БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

РЕФЕРАТ

На тему:

"Нефротический синдром. Амилоидоз почек"

МИНСК, 2008

Нефротический синдром – прогностически неблагоприятное состояние.

Нефротический синдром (НС) – это клинически-лабораторный симптомокомплекс, включающий:

* массивную протеинурию (более 3,5 г/сут);
* нарушения белково-липидного обмена (гипоальбуминемия, диспротеинемия, гиперлипидемия, липидурия);
* отеки (вплоть до анасарки).
* встречается у больных с различными заболеваниями почек примерно в 20%;
* может встречаться как при первичных заболеваниях почек, так и при системных заболеваниях (вторично).

ПРИЧИНЫ НС

преобладание (%)

первичные заболевания клубочка: детивзрослые

мембранозный ГН 5 40

липоидный нефроз 65 15

ФСГС 10 15

МПГН 10 15

пролиферативный ГН 10 23 (очаговый, "чисто мезангиальный", IgA-нефропатия)

системные болезни:

1) СД

2) амилоидоз

3) СКВ

еще:

* лекарственные средства (золото, пенициллины, "street heroin");
* инфекции (малярия, сифилис, гепатит В, СПИД);
* злокачественные новообразования (карцинома, меланома);
* редкие (аллергия на пчелиный укус, наследственный нефрит).

Основные механизмы повышения проницаемости для белка стенок капилляров клубочков:

* потеря нормального отрицательного заряда капиллярной стенкой – это ведет к исчезновению силы отталкивания между отрицательно заряженными молекулами белка и капиллярной стенкой;
* повреждение барьера, препятствующего прохождению через капилляры клубочка крупных молекул – появление крупных брешей в базальной мембране клубочков, слущивание эпителиальных клеток и отложение на базальной мембране соединений, нарушающих целостность капиллярной стенки.

Белок нефрин образует щелевую диафрагму. Если его нити разрываются, то будет НС (может быть и наследственно-обусловленным).

Гистоморфологические изменения:

* наиболее ранние – выявляются при ЭМ – исчезновение педикул (подошвенных отростков) подоцитов;
* на более поздних этапах могут присоединиться нарушения структуры базальной мембраны капилляров клубочков.

Степени протеинурии:

* в норме – до 150 мг/сут (прежде всего, за счет альбуминов);
* незначительная (следовая) – до 1 г/сут;
* умеренная (средняя) – от 1 до 3 г/сут;
* выраженная (значительная) – более 3 г/сут.

Виды протеинурии:

* почечная (ренальная) и непочечная (пре - или постренальная);
* постоянная и преходящая (транзиторная);
* селективная (избирательная: альбумины, т.е. низкомолекулярные белки) и неселективная (неизбирательная: альбумины + глобулины – высокомолекулярные белки);
* гломерулярная (клубочковая) и тубулярная (канальцевая).

Протеинурия при НС: постоянная, массивная, клубочковая, неселективная.

ПАТОГЕНЕЗ

в некоторых случаях избирательная проницаемость клубочкового фильтра нарушается при участии гуморальных и клеточных иммунных реакций;

в других случаях протеинурия развивается на фоне дегенеративных и склерозирующих процессов (СД, амилоидоз).

Патогенез отеков при НС (классическая теория):

* поражение базальной мембраны капилляров, эндотелия, подоцитов →
* протеинурия →
* гипоальбуминемия (+ повышен почечный метаболизм и неадекватный синтез альбумина печенью) →
* снижение онкотического давления плазмы →
* снижение ОЦК (гиповолемия) →
* повышение активности РААС и СНС →
* задержка жидкости и повышение тонуса периферических сосудов, снижение предсердного натрийуретического гормона (ПНУГ).

Но оказалось, что только у 40% больных НС снижен ОЦК, а у 60% – повышен! Т.е. первичная причина отеков – нарушение экскреции натрия почками (теория "переполнения"), а снижение онкотического давления лишь способствует возникновению отеков;

также потеря отрицательного заряда (см. ранее);

массивная протеинурия приводит к последующему повреждению канальцев и интерстиция почек.

Последствия протеинурии:

* гипокальциемия и вторичный гиперпаратиреоидизм (и остеопороз) – дефицит витамина Д из-за усиления экскреции холекальциферол-связывающего белка, тогда как потеря тироксин-связывающего глобулина может привести к снижению уровня тироксина;
* повышенная чувствительность к инфекциям – может быть следствием низких уровней IgG (т. к. увеличиваются их потери с мочой и их катаболизм), а также потери белка S;
* железодефицитная анемия – микроцитарная гипохромная из-за потери трансферрина;
* нарушение всасывания белка (синдром мальабсорбции);
* непредсказуемое действие лекарств, т. к. нарушена нормальная связывающая способность белков плазмы (в первую очередь, альбуминов).

Повышенная свертываемость крови:

* потеря с мочой антитромбина III;
* гиперфибриногенемия из-за увеличения синтеза фибриногена печенью в ответ на гипопротеинемию;
* нарушение активности белков С и S из-за их потерь с мочой;
* нарушение фибринолиза;
* повышение агрегации тромбоцитов.

Гиперлипидемия:

* гиперлипидемия развивается вследствие повышения синтеза печенью липопротеинов, т. к. снижается онкотическое давление плазмы и имеется потеря с мочой белков, регулирующих липидный гомеостаз;
* у большинства больных повышены уровни ЛПНП и холестерина, а в тяжелых случаях – ЛПОНП и триглицеридов;
* часто встречается липидурия, сыворотка становится молочного цвета.

КЛИНИКА

* больные жалуются на общую слабость, быструю утомляемость, недомогание, отеки, при возникновении нефротической энтеропатии – на понос;
* кожа бледная, при выраженном НС отмечается ее сухость, волосы теряют блеск, выпадают;
* отеки появляются на нижних конечностях в конце дня или на лице по утрам, затем распространяются на все тело, локализуясь в зависимости от положения тела (поясница, спина, ноги);
* у почечных больных отеки наиболее выражены в областях с самым высоким внутрисосудистым гидростатическим давлением (например, лодыжки и стопы) и самым низким тканевым гидростатическим давлением (например, ткани гениталий, периорбитальная зона);
* общий отек может сопровождаться полостными отеками с наличием транссудата в грудной и брюшной полостях и в полости перикарда, асцитом, а также анасаркой.

Осложнения НС:

* отек мозга;
* отек сетчатки глаза;
* гиповолемический (нефротический) шок, иногда с явлениями перитонита;
* периферические флеботромбозы;
* инфекционные (вирусные, бактериальные, грибковые);
* абдоминальный нефротический криз;
* ДВС с развитием ОПН;
* ИБС;
* ТЭЛА, тромбозы артерий почки, инфаркты почки, инсульты.

Течение НС:

* эпизодическое – ремиссии от нескольких месяцев до нескольких лет (примерно у 20% больных с НС);
* персистирующее – вялое, медленное, но упорно прогрессирующее течение (через 8-10 лет от начала заболевания развивается ХПН);
* непрерывно-рецидивирующее (прогрессирующее) – в течение 1-3 лет развивается ХПН (несмотря на лечение, режим и т.д.).

Благоприятный исход может быть только у детей с болезнью минимальных изменений.

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные данные:

* протеинурия более 3,5 г/сут;
* может встречаться эритроцитурия, лейкоцитурия, цилиндрурия (гиалиновые, зернистые, восковидные);
* в моче – двоякопреломляющие липиды;
* в крови – гипоальбуминемия, гипопротеинемия (иногда до 30 г/л), повышение уровня α2 - и β-глобулинов;
* гиперлипидемия (повышение уровня холестерина иногда до 26 ммоль/л, триглицеридов, реже фосфолипидов), сыворотка имеет хилезный вид (молочно-белого цвета);
* гиперкоагуляция, гипокальциемия, гипокалиемия (альдостеронизм);
* может быть олигурия при нормальной функции почек с повышением удельного веса мочи до 1030-1040.

ЛЕЧЕНИЕ

1: лечение основного заболевания (или вторичной причины);

2: лечение осложнений (например, отеков, гиперлипидемии, …);

3: неспецифическое лечение протеинурии (ИАПФ, НПВС и др.).

––––""–""––––

Амилоидоз – это системное заболевание, в основе которого лежат обменные нарушения, приводящие к образованию и выпадению в тканях особой субстанции – амилоида (сложного белково-полисахаридного комплекса).

Амилоидоз обычно приводит к атрофии и склерозу паренхимы различных органов, приводящим в конечном итоге, к нарушению функции этих органов.

Амилоидоз почек – практически то же само определение, но применительно к почкам. В итоге развиваются нарушение их функции и ХПН.

Впервые описал Rokitansky (1842) – большая сальная почка, "сальная болезнь".

Термин – Вирхов (1853) – на основании окрашивания амилоида йодом подобно крахмалу (amylum).

частота – не менее 1: 50000 населения;

различная частота (в среднем, 1,08% случаев), чаще в Испании (1,92%) и Португалии, реже в Азии (0,2%);

чаще во второй половине жизни.

Амилоидоз – группа заболеваний, которая выделяется по общему схожему отложению в тканях внешне похожих белков.

Структура амилоида:

β-складчатая структура: вне зависимости от клиники любой фибриллярный белок с этой структурой, откладывающийся тканях, может считаться амилоидом.

Клиническая классификация амилоидоза почек:

* первичный (идиопатический) – неизвестна "причинная" болезнь или при множественной миеломе;
* вторичный (туберкулез легких, хронические нагноительные заболевания легких (бронхоэктатическая болезнь, абсцесс легкого), остеомиелит, ревматоидный артрит, неспецифический язвенный колит, опухоли, подострый инфекционный эндокардит, лимфогранулематоз и т.д.);
* наследственный ("семейный") – при периодической болезни, португальский вариант и т.д.;
* старческий;
* локальный (опухолевый).

Классификация номенклатурного комитета международного союза иммунологических обществ (бюллетень ВОЗ, 1993):

* AL;
* AA;
* ATTR;
* Aβ2M;
* локализованный.

Подробнее – см. учебник.

Из 15 биохимически определяемых амилоидов 3 встречаются наиболее часто:

AL – образуется плазмоцитами и содержит легкие цепи иммуноглобулина;

AA – уникальный не иммуноглобулиновый белок, синтезирующийся в печени;

Aβ – обнаруживается при мозговых нарушениях, связанных с болезнью Альцгеймера.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология амилоидоза почек неизвестна.

ПАТОГЕНЕЗ

Теории патогенеза амилоидоза почек:

* диспротеиноза или органопротеиноза;
* "клеточного локального генеза";
* иммунологическая;
* мутационная.

КЛИНИКА

Клинические стадии амилоидоза почек:

* латентная,
* протеинурическая,
* нефротическая,
* азотемическая.

Латентная стадия:

* протекает почти бессимптомно;
* может быть гепатоспленомегалия;
* протеинурия – преходящая, нестойкая, незначительная;
* устойчивая диспротеинемия (повышение α2 - и γ-глобулинов);
* у большинства больных – существенное и стойкое повышение СОЭ при отсутствии признаков обострения основного заболевания;
* функция почек не страдает;
* может быть микрогематурия, лейкоцитурия.

Протеинурическая стадия:

* протеинурия: колебания от 0,1 до 3,0;
* может быть микрогематурия, цилиндрурия;
* в крови – гипоальбуминемия, гиперглобулинемия;
* значительное повышение СОЭ;
* умеренная анемия;
* гипонатриемия и гипокалиемия;
* гиперфибриногенемия;
* повышение сиаловых кислот при нормальном или пониженном уровне холестерина.

Нефротическая стадия:

* нефротический синдром.
* Азотемическая стадия:
* развернутая картина ХПН.

Также: макроглоссия, увеличение печени, полисерозит, периферическая полинейропатия, запястный туннельный синдром, полиартрит, псевдомиопатия, поражение кожи, психические нарушения.

ДИАГНОСТИКА

(!) анамнез;

стойко и значительно повышенная СОЭ;

увеличение размеров печени и селезенки;

синдром мальабсорбции;

протеинурия;

(!) результаты биопсии (верификация).

ЛЕЧЕНИЕ

* патогенетические принципы:
* ограничение синтеза предшественника амилоида;
* подавление синтеза амилоида и предотвращение отложения его в тканях;
* лизис тканевых амилоидных структур;
* лечение фонового заболевания;
* лечение основного заболевания;
* симптоматическое лечение НС и/или ХПН;

диета:

* белок 60-70 г/сут;
* избегать казеин-содержащих продуктов;
* противопоказаны говядина, телятина;
* показаны баранина, крупы.
* колхицин: начинают с 1 мг/сут до 2 мг/сут, ориентируясь на переносимость;
* унитиол: от 3-5 мл 5% доводят до 10 мл/сут 30-40 дней 2-3 раза в год;
* диметилсульфоксид 1-5% по 30-100 мл;
* делагил;
* сырая обжаренная печень – 80-120 г/сут.

ПРОГНОЗ

Исход зависит от осложнений (интеркуррентные инфекции, кровоизлияния, тромбозы и т.д.).

продолжительность жизни – 1-3 года;

причины смерти – сердечная недостаточность, почечная недостаточность:

* после ХПН – менее 1 года; после СН – около 4 месяцев;
* при вторичном амилоидозе прогноз лучше, чем при AL;
* у пожилых больных прогноз всегда тяжелее.

# ЛИТЕРАТУРА

1. Радужный Н.Л. Внутренние болезни Мн: ВШ, 2007, 365с
2. Пирогов К. Т Внутренние болезни, М: ЭКСМО, 2005
3. Сиротко В. Л, Все о внутренних болезнях: учебной пособие для аспирантов, Мн: ВШ, 2008 г.