардите и других, более редких заболеваниях (например, медуллярный рак щитовидной железы).



Спасибо за внимание