

РЕВМАТОЛОГИЯ

УДК: 616.711-003.821:616.61

СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОГО АМИЛОИДОЗА ПРИ БОЛЕЗНИ БЕХТЕРЕВА

Л.И. Николаенкова, Д.С. Михалик, С.Е. Вишневский, Г.В. Жуков,
В.В. Фроленков, Н.В. Ширяева, Д.Г. КречиковаГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов;
Отделенческая больница на ст. Смоленск ОАО «РЖД»

Долгое время существовал взгляд на амилоидоз как на одно заболевание, характеризующееся метаболическим дефектом. В настоящее время под амилоидозом понимают группу заболеваний, для которых типично отложение в тканях и органах фибриллярного гликопротеида амилоида, который отличается от других фибриллярных протеидов тканей способностью к двойному лучепреломлению в поляризованном свете из-за кросс- β -складчатой конформации. Проблему амилоидоза сравнивают со «сфинксом, о котором известно давно, но его сущность не известна человеку». В настоящее время в патогенезе амилоидоза ведущее значение придают амилоидогенным свойствам сывороточного или тканевого белка – предшественника амилоида [2].

Современная классификация амилоидоза выделяет 24 его клинические формы, наиболее распространенные из которых системные и локальные. Белки – предшественники амилоида – существенно различаются по своим физиологическим функциям, их синтез регулируется разными факторами. Так, формирование AL-типа амилоидоза является результатом плазмноклеточной дискразии с продукцией амилоидогенных легких цепей иммуноглобулинов

патологическим клоном плазмочитов в костном мозге. При AA-типе депозиция амилоида обусловлена высокой продукцией амилоидогенных белков острой фазы воспаления SAA при хронических воспалительных заболеваниях – ревматоидном артрите, остеомиелите, туберкулезе, опухолях, периодической болезни [1, 2].

В зависимости от этиологии и особенностей патогенеза выделяют идиопатический (первичный), приобретенный (вторичный), наследственный (генетический), локальный амилоидоз, амилоидоз при миеломной болезни и APUD-амилоидоз. Наиболее часто встречается вторичный амилоидоз, который по происхождению приближается к неспецифическим (в частности, иммунным) реакциям. Он развивается при ревматоидном артрите, болезни Бехтерева, туберкулезе, хронических нагноениях – остеомиелите, бронхоэктатической болезни, реже при лимфогранулематозе, опухолях почки, легкого и других органов, сифилисе, неспецифическом язвенном колите, болезнях Крона и Уиппла, подостром инфекционном эндокардите, пептической язве и др. Казуистически редко амилоидоз наблюдается при диффузных болезнях соединительной ткани, саркоидозе [2, 3, 4].

Таблица 1. Классификация амилоидоза

Белок амилоида	Белок-предшественник	Клиническая форма амилоидоза
СИСТЕМНЫЙ АМИЛОИДОЗ		
AL	Легкие цепи иммуноглобулинов	Идиопатический амилоидоз, локальный амилоидоз разных органов, миелома и др. В-гемобластозы
AA	SAA	Реактивный (вторичный) амилоидоз при хронических воспалительных заболеваниях
ATTR	Транстеритин	Семейный амилоидоз, преимущественно полинейропатический, кардиопатический
AApoAI	Аполипопротеин	Семейная амилоидная нейропатия с поражением почек, амилоидоз атеросклеротических бляшек
AFb	Фибриноген Aa	Семейная амилоидная нефропатия
ЛОКАЛЬНЫЙ АМИЛОИДОЗ		
AANF	Предсердный натрийуретический фактор	Изолированный амилоидоз предсердий
AB	B-белок	Болезнь Альцгеймера, синдром Дауна
AAIP	Амилин	Изолированный амилоидоз в островках Лангерганса при СД-типе II, инсулиноме
ДРУГИЕ ФОРМЫ		

Клинические проявления амилоидоза разнообразны и зависят от локализации амилоидных отложений, их распространенности. Локализованные формы амилоидоза, например амилоидоз кожи, долго протекают бессимптомно, как и старческий амилоидоз, при котором отложения амилоида в мозге, поджелудочной железе, сердце нередко обнаруживают только на вскрытии. Поражение почек наблюдают обычно при вторичном амилоидозе, реже при первичном и наследственном. Амилоид вначале откладывается в мезангиуме клубочков, затем вдоль базальных мембран. Постепенное распространение амилоидных отложений и вовлечение в процесс сосудистой стенки приводит к развитию основных проявлений амилоидоза почек – нарастающей протеинурии с возникновением нефротического синдрома, почечной недостаточности, иногда артериальной гипертензии. Нефротический синдром наблюдается у 50–60% больных. Обычно он развивается постепенно вслед за весьма длительной стадией умеренной протеинурии. У некоторых больных появление нефротического синдрома, спровоцированное интеркуррентной инфекцией, охлаждением, травмой, лекарственными веществами, вакцинацией или обострением основного заболевания, может казаться внезапным [3].

Приводим клиническое наблюдение, иллюстрирующее сложность ранней диагностики и тяжесть течения заболевания, приведшее к летальному исходу.

Пациент Ф., 32 лет, был госпитализирован в областную ревматологический центр г. Смоленска 31.10.2008 г. с жалобами на боли в мышцах и суставах, выраженные отеки верхних и нижних конечностей, лица (живот был увеличен в размерах за счет жидкости) ноющие боли в спине, частый жидкий стул, прогрессирующую общую слабость, утомляемость.

Ап. Morbi. Считает себя больным с 2000 года, когда появились боли, припухлость, ограничение движений в суставах нижних конечностей (голеностопных, коленных), боли в области пяточных костей, повышение температуры тела до 38 градусов без ознобов. Лечился по месту жительства, пациенту были рекомендованы НПВП. В связи с неэффективностью лечения в течение 2–3 месяцев был направлен в КБСМП г. Смоленска, где был выявлен СРБ ++++, повышение СОЭ до 32 мм/ч, РФ отрицательный, при рентгенологическом обследовании суставов, крестцово-подвздошных сочленений костных патологических изменений не выявлено. Состояние пациента было расценено как реактивный артрит, активность II ст. ФН II–III ст., хроническое течение. Принимал курсы делагил, ксефокам, сульфасалазин, преднизолон в/в, омепразол. Периоды ремиссии заболевания сменялись периодами обострения.

С 2006 года пациент наблюдался в областном ревматологическом центре (ОРЦ) на базе НУЗ «Отделен-

ческая больница на станции Смоленск ОАО «РЖД» г. Смоленска. В ОАК – анемия, СОЭ – 40 мм/ч, ОАМ – без особенностей, б/х крови – СРБ ++, РФ отрицательный, HBs-Ag отрицательный; иммуноглобулины класса G к денатурированной ДНК отрицательно; иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови выявило абсолютное и относительное снижение В-лимфоцитов, относительное повышение натуральных киллеров; рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника патологии не выявила, рентгенография костей таза – крестцово-подвздошное сочленение справа четко не прослеживается, слева крестцово-подвздошное сочленение видно прерывисто, представляется суженным; УЗИ коленных суставов – признаки синовита с обеих сторон, УЗИ внутренних органов – гепатомегалия. Учитывая все вышеперечисленное, пациенту был поставлен диагноз анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), хроническое течение, активность II ст., ФН II–III, односторонний сакроилеит Rg I–II ст. Ежегодно лечился в стационаре ОРЦ, получал базисную терапию в виде метотрексата 7,5 мг в неделю с фолиевой кислотой 2 мг/сут, глюкокортикоидов.

Состояние пациента резко ухудшилось в августе 2008 года, когда появились отеки нижних конечностей, лица. Проходил стационарное лечение в СОКБ г. Смоленска, в отделении нефрологии с диагнозом вторичная нефропатия (АА-амилоидоз?) на фоне системного заболевания. Однако биопсия десны не подтвердила диагноз амилоидоза.

На момент поступления в ОРЦ (31.10.2008) состояние пациента расценено как крайне тяжелое. Обращало на себя внимание значительное похудание вплоть до кахексии, гипотония 80/50 мм рт. ст. В ходе динамического наблюдения был выявлен отрицательный суточный диурез, частый жидкий стул до 7–10 р/сут, нередко с прожилками крови. Помимо периферических отеков, асцита обнаружена жидкость в перикарде, плевральной полости с обеих сторон. Лабораторные данные: в ОАК – анемия, СОЭ – 76 мм/ч, ОАМ – протеинурия – 3,3 г/л, б/х крови: гипопроотеинемия – общ. белок – 40 г/л, СРБ ++, РФ отрицательный, креатинин 125 ммоль/л, мочевины – 9 ммоль/л.

Под контролем УЗИ пациенту проведена биопсия почки. Гистологическое исследование подтвердило диагноз вторичного амилоидоза.

Таким образом, был поставлен клинический диагноз:

Осн.: Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), хроническое течение, активность III ст., ФН III, двусторонний сакроилеит (Rg III–IV ст.).

осл.: вторичный системный амилоидоз – поражение почек (нефротический с-м, анасарка: периферические отеки, асцит, гидроторакс), поражение ЖКТ. Кахексия. Вторичная анемия.

Соп.: центральные грыжи Шморля L3-L4. Хронический эрозивный гастрит. Хронический колит. Хронический комбинированный геморрой. Правосторонний нефроптоз.

Проводимая терапия включала лечение основной патологии, а также ее осложнений: режим постельный, стол № 7, омез 20 мг 2 раза в день, преднизолон 60 мг + 100,0 физ. р-ра в/в капельно, метотрексат 10 мг/сут с фолиевой кислотой, колхицин 1 г в сутки, эуфиллин 5,0 на 15,0 физ. р-ра в/в, милдронат 5,0 в/в, дофамин 3 мкг/мл/ч, глюкоза 500,0+6 ед инсулина+KCl 60,0+MgSO₄ 3,0 в/в капельно, дигоксин 0,5 мл+20,0 физ. р-ра в/в, фуросемид 20 мг/сут, аминосол 15%-500,0 в/в № 5, цефтазидим 1,0 3 р/сут в/в N 5, амикацин 1 г/сут, аспаркам 1 т 3 р/д, альбумин 10%-100,0 в/в № 2, гипотиазид 50 мг, верошпирон 100 мг/сут, мексидол 4,0 в/в № 10.

Несмотря на проводимую терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшалось: отмечена нестабильная гемодинамика – АД 60/30 мм рт. ст., гипотермия – температура тела не поднималась выше 36°C; нарастала почечная недостаточность, протеинурия увеличилась до 6,6 г/л, содержание общего белка в сыворотке крови снизилось до 33 г/л, СОЭ – 76 мм/ч. Больной находился в АРО, реанимационные мероприятия не дали эффекта и на фоне прогрессирования симптомов ХСН, ХПН. 4.12.2008 г. была зафиксирована биологическая смерть. Констатировано совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов.

Таким образом, вариабельность механизмов развития разных типов амилоидоза, сложность диагностики на ранней стадии заболевания, многообразие подходов и методов лечения определяют актуальность данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова О.В., Коноплева Е.А., Продеус А.П., Щербина А.Ю. Периодические синдромы // Трудный пациент. – 2007. – № 2. – С. 21–25.
2. Ревматология. Клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 288 с.
3. Руководство по первичной медико-санитарной помощи. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 1584 с.
4. Westermarck P., Benson M.D., Buxbaum J.N. et al. Amyloid fibril protein nomenclature: 2002 / Amyloid. – 2002. – № 9. – P. 197–200.

УДК: 616.72-002.775

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

О.Ю. Сосина, Д.Г. Кречикова, Е.В. Королева

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

Псориатический артрит является одним из основных воспалительных заболеваний суставов и позвоночника, который приводит к деструкции суставных поверхностей, различным вариантам костной резорбции, анкилозированию суставов, сакроилеиту, многочисленным системным проявлениям. Развивается артрит у больных псориазом от 13,5 до 47% случаев [1]. Хроническое прогрессирующее течение псориатического артрита способствует развитию функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата и поражению органов, значительному снижению качества жизни, потере трудоспособности и стойкой инвалидизации [2].

По своей тяжести псориатический артрит сходен с ревматоидным артритом. При осложненном псориазе у 67% больных выявляются эрозии суставных поверхностей и у 30% – анкилозы. О неблагоприятном течении заболевания свидетельствует увеличение смертности по сравнению с популяционной у мужчин на 59% и у женщин – на 65% [3]. Это объяс-

няет актуальность данного вопроса, необходимость постановки правильного диагноза и своевременного назначения лечения. Представляет сложность дифференциальная диагностика псориатического артрита и ревматоидного артрита при отсутствии кожных проявлений псориаза. Но и при их наличии диагноз может быть установлен неверно.

В качестве иллюстрации представляем материалы истории болезни пациентки Д. 39 лет, проживающей в Смоленской области. Больная поступила в ревматологический центр 30.11.2009 года с жалобами на боли в левых плечевом и локтевом суставах, в суставах стоп и кистей (голеностопные, плюсне-фаланговые, межфаланговые суставы стопы, лучезапястные, пястно-фаланговые и межфаланговые суставы кисти) с обеих сторон. Пациентка отмечала утреннюю скованность, длящуюся от 1,5 до 3 часов, патологическую подвижность в области дистальных межфаланговых суставов пяти пальцев кистей, общую слабость.