

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ №3

**МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ
СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**

Контингент обучающихся: слушатели

Составители:

Зав. кафедрой, д.м.н., профессор Касохов Т.Б.

Ассистент кафедры, к.м.н. Туриева С.В.

Рецензенты:

Калоева З.Д. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских болезней №2

Утверждено на заседании ЦКУМС ФПДО СОГМА от 24 февраля 2016 г., протокол № 10

Печатается по разрешению учебно-методического совета ФПДО СОГМА
от 26 февраля 2016 г., протокол № 10

Цель занятия:

Нефропатии связанные с васкулитами и системными заболеваниями соединительной ткани называются вторичными. Этим термином подчеркивается зависимость нефропатии от основного заболевания соединительнотканного поражения. Наиболее часто поражение почек у пациентов с системными заболеваниями – системной красной волчанкой (Люпус-нефрит), при узелковом периартериите и геморрагическом васкулите. В этих случаях поражения почек проявляется уже в дебюте заболевания. Знание особенностей клинического проявления этой группы заболеваний, а так же формы проявления поможет врачу начать лечение как основного заболевания, так и синдромов.

На клинических примерах, выписках, историй болезней изучить течение нефропатии при системной волчанке, узелковом периартериите и геморрагическом васкулите.

Ординатор должен знать:

1. Клинические проявления волчаночного нефрита
2. Выраженность мочевого синдрома
3. Варианты Люпус - нефрита и особенности течения
4. Характер поражения органов мочевой системы при узелковом периартериите
5. Знать особенности течения нефропатий при узелковом периартериите
6. Клиническое течение и варианты нефропатий при геморрагическом васкулите

Ординатор должен уметь:

1. Провести целенаправленный сбор анамнеза заболевания жизни, генетического анамнеза, выявить предрасполагающие причины болезни.
2. Выделить симптомы характерные для различных форм нефропатий при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах
3. Наметить план обследования больного в каждом конкретном случае.
4. Интерпретировать полученные клинико – лабораторные данные.
5. Провести дифференциальную диагностику (при необходимости) и поставить диагноз.
6. Назначить лечение, при необходимости назначить рецепты

Технические средства:

Негатоскоп.

Демонстрационный материал:

Истории болезни (в отделении нефрологии)

№	Этапы занятия	Оснащение	Место
1.	Организационная структура занятий	Негатоскоп.	Учебная ком
2.	Контроль исходного уровня знаний	Демонстрационный материал: Таблицы	
3.	Курация больных	Истории болезни, Вписки	Отделение нефрологии
4.	Работа с историями болезней		Отделение нефрологии
5.	Обсуждение больных		Учебная ком
6.	Выявление основных синдромов при различных заболеваниях соединительной ткани (системная красная волчанка, узелковый периартериит, гемморагический васкулит) у каждого конкретного больного		
7.	Анализ лабораторных данных (если есть необходимость указать что необходимо дополнительно назначить)		
8.	Сформулировать диагноз и назначить лечение		
9.	По учебной истории болезни разобрать клинико-лабораторные критерии амилоидоза с поражением почек Выписать рецепты		
10.			

После обсуждения больных, разбора историй болезней в качестве проверки предлагается тестовые задания и решение ситуационных задач.

При узелковом периартериите морфологическое поражение почек у детей Клинические признаки нефропатии выявляют реже – в 38 %. Это можно с диагностикой и терапией, предупреждающей нефропатию, так и с тем, что включаются обычно и больные с «кожной формой» этого заболевания. Последнее сопровождается поражением почек.

УП- прогрессирующее заболевание с выраженным катаболическим симптомокомплексом, резкими вегетативно-трофическими нарушениями, полиорганным поражением печени, желудочно-кишечного тракта и особенно почек, периферической и центральной нервной системы.

Выделяют различные клинические варианты УП: классический или полиневритический, кожный, астматический эозинофильный и моноорганный. Упорной лихорадкой и поражением слизистых оболочек выявляют эритематозную форму. Отек дистальных отделов конечностей с последующим шелушением. Преобладают микроинфаркты и аневризмами.

Патоморфологически в почках обнаруживают множественные узелковые утолщения артериальных сосудов преимущественно клубочковой зоны, ишемические и геморрагические изменения.

Гистологически в мелких и средних артериях выявляют деструктивно-продуктивные изменения сосудов и образованием аневризм.

Виды почечных поражений при УП весьма разнообразны. Особого внимания заслуживают поражения сосудов почек с образованием аневризм, инфарктов, периренальных гематом, злокачественным склерозом; 3) ГН диффузный с некрозами, реже ограниченный поражением сосудов мочеточников, мочевого пузыря, уретры с образованием язв с последующим рубцеванием.

Клинические проявления нефропатии разнообразны. Следует отметить, что скудный мочевой синдром могут несоответствовать значительным морфологическим изменениям. Гипертензия наблюдается у 1\4 больных детей, она имеет стабильный уровень, сопровождается ретинопатией. Повышение АД может предшествовать появлению отеков, развивается одновременно с ним. Развитие АГ связывают с тяжёлым течением болезни. Осадок может быть незначительным: изолированная протеинурия, микрогематурия, протеинурии с гематурией, лейкоцитурией, цилиндрурией. Отечный синдром сопровождается ангионевротическими, трофическими и сердечно-сосудистыми нарушениями. При тромбоваскулите возможно появление инфарктов почки, образование гематом, корковый некроз и другие сосудистые изменения, которые нередко не сопровождаются клиническими проявлениями.

Диагноз и дифференциальный диагноз у детей затруднителен из-за множественного поражения органов в разнообразных сочетаниях, делающих клиническую картину УП полиморфной. Характерны волнообразно-прогрессирующее течение и полиморфная симптоматика: стойкой гипертензии, почечного синдрома с другими признаками генерализованного поражения. Первую очередь кожи, в виде узелковых высыпаний по ходу сосудов, наличие поражения нервной системы в виде полиневритов, парезов, параличей. Характерны кахексия, температурная реакция, умеренная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия, увеличена СОЭ. Повышены уровни гамма глобулина и IgM, С-реактивный белок обнаруживается СРБ. Выявляют гиперкоагуляцию, гиперфибриногеномию.

Нефрит, развивающийся при геморрагическом васкулите (болезнь Шенлейна-Геноха), нефропатия, которая относится к системным заболеваниям сосудов, проявляющаяся гематурией и/или НС, нередко связана со стрептококковой инфекцией, примерно с равной частотой прогрессирующее течение.

Среди системных васопатий геморрагический васкулит относится к наиболее частым. Частота геморрагического васкулита, по данным А.А. Ильина (1984), составляет 1:1000 в общей популяции. Данные монгольских исследователей говорят о значительно более высокой частоте Шенлейна-Геноха в детской популяции, что связывают с частым инфицированием стрептококком. Однако не только повышенное распространение стрептококка, но и это указывают данные, полученные в Прибайкалье. Чаще среди жигарских детей встречается геморрагический васкулит с почечным вовлечением у представителей бурятского и русских и представителей других национальностей [Егорова Т.В., Орлова Т.В., 2004]. Генетические особенности лиц, болеющих геморрагическим васкулитом, исследователи из Китая, которые проанализировали характер полиморфизма фактора бета (TGF-fJ-509) у заболевших. Оказалось, что чаще по сравнению с здоровыми при геморрагическом васкулите выявлялся фенотип TTTGF-J3-509. Причем у этой группы тяжелое в прогностическом отношении течение почечного синдрома, чем при Шенлейна-Геноха [Liu et al, 2004]. Привлекает к себе внимание геморрагический васкулит прежде всего ввиду его связи с нефритом, включающего в себя как гломерулярный, так и тубулоинтерстициальный нефрит.

Патогенез. Геморрагический васкулит — это системная болезнь, обусловленная тромбоваскулитом иммунного генеза. В иммунных комплексах при Шенлейна-Геноха, у здоровых, у которых IgA в 98% случаев мономерный, у больных с геморрагическим васкулитом полимерный. Именно полимерность IgA, по мнению R. Kauffmann и соавторов, повреждает сосудистую стенку иммунных комплексов. Отложение иммунных комплексов обнаружено в различных органах и тканях, но наиболее типичным является поражение почек, причем, кроме клубочков, они обнаруживаются и в других сосудах, в том числе в почечной ткани. Поражение почек определяет обычно прогноз заболевания. При Шенлейна-Геноха, развивающемся при геморрагическом васкулите, имеют место как гломерулярное, так и тубулоинтерстициальное поражение. Необходимо иметь в виду и возможность вовлечения центральной нервной системы, что нередко определяет прогноз заболевания [Liu et al, 2004].

Клиническая характеристика, диагностика. Клинически для геморрагического васкулита (болезнь Шенлейна-Геноха) характерны кожно-геморрагический, суставной, абдоминальный синдромы. Сравнительно недавнего времени считалось, что при болезни Шенлейна-Геноха характерны перечисленные выше синдромы, кроме кожно-геморрагического. Именно на основании кожно-геморрагического синдрома, симметрично расположенной преимущественно на конечностях в области суставов сыпи определяло диагноз. Однако появились достаточно убедительные данные, что IgA-нефропатия (болезнь Берже) является моносиндромом геморрагического васкулита [Berger, 1980]. В пользу этой точки зрения говорят иммунологические исследования, выявляющие типичных IgA-комплексов в мелких сосудах различных органов при геморрагическом васкулите. Клинически выраженного почечного синдрома, что обнаруживается и при болезни Шенлейна-Геноха.

Морфологически при почечной биопсии могут выявляться различные изменения минимальных до МзПГН. Типичным является фокальный и сегментарный пролиферативный характер. По данным В. Guathier (1993), приблизительно у 1/3 детей с геморрагическим васкулитом гистологическое исследование нефробиоптатов выявляет изменения в клубочках. Характер и степень выраженности морфологических изменений (Международное изучение заболеваний почек у детей, ISKDC, 1977). По данным Вельтищев Ю.Е., 1989], у детей с нефритом, связанным с геморрагическим васкулитом, выявлены признаки дизэмбриогенеза. У всех детей было не менее 5 малых аномалий развития различных сосудистых аномалий, определяемые при уро-графическом исследовании. Врожденной дольча-тости почек были определены у 46% пациентов. При микроскопии почек детей с нефритом, связанным с геморрагическим васкулитом, отмечалось поражение клубочков на гистологическом уровне, что, по-видимому, объясняет тот факт, что у этих детей поражение клубочков является мишенью поражения.

Диагноз нефрита при геморрагическом васкулите устанавливается при наличии Шенлейна-Геноха с кож-но-геморрагической симметрично расположенной сыпью и абдоминального синдрома. Как правило, почечный синдром развивается через 1-2 недели и имеет вначале гематурический характер. Очень редко почечный синдром развивается раньше кожных проявлений и предшествует появлению кожных, суставных или абдоминальных явлений. Геморрагический васкулит — относительная редкость, он обычно проявляется по типу рецидивирующей абдоминальных проявлений болезни. Дифференциальный диагноз должен проводиться с заболеваниями соединительной ткани и сосудов на основании иммунологических исследований. Исключить наличие системной красной волчанки и АНЦА-положительных васкулитов. При геморрагическом васкулите позволяет дифференцировать его от первичного почечного заболевания.

Под «маской» геморрагического васкулита с нефритом могут протекать и другие заболевания.

Под нашим наблюдением на протяжении нескольких лет находилась семья, родившейся первой из двух монозиготных близнецов, после инсультного заболевания с геморрагической сыпью и абдоминальным синдромом. Через 2 нед выявлены гематурия и протеинурия. В местном стационаре поставлен диагноз: геморрагический васкулит; нефрит; гепарином, индометацином без эффекта. Через год от начала заболевания девочка поступила в клинику института, где сразу было обращено внимание на значительное увеличение селезенки, лейкопении. Отмечались гематурия и протеинурия. В крови повышено содержание иммунных комплексов. Без эффекта проведено лечение азатиоприном и преднизалоном. Девочка поступила в клинику — в возрасте 10 лет. В промежутке между двумя госпитализациями отмечены эпизоды гепатолиенального синдрома, причем селезенка выступала из-под края реберной дуги, гематурия, повышение циркулирующих иммунных комплексов в крови, тромбо-цитопения. Повышено содержание в крови гамма-глобулинов до 18 г/л, СОЭ 20 мм/ч, пробыв без отклонения от нормы. Антинуклеарный фактор и LE-клетки отрицательны. Гепатоспленомегалии, цитопении, гипергаммаглобулинемии требовало дальнейшего обследования. У сестры пробанда также обнаружены нерезкая гепатоспленомегалия, лейкопения, гемобластозы, лимфопролиферативные заболевания, липо-идозы. Эхолокация печени и селезенки без патологии, лимфо- и гемангиомы. При спленопортографии отмечено повышение контрастности в портальной системе. При лапароскопии печень плотная, при гистологическом исследовании печени выявлены изменения, характерные для системного васкулита.

младше 5 лет и редко встречается в возрасте от 5 до 10 лет. В подростковом периоде
общей сложности у детей и подростков моложе 15 лет болезнь встречается в 0,1-0,3%

**Критерии для классификации системной красной волчанки по классификации
Ревматологов (1982 г. в пересмотре)**

Критерии	Определение
1. Сыпь в виде бабочки	Стойкая эритема, плоская или возвышающаяся, захватывает носогубные складки
2. Лискоидная сыпь	Эритематозные возвышающиеся пятна с периферическими закрывающими волосяные фолликулы
3.Фоточувствительность	Сыпь, появляющаяся под действием солнца
4. Язвы рта	Язвы слизистой рта и носоглотки, обычно рецидивирующие
5. Неэрозивный артрит	Поражение не менее 2-х суставов, проявляющееся отеком и выпотом
6. Плеврит или перикардит	а) Плеврит или признаки плеврального выпота б) Перикардит
7. Поражение почек	а) Стойкая протеинурия > 0,5 г/сут или гематурия, если оценка не проводилась или б) Цилиндрурия - могут быть эритроцитарные, эритроцитарно-эпителиальные или смешанные цилиндры
8. Поражение ЦНС	Судороги или психоз, не связанные с приемом лекарств или метаболическими нарушениями, кетоацидозом или электролитными сдвигами
9 Гематологические нарушения	а) Гемолитическая анемия с ретикулоцитозом б) Лейкопения < 4,000/мм' при > 2-х исследованиях в)Лимфопения< 1,500/мм при > 2-х исследованиях г) Тромбоцитопения <100,000/мм при отсутствии кровотечения
10. Иммунологические нарушения	а) Антитела к ДНК: высокий титр антител к ДНК б) Антитела-Sm: наличие антител к Sm-ядерным антигенам в) Обнаружение антифосфолипидныхантител г) Высокий уровень IgG или IgМантикардиолипидов д) Положительный тест на люпус-антинуклеарный стандартного метода
11. Положительные антинуклеарные антитела	Повышенный уровень антинуклеарных антител в иммунофлюоресценции либо сходным анализом в наблюдения и при отсутствии провоцирующей терапии

СКВ может поражать многие органы и системы. Как правило, в начале у больных возникают общие симптомы: повышенная температура, слабость, потеря аппетита и веса. Симптомы вовлечения отдельных органов (в порядке убывания частоты) включают в себя гломерулонефрит, неэрозивный артрит, светочувствительность и сыпь в форме бабочки на лице, феномен Рейно, перикардит, мигрень, АГ, плеврит, выпадение волос.

Волчаночный нефрит. Заболевание почек возникает у 60-70% детей с СКВ, как правило, присутствует с начала заболевания и считается наиболее частой причиной смерти. Иногда нефропатия развивается позднее — в течение первых трех лет болезни или позже. Обычно у пациентов возникает протеинурия, которая может варьировать от минимальной 0,3 г/л (1+ на диагностической полоске) до нефротической. Микроскопическая гематурия наблюдается реже, однако в случае появления сохраняется длительное время и даже во время ремиссии. Макроскопическая гематурия, повышенное АД, высокий уровень креатинина встречаются реже. Некоторые центры рекомендуют проведение биопсии всем детям с признаками заболевания почек для получения гистологического диагноза, который определяет терапию; другие проводят ее только детям со значительной протеинурией, гипертензией и ухудшающейся функцией почек.

Антифосфолипидный синдром. Вначале был описан как состояние, связанное с волчанкой (возникает у 19-65% детей с СКВ). Является нарушением тромбообразования, при котором антитела к фосфолипидам приводят к артериальному и венозному тромбозу. Обычно первым признаком развивающегося синдрома является повышение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в коагулограмме. На более поздних стадиях у детей может возникнуть инсульт, ливедо, ишемия пальцев и хорея. Почки являются одним из основных органов-мишеней при всех клинических вариантах АФ. Большая протяженность сосудистого русла почек и возможность локализации тромботического процесса на любом уровне: от основного ствола почечной артерии и ветвей до внутренних артериол, гломерулярных капилляров и почечных вен. Это объясняет высокую частоту сосудистого поражения почек. Клинические проявления могут варьировать от ОПН и злокачественной артериальной гипертензии. До медленно прогрессирующего нарушения функции почек с минимальным почечным синдромом.

Лабораторные признаки.

Описано большое количество иммунных нарушений, встречающихся при волчанке. У большинства детей, не получавших терапию, наблюдаются

низкие уровни комплемента. Циркулирующие иммунорекомплесксы могут повышаться и снижаться параллельно тяжести заболевания, но не обладают диагностической значимостью. Антитела к ДНК (в основном к двухспиральной ДНК) являются одним из главных признаков заболевания. Они часто повышены при активном волчаночном нефрите и реже, когда другие органы являются основным местом поражения. Хотя СОЭ не является специфическим признаком болезни, она значительно повышена при волчанке. В то же время уровень СРБ находится в норме при условии отсутствия сопутствующей инфекции.

Морфология.

Биопсия необходима для оценки степени поражения почек и активности заболевания, что определяет агрессивность терапии и прогноз. Волчаночный нефрит не имеет специфических морфологических признаков на световой микроскопии. Наблюдается большое разнообразие возможных повреждений: от волчаночного нефрита с минимальными изменениями до прогрессивного стенозирующего волчаночного нефрита.

Плохой клинический прогноз, как правило, связан с гиалинозом гломерул, атрофией канальцев и другими хроническими повреждениями, такими как гломерулярный склероз и фиброзные полупуния. Необходимо отметить, что иногда не обнаруживают прямой корреляции между гистологическими изменениями и клиническими проявлениями заболевания — нетяжелая клиническая картина может наблюдаться при наличии тяжелых морфологических повреждений. Клиническими факторами прогноза являются степень протеинурии и функция почек.

Течение заболевания.

При отсутствии лечения заболевание часто носит нарастающий характер с прогрессивным вовлечением органов и систем. До внедрения современных методов лечения большинство детей погибало либо от самой волчанки, поражающей многие органы, либо от инфекций. В настоящее время использование стероидов и цитостатиков в лечении, а также множественных серологических тестов в мониторинге заболевания привело к пятилетней выживаемости в 95% случаев. Тем не менее СКВ является хроническим заболеванием с периодическими обострениями, которые бывает непросто контролировать. В настоящее время основной причиной смерти являются «инфекции, возникающие либо вследствие недостаточности

иммунной системы, которая вызвана самим заболеванием, либо интенсивной иммуносупрессии. Другими возможными причинами смерти являются поздние осложнения, такие как хроническая почечная недостаточность, инфаркт миокарда или заболевание легких.

Лечение.

Специальных средств для лечения СКВ не существует. При неактивном нефрите назначается преднизолон в дозе 1 мг/кг ежедневно или через день. Он' может использоваться в качестве монотерапии, или в комбинации с противомаларийными препаратами или азатиоприном (2-3 мг/кг/сут).

В более тяжелых случаях при наличии показаний (нефротический синдром) доза преднизолона увеличивается до 2 мг/кг/сут в комбинации с цитостатиками, в основном с циклофосфаном в дозе 2 мг/кг/сут перорально или 500-1000 мг/кг/сут в/в в виде пульс-терапии 1 раз в месяц под контролем количества нейтрофилов (1 раз в 5-7 дней). При абсолютном количестве нейтрофилов $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ лечение циклофосфаном показано временноостановить. В настоящее время есть сообщения, что микофенолатмофетил (ММФ) может использоваться в качестве замены циклофосфамиду при выходе волчаночного нефрита в ремиссию, а также для поддержания ремиссии. В тяжелых случаяхрекомендуют внутривенную пульс-терапиюметилпреднизолона.

Плазмаферез используется в тех случаях, когда нефрит резистентен к проводимой терапии. В тяжелых случаях также используют ритуксимаб, протоколы применения которого существуют.

Через несколько лет ремиссии можно попробовать отменить все препараты (как правило, азатиоприн и преднизолон в низкой дозе). Однако следует учитывать, что описаны поздние обострения почечного заболевания и большинству пациентов требуется пожизненная терапия.

Антифосфолипидный синдром требует долгосрочного использования антикоагулянта варфарина только в случае случившегося тромбоза. В других случаях достаточно проведения терапии аспирином или дипиридамолом. К сожалению, несмотря на наличие современных методов лечения, у некоторых детей развивается терминальная стадия ХПН. Трансплантация почек этим пациентам не противопоказана, так как рецидивирование заболевания в пересаженной почке развивается редко.

Амилоидоз (амилоидная дистрофия) — нарушение белкового обмена, сопровождающееся образованием и отложением в тканях специфического белково-полисахаридного комплекса — амилоида. Амилоид долгое время персистирует в организме и даже после смерти в течение долгого времени не подвергается гниению.

Развитие амилоидоза

Развитие амилоидоза связано с нарушением белково-синтетической функции ретикуло-эндотелиальной системы, накоплением в плазме крови аномальных белков, служащих аутоантигенами и вызывающих образование аутоантител. В результате взаимодействия антигена с антителом происходит осаждение грубодисперсных белков, участвующих в образовании амилоида. Откладываясь в тканях (например, в стенках сосудов, железистых и т. п.), амилоид вытесняет функционально специализированные элементы органа, что ведёт к гибели этого органа.

Виды амилоидоза

AL-амилоидоз (immunoglobulinlightchainsderived) — первичный амилоидоз, вызванный появлением в плазме крови и отложением в самых разных тканях организма аномальных лёгких цепей иммуноглобулинов, синтезируемых малигнизированными плазмócитами. Тот же процесс идёт и при миеломной болезни (болезнь Рустицкого-Калера, плазмóцитомы), но здесь выступает на первый план патологическая пролиферация малигнизированного клона плазмócитов, инфильтрирующих ткани (чаще всего плоские кости и позвонки, с развитием патологических переломов).

AA-амилоидоз (acquired) — вторичный амилоидоз, вызванный гиперсекрецией печенью белка острой фазы альфа-глобулина в ответ на любое хроническое воспаление. Этот процесс развивается при ревматоидном артрите, анкилозирующем спондилоартрите, бронхоэктатической болезни, хроническом остеомиелите, туберкулёзе, леп्रे и ряде других заболеваний.

Подвидом данного амилоидоза считается **ASC-амилоидоз (systemiccardiovascular)**, развивающийся у лиц свыше 90 лет. Патогенез в деталях неизвестен.

АF-амилоидоз (средиземноморская перемежающаяся лихорадка) — наследственная форма амилоидоза, с аутосомно-рецессивным механизмом передачи. Данным видом амилоидоза страдают люди, принадлежащие к определенным этническим группам, живущим по побережью Средиземного моря (евреи-сефарды, греки, арабы, армяне). Существуют разновидности амилоидоза, характерные для определенной географической местности: «португальский амилоидоз» (с преимущественным поражением нервов нижних конечностей), «американский амилоидоз» (с преимущественным поражением нервов верхних конечностей), семейный нефропатический амилоидоз, или «английский амилоидоз», протекающий с симптомами крапивницы, глухоты и лихорадки.

АН-амилоидоз (hemodialysis-related) — наблюдается исключительно у больных, находящихся на гемодиализном лечении. Патогенез связан с тем, что бета-2-микроглобулин МНС I класса, в норме утилизирующийся почками, не фильтруется в гемодиализаторе и накапливается в организме.

АЕ-амилоидоз — форма местного амилоидоза, развивающаяся в некоторых опухолях, например, в медулярном раке С-клеток щитовидной железы. В этом случае предшественником амилоида являются патологические фрагменты кальцитонина.

Амилоидоз финского типа — редкий тип амилоидоза, вызываемый мутацией гена GSN, кодирующего белок джелсолин.

Патогенез. Допускается значение гиперпродукции циркулирующих парапротеинов, выходящих за пределы сосудов и способствующих образованию амилоида (теория диспротеиноза). Установлено существование клеток мезенхимального происхождения со специфическими функциями амилоидобластов и амилоидокластов (теория клеточного локального генеза). Источниками амилоидобластов в различных органах становятся клетки мезенхимального происхождения. В почках их роль выполняют мезангинальные и эндотелиальные клетки.

Морфологически образование амилоида происходит вне клеток, тесно связано с волокнами соединительной ткани — ретикулярными при паренхиматозном или коллагеновыми при мезинхемальном варианте заболевания. При паренхиматозном (периретикулярном) варианте отложение амилоида происходит по ходу мембран, содержащих ретикулин; поражаются внутренняя оболочка мелких и средних сосудов, почки, печень, селезенка, надпочечники, кишечник.

Уже в начальном периоде амилоидоза в почках отмечаются нарушения гломерулярного фильтра в виде очагового утолщения, двухконтурности мембраны и аневризм ряда капилляров. Отмечаются отложения амилоида в пирамидах периваскулярно, около БМ канальцев и собирательных трубок, а изредка и в гломерулах.

Клиническая характеристика многообразна и зависит от распространенности, локализации и интенсивности отложений амилоида в органах. В почках происходит разными темпами нарастающее неуклонное распространение отложений амилоида, следствием чего является перемежающаяся, затем постоянная, постепенно возрастающая протеинурия. Кроме того, снижаются почечный кровоток и КФ, развиваются отеки, гипертония, ХПН.

Нефротическая, стадия амилоидоза характеризуется появлением и усилением отеков. Может наблюдаться как полный, так и неполный НС. Как правило, наблюдается гепатоспленомегалия. Нарастает гипопротеинемия, усиливаются диспротеинемия с дальнейшим повышением уровня α_1 -, α_2 -, β - и γ -глобулинов, гиперфибриногенемия, гиперлипемия. Характерны значительная неселективная протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия, цилиндропатия.

В финале развиваются, уремическая, стадия с выраженным ДВС-синдромом в виде пурпуры, носовых, желудочных и кишечных кровотечений. Возможны тромбозы почечных сосудов с развитием инфарктов ишемического или геморрагического типа. Мочевой синдром соответствует III стадии, но относительная плотность мочи падает. Биохимические показатели свидетельствуют об уремической интоксикации и электролитных нарушениях.

Амилоид в микропрепаратах выглядит как аморфная эозинофильная масса, которую можно дифференцировать от гиалина специальной окраской и характером накопления в ткани. При использовании красителя конгокрасный амилоид избирательно окрашивается в красный цвет, однако для исключения ложноположительных результатов используют исследование в поляризованном свете.

Прижизненная диагностика АА-амилоидоза основана на исследовании инцизионного биоптата слизистой полости рта или щипкового биоптата толстой кишки.

Лечение

Иммунодепрессивные (то есть угнетающие иммунобиологические реакции) и печёночные препараты.

Подтип АА не лечится.

Применение мелфалана и преднизолона, пересадка сердца и почек, гемодиализ способствуют увеличению выживаемости пациентов.

Тестовые задания

1. При системной красной волчанке наибольшую диагностическую значимость имеет:

а.повышение иммуноглобулинов

б.дипротейнемия.

в.ЛЕ-клетки.

г.ускорение СОЭ.

Д. изменения в моче

2.Резистентное к терапии течение характерно для:

а. нефротической формы гломерулонефрита

б.пиелонефрита.

в. волчаночного нефрита.

г. наследственного нефрита.

д. цистита

3. Острый воспалительный процесс в меньшей степени характеризует показатель:

а. фибриноген.

б. креатинин.

в. С-реактивный белок.

г. сиаловые кислоты.

д. тимоловая проба

4. Преобладание нейтрофилов среди лейкоцитов мочевого осадка более характерно для:

а. пиелонефрита.

б. тубулоинтерстициальный нефрит

в. гломерулонефрита

г. наследственного нефрита.

д. амилоидоза.

5. Гипергаммаглобулинемия характерна для:

а. гломерулонефрита нефротической формы.

б. волчаночного нефрита.

в. пиелонефрита

г. наследственного нефрита.

д. тубулоинтерстициального нефрита

6. Развитие нефропатии не характерно при:

а. системной красной волчанки

б. диабете.

в. узелковый периартериит.

г.ожирении.

д. пузырно-мочеточниковый рефлюкс

7.Заподозрить волчаночную нефропатию не позволяет:

а.пневмония.

б.кожный синдром

в. полисерозит

г.быстропрогрес. нефрит

д.лейкопения.

8.Поражение почек реже наблюдается при:

а. склеродермии

б. системная-красная волчанка

в. геморрагическом васкулите .

г.узелковом периартериите.

д.синдроме Вегенера.

9.лейкопения наблюдается при

а. узелковом периартериите

б. наследственном нефрите

в. волчаночном нефрите.

г. Дисметаболической нефропатии.

Д. гломерулонефрите

10.Амилоидоз чаще развивается при:

а. ревматоидном артрите

б.гломерулонефрите

в. тубулоинтерстициальный нефрит

г. пиелонефрит

д.тубулопатиях.

11. Диагноз системной красной волчанки подтверждает :

а. LE-клетки

б. периорбитальная эритема

в. дисфагия

г. периорбитальная эритема + дисфагия.

д. лейкопения.

Эталоны ответов

1-В, 2-Г, 3-Б, 4-А, 5-Б, 6-Г, 7-А, 8-А, 9-В, 10-А, 11-А

Задание №3

Задача №1

Девочка М 10 лет поступила в стационар с жалобами на сыпь на конечностях, сильные боли в животе около пупка, боли в локтевых и коленных суставах. Из анамнеза известно что 10 дней назад переболела ОРЗ, в детстве переболела ветряной оспой. По поводу сильных болей в животе попали в хирургическое отделение с подозрением на аппендицит, данный диагноз не подтвердился, после появления сыпи была переведена в гематологическое отделение.

Объективно: состояние средней степени тяжести, повышение температуры до 37,7, кожные покровы бледные, влажные, геморрагическая сыпь на нижних конечностях, разгибательных поверхностях суставов, ягодицах, на животе. Отечность в области локтевых суставов. Сердечные тоны ясные, ритмичные, шумов нет, тахикардия. Боли в животе, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул и мочеиспускание в норме.

Общий анализ крови: Эр. $4,2 \cdot 10^9/\text{л}$; Гб- 130 г/л; лейкоц- $8,5 \cdot 10^9/\text{л}$; э-5%; п-7%, с/я-67%, лим-20%, моп-6%, СОЭ-25мм/час.

Общий анализ мочи: белок 0,650%, эритроциты большое количество (сплошь), лимфоциты 4-6-7 в поле зрения

Время кровотечения по Сухореву 4 мин

Вопросы:

1. Поставьте предварительный диагноз
2. Какие дополнительные методы необходимо провести для подтверждения диагноза
3. Тактика лечения

Ответы:

1. Геморрагический васкулит в кожном абдоминально-суставная форма, почечный синдром (нефрит на фоне геморрагического васкулита)
2. Необходимо дополнительно провести биохимический анализ крови, определение количества тромбоцитов, анализ мочи по Земницкому, УЗИ органов брюшной полости и почек

Задача №2

Девочка 8 лет поступила в кардиологическое отделение с жалобами на повышение температуры до 38,0, высыпания на лице, боли в коленных и голеностопных суставах, скованность по утрам, боли в костях, слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита.

Из анамнеза известно что девочка отдыхала на море, через неделю начала отмечать покраснение в области носа и щеках, зев спокойный, повысилась температура до 38,0, появились боли в крупных суставах и костях. Ребенок от второй беременности, срочных родов, росла и развивается соответственно возрасту.

Объективно: состояние ребенка средней степени тяжести, температура тела 38,5, на лице симметричные эритематозные высыпания, распространяющиеся на скуловую область и область переносицы, по форме напоминающие фигуру «бабочки». Область крупных суставов не изменена.

Над легкими везикулярное дыхание, хрипов нет, тахикардия, сердечные тоны ясные, ритмичные, шумов нет, живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Общий анализ крови: НВ – 100 г/л, Эр. – $3.5 \cdot 10^{12}$ /л, Тромб. – $210 \cdot 10^9$ /л, Лейк. – $6,7 \cdot 10^9$ /л, п/я – 2%, С – 70%, л- 19%. М – 9%, СОЭ – 50 мм/час.

Общий анализ мочи: белок- 0, 600‰, эритроциты сплошь, лейкоциты 2-4-5

Биохимический анализ крови: общий белок 45 г\л, Гамма – глобулины- 30 г\л,

Альбумины – 20 г\ л, фибриноген 6,2 г \л

Вопросы:

1. Поставьте предварительный диагноз
2. Какие дополнительные методы необходимо провести для подтверждения вашего диагноза
3. Тактика лечения

Ответы:

1. Системная красная волчанка, люпус-нефрит.
2. Определение LE клеток, антител к ДНК, волчаночного антикоагулянта
3. Преднизолон 1-2 мг\кг, циклофосфамид 1,0-2,5 мг\кг в сутки, азатиоприн 1,0-2,0 мг\кг\сут, курантил.

Список используемой литературы

1. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Нефрология детского возраста 1982 г.
2. Игнатова М.С., Коровин Н.А. Диагностика и лечение нефропатий у детей
3. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. Санкт-Петербург, 2008 г.
4. Таболин В.А., Бельмер С.В., Османов И.М Нефрология детского возраста (практическое руководство по детским болезням), Том 2005 г.