АМИЛОИДОЗ: ЧТО ВАЖНО ЗНАТЬ

Для пациентов и тех, кто их поддерживает, включая врачей, медсестер и студентов-медиков



3-е издание

Опубликовано в октябре 2026 г.

Эта брошюра подготовлена под руководством групп поддержки пациентов с амилоидозом Особая благодарность докторам Kevin Michael Alexander, John Berk, Angela Dispenzieri, Anita D'Souza, Morie Gertz, Steven M. Greenberg, Martha Grogan, Andrea Havasi, Shaji Kumar, Heather Landau, Suzanne Lentzsch, Nelson Leung, Ahmad Masri, Mathew Maurer, Joshua Mitchell, Maria Picken, Frederick Ruberg, Vaishali Sanchorawala, Nitasha Sarswat, Sascha Alexander Tuchman, Marcus Anthony Urey, Joban Vaishnav, Robert Vescio, Janice Wiesman, Jeffrey Zonder и Paula Schmitt.

Хотя авторы стремились обеспечить точность представленной здесь информации, медицинская наука постоянно развивается. В связи с этим информация, представленная в данной публикации, предназначена исключительно для образовательных целей. Она не предназначена для использования в качестве медицинской рекомендации. Все решения, касающиеся медицинской помощи, должны обсуждаться с квалифицированным практикующим врачом.

Иллюстрации © 2013–2026, Fairman Studios, LLC.

Изображение на обложке: амилоидоз часто встречается у людей среднего и пожилого возраста, однако может развиваться и у людей в возрасте 30–40 лет, а в отдельных случаях — и в более молодом возрасте.

СОДЕРЖАНИЕ

1	Одноминутный обзор	1
2	Что такое амилоидоз?	2
3	Типы амилоидоза	7
4	Диагноз	17
5	Виды лечения	27
6	Крупные центры, специализирующиеся на амилоидозе	38
7	Онлайн-ресурсы	39

1. ОДНОМИНУТНЫЙ ОБЗОР

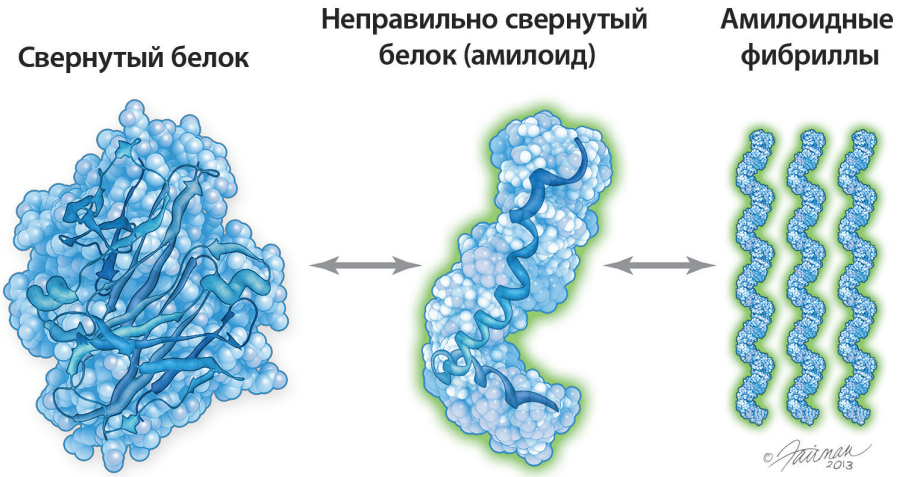
Все нормальные белки в нашем организме могут расщепляться и повторно использоваться. Амилоидоз — это заболевание, при котором аномальные белки неправильно сворачиваются и образуют фибриллы, устойчивые к расщеплению. Фибриллы амилоидного белка откладываются и накапливаются в тканях организма. Если амилоид накапливается в почках, сердце, печени, желудочно-кишечном тракте или нервах, это приводит к нарушению функции этих органов. Симптомы амилоидоза являются результатом нарушения функционирования пораженных органов. Вероятность поражения конкретного органа зависит от исходного белка, который неправильно сворачивается. В зависимости от пораженных органов у пациентов будут наблюдаться некоторые из следующих симптомов: необъяснимое снижение массы тела, утомляемость, одышка, пенистая моча, ощущение сердцебиения, отек (в животе, лодыжках и ногах), легкое образование кровоподтеков, синдром запястного канала, стеноз поясничного отдела позвоночника, разрывы сухожилий или онемение и покалывание в кистях и стопах. Это проявления повреждения или дисфункции основных органов, вызванных амилоидным белком. Лечение направлено либо на прекращение выработки амилоидных белков, либо на их стабилизацию для предотвращения неправильного сворачивания и образования фибрилл. Также продолжаются исследования по разработке методов лечения, способных растворять существующие амилоидные накопления. При отсутствии лечения системное заболевание может представлять угрозу для жизни. Таким образом, ранняя и точная диагностика является ключевым фактором для достижения благоприятных результатов лечения.

2. ЧТО ТАКОЕ АМИЛОИДОЗ?

На протяжении всей жизни наша ДНК кодирует выработку небольших молекул, называемых белками. Эти белки обеспечивают структуру и функционирование почти всех биологических процессов в жизни. Ферменты, обеспечивающие функционирование наших клеток, гормоны, влияющие на рост и обмен веществ в организме, и антитела, формирующие наш иммунный ответ, — всё это примеры белков в действии. Почти все в нашем организме — от цвета глаз, переноса кислорода в крови и до того, можем ли мы переваривать определенные продукты — определяется белками, которые мы производим.

После выработки в организме белки естественным образом сворачиваются в определенную форму. Это естественное сворачивание белка позволяет ему нормально функционировать. Проще говоря, когда белки правильно свернуты, они работают по назначению, и мы наслаждаемся относительно хорошим здоровьем. Неправильное сворачивание белков влияет на способность организма функционировать, и со временем могут возникнуть проблемы.

Неправильно свернутые белки могут вырабатываться из-за изменений в нашем генетическом коде (мутаций), факторов, связанных с хроническим воспалением, или просто в результате старения. Несмотря на это, наш организм обычно способен выявлять и удалять эти аномальные белки. Однако в некоторых случаях мы либо производим больше аномальных белков, чем может переработать наш организм, либо мы вообще не в состоянии расщеплять и выводить белки. Ошибки в производстве и обработке белков (протеостаз) связаны со многими заболеваниями.





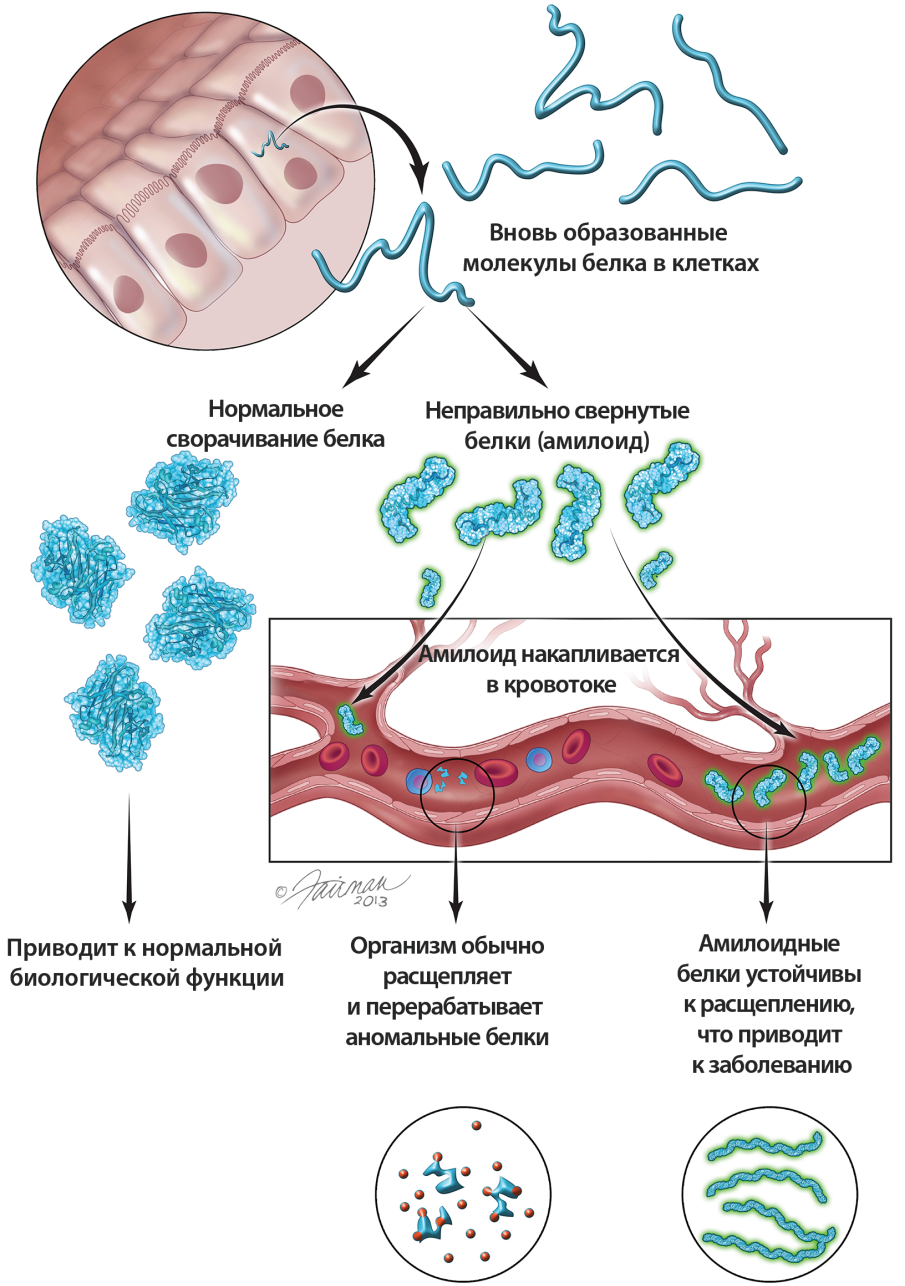
Сканирующая электронная микроскопия: изображение амилоидных фибрилл

Амилоид — это вещество, образующееся при неправильном сворачивании белков. Амилоиды связываются в жесткие линейные волокна (фибриллы), которые откладываются в тканях и органах.

В широком смысле амилоидоз (произносится как «а-ми-ло-и-доз») является одним из классов в растущем списке нарушений сворачивания белка. Несмотря на то, что существует много различных типов амилоидоза, во всех случаях неправильно свернутые белки, называемые амилоидом, принимают определенную форму, которая затрудняет их расщепление организмом. Название «амилоид» происходит от латинского «крахмалоподобный», потому что раньше считалось, что он состоит из сложных молекул сахара. Позже было выявлено, что он состоит из неправильно свернутых белков. Неправильное сворачивание позволяет амилоидным белкам связываться вместе, образуя жесткие линейные волокна (или фибриллы), которые накапливаются в органах и тканях нашего организма. В зависимости от того, где накапливается амилоид, например, в почках, сердце и нервах, возникают различные симптомы и потенциально представляющие угрозу для жизни состояния.

Хотя амилоидоз известен с 19-го века, наше понимание этого заболевания сформировалось только в течение последних нескольких десятилетий. В настоящее время установлено, что с амилоидозом связаны 42 различных неправильно свернутых белка. Основные формы описаны в следующем разделе. Дополнительные типы белков-предшественников, которые могут привести к образованию амилоида, продолжают обнаруживаться в ходе продолжающихся исследований.

Хотя исторически это состояние считалось редким, недавние исследования показывают, что некоторые типы встречаются чаще, чем считалось ранее. Например, ежегодная заболеваемость AL-амилоидозом во всем мире составляет около 74 000 случаев, при этом приблизительно у 4000 человек в год диагноз ставится только в Северной Америке. Эта частота составляет около 1/5 случаев множественной миеломы и аналогична частоте случаев болезни Ходжкина или хронического миелолейкоза. ATTR-амилоидоз, который



Неправильно свернутые белки могут вырабатываться из-за генетических причин или других факторов, связанных с хроническим воспалением или увеличением возраста.

имеет наследственные и возрастные формы, встречается чаще, чем AL-амилоидоз, и становится причиной до 10–15 % случаев застойной сердечной недостаточности у пожилых людей. Тем не менее этот диагноз часто остаётся нераспознанным. Поскольку амилоидоз исторически считался очень редким заболеванием, студенты-медики и врачи могут ожидать, что они не столкнутся с амилоидозом в своей практике. Кроме того, поскольку неспецифические симптомы (например, утомляемость или одышка) могут ошибочно связываться с более распространёнными заболеваниями лёгких и сердечно-сосудистой системы, фактическая распространённость амилоидоза, вероятно, выше, чем принято считать в настоящее время. Крайне важно, чтобы врачи и патоморфологи рассматривали амилоидоз в качестве возможного диагноза у пациентов с характерными симптомами (описанными в разделе 4). Учитывая специфические свойства амилоидных белков, обусловливающие особенности их окрашивания и химические характеристики, выявить это заболевание с помощью соответствующих тестов несложно. Ранняя точная диагностика имеет важное значение для пациентов, чтобы они могли получить пользу от доступных методов лечения (обсуждаются в разделе 5).

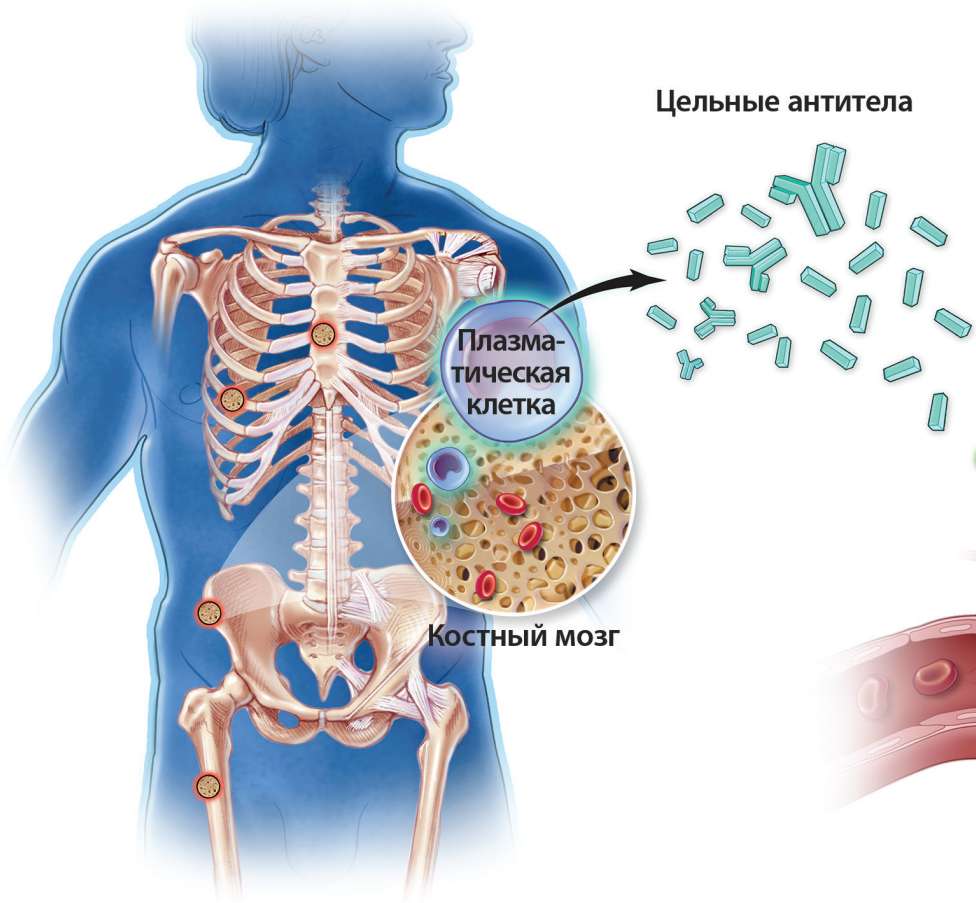
3. ТИПЫ АМИЛОИДОЗА

В нашем организме существует множество различных белков, которые могут неправильно сворачиваться и вызывать амилоидоз. Склонность к образованию аномальных белков может быть унаследована от наших родителей или даже вызвана спонтанными мутациями в ДНК. В некоторых случаях амилоидоз возникает в результате хронических воспалительных или инфекционных заболеваний или (редко) длительного почечного диализа. Значительная часть случаев вызвана состоянием костного мозга, которое имеет сходство с типом рака крови, называемым множественной миеломой.

По мере накопления амилоидных белков в кровотоке они в конечном итоге откладываются в органах и тканях в виде амилоидных фибрилл. Эти отложения могут нарушать работу нескольких систем органов или ограничиваться (локализоваться) одной областью тела. Чаще всего амилоид откладывается в почках, сердце и нервах. Также могут поражаться печень, селезенка, желудочно-кишечный тракт, кожа и дыхательные пути. Несмотря на то, что белки-предшественники, которые приводят к амилоидозу, бывают разных форм и размеров, при образовании амилоидных отложений все они имеют аналогичную неправильно свернутую структуру. Различные типы амилоидоза можно классифицировать в соответствии с белком-предшественником. Как видно из таблицы 1 (на противоположной странице), используется удобная система наименования. Префикс «А» относится к самому амилоиду, за которым следует сокращение для белка, ставшего причиной. Например, AL обозначает амилоид, образовавшийся из антител легкой цепи; AA обозначает сывороточный белок амилоида А; и ATTR обозначает амилоид, образовавшийся из транстиретина.

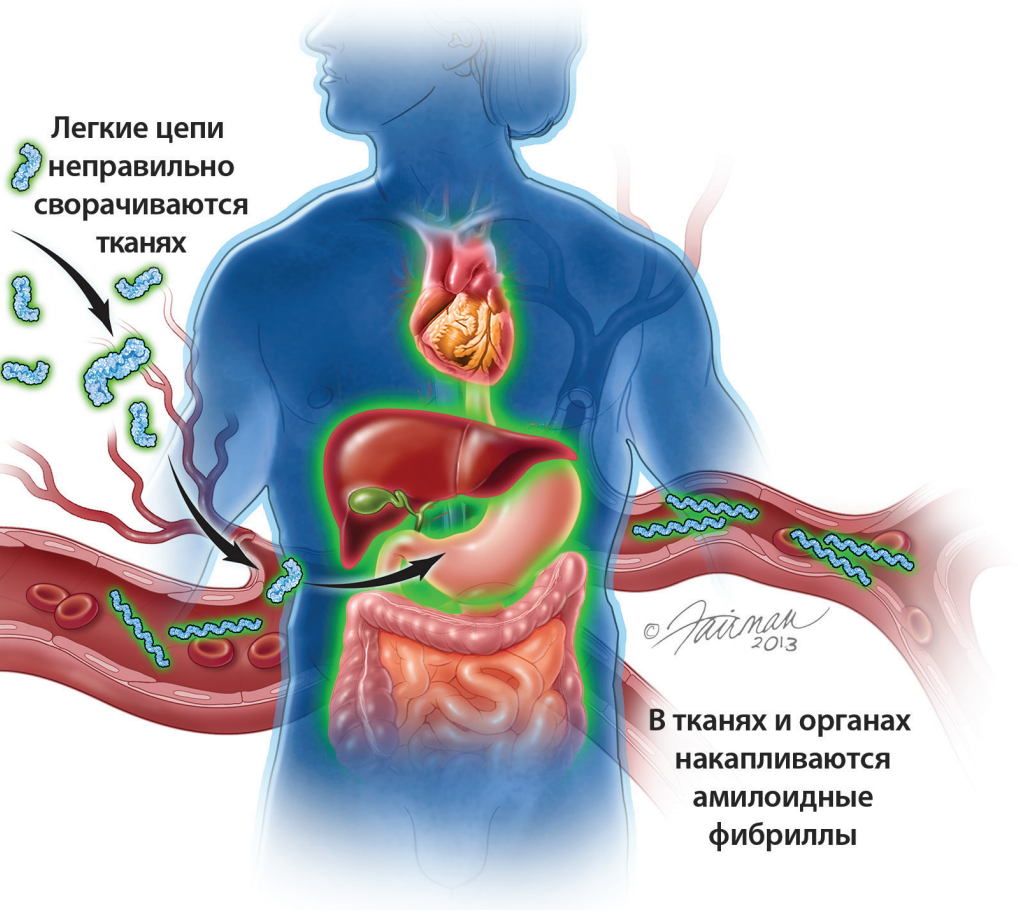
ТИП	ИСТОЧНИК АМИЛОИДА	СИНДРОМ
AL, AH, ALH	**Плазматические клетки в костном мозге** (Легкие или тяжелые цепи иммуноглобулинов, или оба их типа)	Первичная форма амилоидоза, похожая на множественную миелому, поражающая почки, сердце, печень, желудочно-кишечный тракт и нервы.
AA	**Циркулирующий воспалительный белок** (Сывороточный амилоид А)	Вторичная форма по отношению к хроническим воспалительным и инфекционным заболеваниям, поражающая почки и печень.
ALECT2	**Лейкоциты** (Лейкоцитарный хемотаксический фактор 2)	Особенно часто встречается в некоторых этнических группах форма, поражающая почки и печень.
$A\beta_2M$	**Циркулирующий сывороточный белок** (β_2-микроглобулин)	Связанная с диализом форма, поражающая суставы и сухожилия.
ATTR	**Мутантный и дикий типы белка, вырабатываемые в печени** (Транстиретин)	**ATTRv:** может быть наследственным с более чем 130 мутациями, затрагивающими нервную систему, желудочно-кишечный тракт, сердце и, в редких случаях, почки. Мутация 122I/V142I поражает 4 % чернокожих американцев, вызывая заболевание сердца. **ATTRwt:** ненаследственная форма, называемая «диким типом», встречается чаще и становится причиной заболеваний сердца у пожилых людей.
AFib	**Мутантный белок, вырабатываемый в печени** (α-цепь фибриногена А)	Наследственная форма с поражением почек.
AApoAI	**Циркулирующий сывороточный белок** (Аполипопротеин AI)	Наследственная форма с поражением печени, сердца, почек и нервов.
ALys	**Циркулирующий сывороточный белок** (Лизоцим)	Наследственная форма с поражением желудочно-кишечного тракта и почек.
AGel	**Циркулирующий сывороточный белок** (Гельзолин)	Наследственная форма с поражением глаз, кожи, нервов и почек.
Локализованный	**Плазматические клетки в локальных тканях** (Легкие цепи иммуноглобулинов)	Преимущественно локализуется в мочевом пузыре, коже и дыхательных путях.

Таблица 1. Примеры амилоидоза. Система названий сочетает букву «А» для амилоида и сокращение для белка, лежащего в основе состояния.



При AL-амилоидозе плазматические клетки в костном мозге вырабатывают слишком много антител «свободной легкой цепи». Эти белки неправильно сворачиваются в амилоид, накапливаются в крови и откладываются во многих системах органов.

Ниже приведено краткое описание AL-амилоидоза, AA-амилоидоза, различных форм наследственного амилоидоза, ATTR-амилоидоза дикого типа, а также ALECT2, связанного с диализом, и описание локализованных типов амилоидоза.



AL-амилоидоз

AL- (или первичный) амилоидоз исторически считался наиболее распространенной формой заболевания; однако ATTR дикого типа недавно стал типом, диагностируемым чаще всего, особенно

у пожилых пациентов. AL-амилоидоз начинается в костном мозге, мягких тканях, которые заполняют полости костей, где образуются эритроциты и лейкоциты. Один вид лейкоцитов, называемый плазматическими клетками, вырабатывает антитела, которые защищают нас от инфекций. Эти белки антител (иммуноглобулины) состоят из молекул легкой и тяжелой цепей. В норме наши плазматические клетки вырабатывают целые антитела, и наш организм расщепляет эти белки и перерабатывает их через короткое время. Однако при AL-амилоидозе образуется слишком много несобранных, неправильно свернутых легких цепей. Организм не может эффективно расщеплять эти «свободные легкие цепи» (и, в редких случаях, неправильно свернутые тяжелые цепи). Они связываются друг с другом, образуя амилоидные фибриллы, которые накапливаются во внеклеточном пространстве органов и тканей. Таким образом нарушается нормальное функционирование организма. Проблемы обычно возникают в одном или нескольких органах: почках, сердце, печени, селезенке, нервах, кишечнике, коже, языке, мягких тканях или кровеносных сосудах.

AA-амилоидоз

AA- (или вторичный) амилоидоз возникает в результате повышения уровня циркулирующего белка амилоида А в сыворотке. Уровень сывороточного амилоида А повышается в крови как естественный ответ на инфекцию и воспаление. В целом, если у пациента имеется инфекция или воспалительное состояние в течение шести месяцев или более, он подвержен риску развития AA. Примеры хронических воспалительных заболеваний, которые могут привести к AA-амилоидозу, включают ревматические заболевания (например, ювенильный и ревматоидный артрит у взрослых), воспалительную болезнь кишечника, туберкулез, хронический остеомиелит, волчанку и синдромы наследственной лихорадки, такие как семейная средиземноморская лихорадка. При лечении основного воспалительного заболевания эта форма амилоидоза

встречается реже. Отложение амилоида обычно начинается в почках, но также может поражаться печень, селезенка, лимфатические узлы, сердце и кишечник.

Наследственный транстиретиновый амилоидоз (ATTRv или hATTR)

Как следует из названия, наследственный амилоидоз возникает в результате изменения (мутации или варианта) гена, кодирующего пораженный белок. Мутации обычно наследуются от родителей. В редких случаях в ДНК человека возникает совершенно новая мутация, не унаследованная от родителей, которая затем может передаваться последующим поколениям. Наиболее распространенная форма наследственного амилоидоза обусловлена мутациями в гене, кодирующем белок транстиретина (TTR), вырабатываемый главным образом в печени. Этот тип часто обозначают как ATTRv, или «вариантный ATTR», однако также используются обозначения hATTR (наследственный TTR) и ATTRm (мутированный TTR). TTR — это белок, который помогает транспортировать тироксин (гормон щитовидной железы) и ретинол (витамин A) по организму. Существует более 130 известных мутаций TTR, которые приводят к нестабильности белка и неправильному сворачиванию в амилоид. Поражаются различные органы, особенно нервная система и сердце, при этом симптомы чаще всего возникают в среднем и пожилом возрасте. Если преимущественно поражаются нервы, заболевание называют наследственным или вариантным амилоидозом с полинейропатией (ATTRv-PN); если преимущественно поражается сердце — наследственным или вариантным амилоидозом с кардиомиопатией (ATTRv-CM).

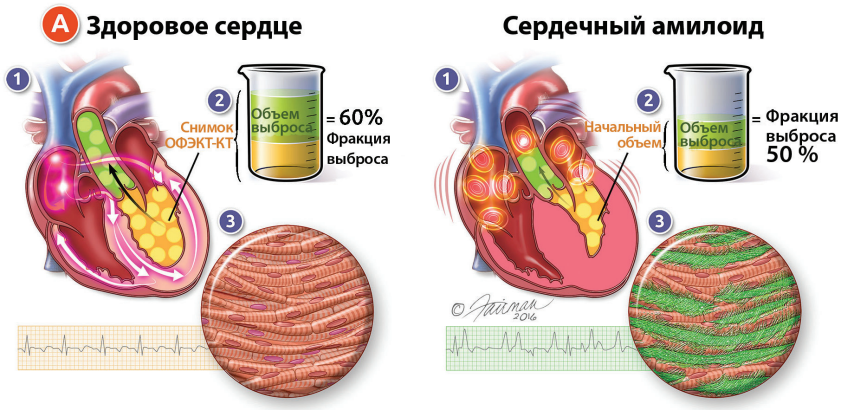
Наиболее изученная мутация TTR во всем мире называется Val30Met, которая вызывает повреждение нервов и иногда проблемы с сердцем. Еще одной распространенной мутацией в Соединенных Штатах Америки является Thr60Ala, которая вызывает утолщение сердечной мышцы

и повреждение нервов и чаще всего встречается у лиц ирландского происхождения, особенно в регионе гор Аппалачи Соединенных Штатов Америки. Несмотря на то, что транстиретин-опосредованный амилоидоз (ATTRv) встречается в семьях почти каждого этноса, существует один вариант TTR, V122I/V142I, который особенно распространен у людей афроамериканского и афро-карибского происхождения. По оценкам 3–4 % чернокожих американцев являются носителями этого варианта гена TTR, что соответствует более чем 1,35 миллиона человек, являющихся носителями этого варианта, только в США. В связи с этим ATTRv составляет большую долю от общего числа случаев амилоидоза, возникающих у чернокожих американцев (25 % всех случаев амилоидоза в этой популяции). Врачам важно рассматривать это как возможную причину застойной сердечной недостаточности у чернокожих американцев.

Транстиретиновый амилоидоз дикого типа (ATTRwt)

Транстиретиновый амилоидоз дикого типа (ATTRwt, ранее называемый старческим системным или возрастным) чаще всего является приобретенным, а не наследственным заболеванием с поздним началом. Другими словами, при этой форме ATTR мутация гена TTR отсутствует. Амилоидные отложения накапливаются в организме из нормальных (дикого типа) белков транстиретина. Отложения амилоида ATTRwt накапливаются в основном в сердцах пожилых людей. У пациентов с этим заболеванием обычно наблюдается медленно прогрессирующие симптомы со стороны сердца. Считается, что обусловленный транстиретином (TTR) амилоидоз, как наследственный, так и дикого типа, встречается чаще, чем AL-амилоидоз, хотя он часто остается недиагностированным. Например, отложения ATTR в сердце обнаруживаются у 20–25 % всех людей старше 75 лет. В некоторых случаях отложения накапливаются в таком значительном количестве, что приводят к застойной сердечной недостаточности, несмотря на то что

насосная функция сердца может казаться сохранённой при диагностических исследованиях, таких как эхокардиография (ультразвуковое исследование сердца). Несмотря на то что ранее для обозначения этой группы подтипов амилоидоза использовался термин „старческий", данное заболевание не связано со старческим слабоумием или деменцией.



ATTR часто вызывает сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ).

ALECT2-амилоидоз

Одним из последних дополнений к списку амилоидных белков является ALECT2, образующийся из белка, вырабатываемого лейкоцитами (белыми кровяными тельцами). Это заболевание чаще всего встречается среди коренных народов Америки, мексиканцев и представителей коренных народов Канады. Оно также наблюдалось в Индии и на Ближнем Востоке. Хотя исследования причин неправильного сворачивания LECT2 и образования амилоидных отложений у заболевших продолжаются, нет убедительных доказательств того, что ALECT2 является следствием генетических мутаций. Как и при возрастных типах системного амилоидоза, ATTRwt и перечисленных в разделе ниже («Другие типы

амилоидоза»), амилоидные отложения образуются из немутированных (дикого типа) белков. Эта форма заболевания может быть неправильно или недостаточно диагностирована. В одном из исследований было высказано предположение, что ALECT2 является довольно распространенным типом почечного амилоида, особенно среди пациентов мексиканского происхождения. При анализе образцов почек, содержащих амилоид, ALECT2 был третьим по распространенности типом (2,5 %) по сравнению с AL (86 %), AA (7 %) и ATTR (1,4 %).

Aβ$_2$M-амилоидоз

Aβ$_2$M-амилоидоз (или амилоидоз, связанный с диализом) может возникать у пациентов с почечной недостаточностью, которые находятся на диализе в течение многих лет. Циркулирующий сывороточный белок, бета-2-микроглобулин (β$_2$M), накапливается в крови, поскольку он не может пройти через диализный фильтр. Эта проблема может становиться менее выраженной при использовании современных диализных фильтров, и в результате частота этой формы амилоидоза, по-видимому, снижается. При этой форме амилоидоза фибриллы, состоящие из β$_2$M, накапливаются в тканях, особенно в суставах и сухожилиях. Это вызывает боль, скованность и накопление жидкости в суставах, а также синдром запястного канала.

Другие типы амилоидоза

Помимо множества различных наследственных мутаций гена TTR, выявляемых при ATTRv, существуют и другие мутации генов, кодирующих различные белки, которые приводят к развитию амилоидоза. Хотя они встречаются крайне редко, к ним относятся: AFib (из α-цепи фибриногена A; не путать с распространенной проблемой со стороны сердца — фибрилляцией предсердий, которая также часто называется «A-Fib»); AApoAI (из аполипопротеина AI); ALys (из лизоцима); и AGel (из гельсолина).
Кроме того, хотя ATTRwt является наиболее распространенной

формой возрастного амилоидоза, другие примеры возрастного амилоидоза включают: APro (из пролактина); ACal (из кальцитонина); AIAPP (из амилина) и AANF (из предсердного натрийуретического фактора). В каждом из них амилоидоз вызван неправильным сворачиванием немутировавших белков дикого типа (как и в ATTRwt).

Локализованный амилоидоз

Несмотря на то, что основные формы системного амилоидоза описаны выше, важно понимать, что амилоидные отложения могут иногда возникать в изолированных участках тела без признаков системного заболевания. Эти локализованные опухолеподобные отложения чаще всего возникают в мочевом пузыре и дыхательных путях (например, трахее или легких). Также были диагностированы отложения в глазу и вокруг него, желудочно-кишечном тракте, коже и молочной железе. Чаще всего локализованные амилоидные отложения состоят из белков легкой цепи иммуноглобулинов (как при AL-амилоидозе). Однако при локализованном амилоидозе аномальные плазматические клетки, вырабатывающие легкие цепи амилоида, находятся в пораженных тканях, а не в костном мозге.

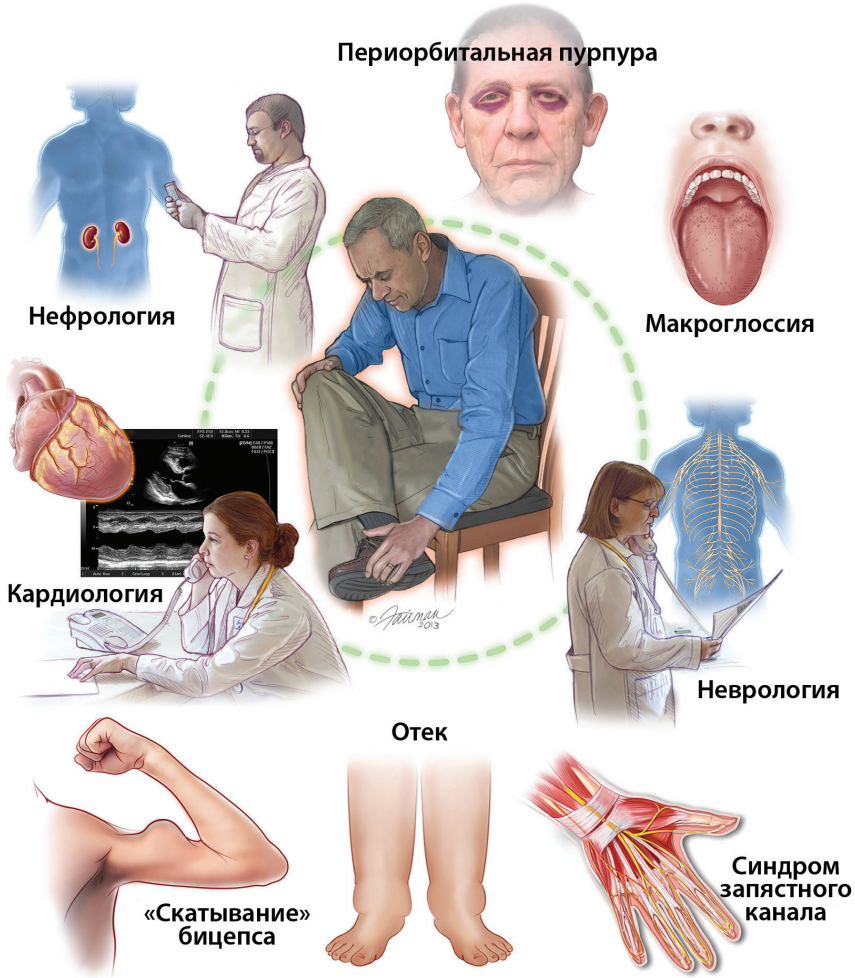
Другие несистемные типы амилоидоза связаны с гормональными белками, старением или определенными участками тела. Одним из особых случаев локализованного амилоидоза является церебральная амилоидная ангиопатия (ЦАА). Хотя причина до сих пор неизвестна, у некоторых людей ЦАА может быть наследственной. Амилоидный белок откладывается в стенках артерий головного мозга, что повышает риск инсульта, деменции и кровотечения. Хотя это неврологическое заболевание в основном наблюдается у пожилых пациентов, оно не связано с болезнью Альцгеймера.

4. ДИАГНОЗ

В определённом смысле амилоидоз часто трудно распознать. Его симптомы нечетки и неспецифичны, часто имитируют симптомы более распространенных заболеваний. Например, одышка может быть индикатором заболеваний сердца, связанных с гораздо более распространенными медицинскими проблемами, такими как гипертензия, сердечная недостаточность или заболевание легких. Другим примером является белок в моче («протеинурия»), который может обнаруживаться при нарушении функции почек, связанном с амилоидом. Поскольку при гораздо более распространенных заболеваниях, таких как диабет, также может обнаруживаться белок в моче, медицинские работники обычно не думают об амилоидозе в первую очередь.

Амилоидоз обычно появляется у людей среднего и пожилого возраста, но он также может развиться в возрасте от 30 до 40 лет, а иногда и даже ранее. В зависимости от того, в какой части тела они образовываются, отложения амилоида могут вызывать снижение массы тела, утомляемость, одышку, головокружение при вставании, отек лодыжек и ног, онемение и покалывание в кистях и стопах, пенистую мочу, чередующиеся приступы запора и диареи, а также быстрое чувство насыщения после еды. Синдром запястного канала часто наблюдается у пациентов с AL- и ATTR-амилоидозом, а стеноз поясничного отдела позвоночника также может быть частым у пациентов с ATTR. Кроме того, если у пациента легко образуются кровоподтеки, особенно вокруг глаз (периорбитальная пурпура), или у него увеличен язык (макроглоссия), вероятно, первопричиной является AL-амилоидоз.

Даже когда характерная группа симптомов сохраняется и ухудшается, многие врачи не учитывают (или забывают) редкое, коварное



Симптомы часто нечеткие, имитируют симптомы других распространенных заболеваний. Поэтому для диагностики важен междисциплинарный подход среди врачей-специалистов. В некоторых случаях характерными признаками амилоидоза являются увеличение языка (макроглоссия) или кровоподтеки вокруг глаз (периорбитальная пурпура).

заболевание, такое как амилоидоз. Нередко пациент посещает нескольких врачей в течение многих месяцев или даже лет, прежде чем начинают рассматривать диагноз амилоидоза. У некоторых пациентов до постановки правильного диагноза развивается органная недостаточность. За исключением ATTR-амилоидоза, поражающего сердце, который можно диагностировать с помощью специального визуализационного сканирования, подробно описанного далее в этой брошюре, амилоид всегда подтверждается биопсией. При проведении биопсии крайне важно, чтобы патоморфолог был проинформирован о предполагаемом диагнозе, чтобы обеспечить надлежащее тестирование образца (см. следующий раздел). Без клинической информации патоморфолог может рассматривать только более распространенные диагнозы и пропустить амилоидоз.

Хотя амилоидоз может поражать только один орган, он часто вызывает системные проблемы (т. е. поражает несколько систем органов). Органами, наиболее часто вовлеченными в AL-амилоидоз, являются почки (около 70 % пациентов), сердце (60 %), нервная система (30 %) и желудочно-кишечный тракт (10 %). Таким образом комбинация заболеваний почек, сердца, нервов, желудочно-кишечного тракта и/или печени, без какой-либо другой очевидной причины, должна побудить врачей провести анализ на амилоидоз.

Четыре наиболее распространенных клинических состояния, при которых следует рассматривать амилоидоз:

1. *Потеря большого количества белка с мочой (протеинурия; также называется нефротическим синдромом). Это указывает на поражение почек.*
2. *Скованность или утолщение сердца (рестриктивная кардиомиопатия), наблюдаемое на эхокардиограмме; низкое напряжение, наблюдаемое на электрокардиограмме (ЭКГ); нерегулярное сердцебиение (аритмия), устойчивое к стандартному лечению, часто связанное с нормальным или низким артериальным*

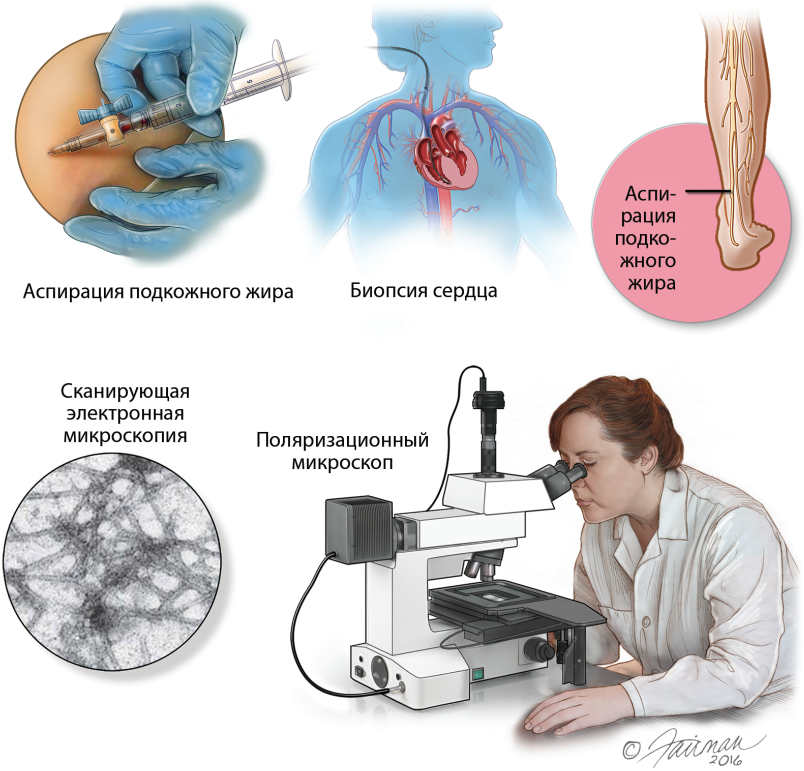
давлением; или сердечная недостаточность неясной этиологии. Эти данные свидетельствуют о поражении сердца.

3. *Увеличение печени (гепатомегалия) без употребления алкоголя или других объяснений, часто с отклонениями от нормы показателей печеночных проб, включая повышение уровня щелочной фосфатазы. Это указывает на поражение печени.*
4. *Онемение, покалывание или боль в пальцах рук или ног (периферическая нейропатия), синдром запястного канала (особенно при поражении обеих рук) или чередующиеся приступы запора и диареи с ощущением головокружения или без него из-за снижения артериального давления при вставании (вегетативная нейропатия). Эти симптомы могут указывать на поражение нервов.*

Анализ на амилоидоз

При подозрении на амилоидоз важно раннее выявление и точная оценка, чтобы пациенты могли получить пользу от многих доступных в настоящее время методов лечения (обсуждаются в следующем разделе). Анализы крови и мочи могут дать подсказки о диагнозе, но диагноз должен быть подтвержден либо биопсией ткани, либо специальным видом сканирования сердца (радионуклидной сцинтиграфией) у пациентов с подозрением на ATTR-амилоидоз сердца. При поражении сердца необходимо исключить AL-амилоидоз путем проведения определенных анализов крови и мочи.

Если AL-амилоидоз подозревается или не исключается результатами анализов крови и мочи, золотым стандартом обнаружения отложений амилоида является окрашивание конго красным образца ткани из аспирата жирового слоя и биоптата костного мозга. Хотя биоптаты можно брать из десен, нервов, почек, печени, языка, сердца, прямой кишки или других органов, самый простой способ получить образец ткани — аспирировать жир с живота. При этой минимально инвазивной процедуре кожу живота обезболивают местным анестетиком, а для выполнения мини-липосакции жира из-под кожи



Золотым стандартом выявления амилоидоза является окрашивание образца ткани конго красным, при котором при исследовании в поляризационном микроскопе наблюдается яблочно-зелёное свечение. Лазерная микродиссекция с последующей масс-спектрометрией позволяет определить тип амилоида практически в 100 % случаев.

используется игла. Полученный образец обычно имеет размер горошины нута или ластика для карандаша. Из-за распространенной неправильно свернутой структуры всех амилоидов он имеет розовый цвет при окрашивании конго красным и виден при осмотре под стандартным микроскопом, также наблюдается характерный яблочно-зеленый цвет при осмотре с помощью поляризационного микроскопа. В случае AL-амилоидоза двумя первоначальными анализами являются аспирация жирового слоя и биопсия костного мозга. Если результаты аспирации жирового слоя и биопсии костного мозга отрицательные на амилоидоз, но подозрение на заболевание остается высоким, следует провести прямую биопсию пораженного органа (например, сердца, почек или печени). Если в биоптатах ткани присутствует амилоид, окрашивание конго красным позволяет поставить окончательный диагноз почти в 100 % случаев. Важно, чтобы патоморфолог, работающий над биопсией, имел опыт окрашивания конго красным, поскольку чрезмерное окрашивание образца ткани может дать ложные результаты. Визуализация ткани с помощью электронного микроскопа покажет классическую структуру амилоидных фибрилл и поможет подтвердить ее наличие.

Типирование амилоидоза

Доказательство наличия амилоида в органе — это только начало процесса. Затем необходимо определить, какой тип амилоида вызывает заболевание, чтобы спланировать соответствующее индивидуальное лечение. Во всех случаях определение типа амилоида должно основываться на оценке аномальных отложений белка в пораженных тканях. Рекомендуется, чтобы этот дополнительный анализ образца ткани проводился в центре, специализированном на амилоидозе (см. раздел 6), с использованием современных диагностических инструментов. Следует также рассмотреть возможность консультации со специалистами такого центра, если после обширного местного обследования подозрение на амилоидоз сохраняется, но диагноз так и не установлен.

У 98 % пациентов с AL-амилоидозом простой анализ крови для измерения уровней свободных лёгких цепей каппа и лямбда в сыворотке крови в сочетании с исследованиями на моноклональные белки в сыворотке и моче (электрофорез сыворотки и мочи с иммунофиксацией) выявляет непропорционально повышенный уровень того или другого типа. Это исследование часто проводят одним из первых. Биопсия костного мозга, как упоминалось выше, часто выявляет отложения амилоида и почти во всех случаях аномальные (клональные) плазматические клетки, которые вырабатывают дефектные, амилоид-образующие легкие цепи. Эти клетки выявляют с помощью специального окрашивания (иммуногистохимии) или методов сортировки клеток (проточной цитометрии).

Если результаты этих анализов отрицательны, следует исследовать другие формы заболевания, включая типы ATTR. Молекулярное и генетическое тестирование может быть проведено на образцах крови, чтобы определить, есть ли у пациента какие-либо наследственные типы амилоида (например, обусловленных TTR, фибриногеном, лизоцимом, аполипопротеинами AI и AII и гельсолином). Если у человека имеется такая мутация, вероятность её наследования каждым из его детей составляет 50 %. Следует подчеркнуть, что наличие генетической мутации не гарантирует, что у человека разовьется амилоидоз. Кроме того, возможно, хотя и редко, развитие ненаследственных типов амилоидоза (например, AL или AA), даже если Вы являетесь носителем мутации или генетического варианта, связанного с наследственным амилоидозом, или даже одновременное развитие двух типов амилоидоза. Сложная диагностическая работа, необходимая для разграничения этих типов случаев, часто требует клинической экспертизы и расширенных диагностических исследований, доступных только в крупных специализированных центрах амилоидоза.

По понятным причинам некоторые люди неохотно проходят обследование на генетическое заболевание. В Соединенных Штатах

Америки Закон о запрете генетической дискриминации (Genetic Information Nondiscrimination Act, GINA) предусматривает, что пациенты с наследственной предрасположенностью к таким заболеваниям, как амилоидоз, не могут подвергаться дискриминации в отношении трудоустройства или медицинского страхования. Пациентам рекомендуется встретиться с лицензированным консультантом-генетиком перед обследованием.

Важно отметить, что иногда другие сведения из медицинского анамнеза пациента дают подсказки относительно наиболее вероятного типа амилоидоза. Для пациентов с хроническими воспалительными или инфекционными заболеваниями или длительным почечным диализом первоочередное внимание будет уделяться AA- или $A\beta_2M$-амилоидозу соответственно. Рецидивирующие инсульты или прогрессирующая деменция с признаками рецидивирующих небольших кровоизлияний в головной мозг на МРТ указывают на церебральную амилоидную ангиопатию (ЦАА). У человека старше 50 лет с застойной сердечной недостаточностью и увеличенной толщиной стенок сердца по данным эхокардиографии при отсутствии артериальной гипертензии в первую очередь следует рассматривать амилоидоз, обусловленный транстиретином дикого типа (ATTRwt).

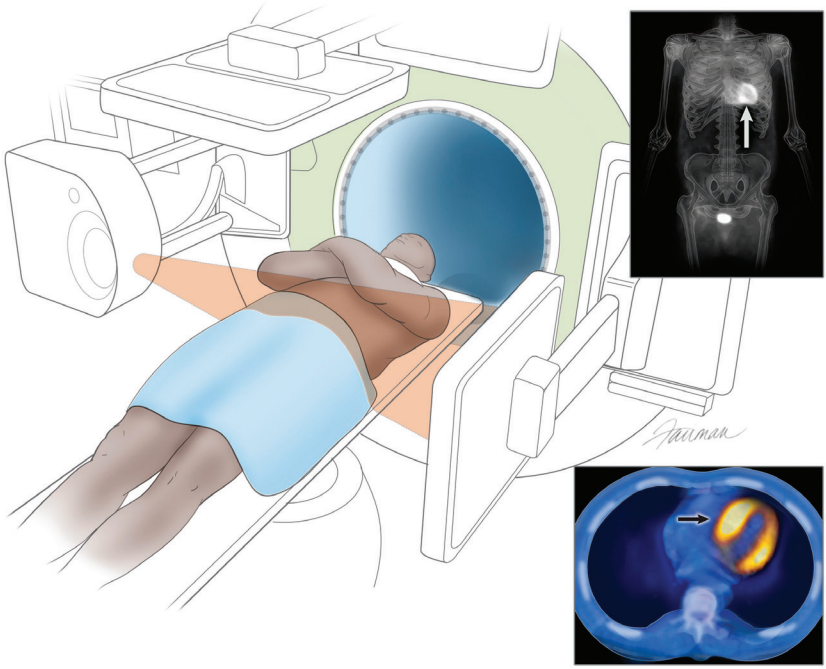
Между тем последние достижения в области протеомики обещают революционизировать точную диагностику амилоидоза. Протеомика включает изучение всей коллекции белков в организме или среде. В отличие от стандартных иммунохимических методов, которые во многих случаях не позволяют точно диагностировать, какой белок-предшественник отвечает за амилоидные отложения, протеомика может идентифицировать конкретный белок в амилоидных отложениях с генетическими мутациями или без них. Лазерная микродиссекция с последующей масс-спектрометрией (LDM-MS) является основным методом типирования амилоидоза. Для проведения исследования образцы, положительные при окрашивании конго красным,

препарируют и расщепляют на более мелкие компоненты белковых молекул (называемые пептидами). Затем пептиды анализируют с помощью процесса, известного как «жидкостная хроматография — тандемная масс-спектрометрия с электрораспылительной ионизацией», также называемого масс-спектрометрией, или сокращенно LDM-MS. Исследования показали, что с помощью LMD-MS можно идентифицировать большинство известных амилоидных белков с практически 100 % точностью, а также характеризовать новые. Определенные формы амилоидоза, которые ранее были недодиагностированы, такие как Val122Ile, вариант TTR, вызывающий сердечный амилоидоз у чернокожих американцев, и белок ALECT2 дикого типа, вызывающий заболевание почек у пациентов мексиканского происхождения, легко идентифицируются с помощью LMD-MS.

Как упоминалось ранее, существует одно обстоятельство, при котором амилоидоз сердца может быть диагностирован без биопсии. При подозрении на ATTR-амилоидоз сердца диагноз может быть поставлен с помощью радиоизотопного сканирования, Tc-99m PYP (пирофосфатного сканирования) в Соединенных Штатах Америки, DPD/HMDP в Европе. Диагноз ATTR-амилоидоза может быть подтвержден при наличии аномального накопления индикатора в сердце вместе с типичными результатами эхокардиографии или МРТ сердца, а также при отрицательном результате скрининговых анализов крови и мочи на AL-амилоидоз. Следует отметить, что другие типы амилоидоза, такие как AL-амилоидоз или амилоидоз, обусловленный аполипопротеином, иногда также могут давать положительный результат при радионуклидном исследовании, как и другие технические факторы, например остаточная активность радиофармпрепарата в пуле крови. Диагностика амилоидоза,

основанная только на визуализации сердца, требует значительного опыта и должна включать кардиологов и/или специалистов по радиоизотопной диагностике с опытом оценки амилоидоза.

Таким образом, диагностика определенного типа амилоидоза требует оценки клинических факторов, таких как возраст, этническая принадлежность, семейный анамнез, личный медицинский анамнез, а также сложных диагностических тестов.



После исключения AL-амилоидоза с помощью анализа на свободные легкие цепи в сыворотке, электрофореза и иммунофиксации белков сыворотки/мочи в качестве неинвазивного инструмента для диагностики ATTR-амилоидоза может использоваться остеосцинтиграфия с технецием-99 m-пирофосфатом (PYP-сканирование).

5. ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Некоторые врачи раньше предполагали, что для пациента с амилоидозом ничего нельзя сделать. Однако это не так, особенно учитывая, что эффективные методы лечения были одобрены регуляторными органами во многих странах.

Работая с группой врачей, включая гематологов, кардиологов, нефрологов и неврологов, важно как можно скорее получить окончательный и точный диагноз заболевания. Выбор оптимальной терапии зависит от знания типа амилоидоза и пораженных органов, а также должен учитывать такие факторы, как состояние пациента, возраст и личные предпочтения. При отсутствии своевременного лечения отложения амилоида будут продолжать повреждать ткани до наступления органной недостаточности и, возможно, смерти.

Лечение амилоидоза следует рассматривать как процесс, состоящий из двух частей:

(1) Контроль симптомов для улучшения благополучия пациента, качества жизни и функционирования, а также продления выживаемости.

(2) Уменьшение количества или стабилизация амилоидного белка для предотвращения дальнейшего образования амилоидных отложений.

В некоторых случаях, если устранить выработку аномального белка, уже существующие амилоидные отложения могут рассасываться, и со временем функция органов может постепенно восстановиться.

Существует три общих подхода к прерыванию процесса образования и отложения амилоидного белка, которые различаются в зависимости от типа амилоидоза. Наиболее распространённая стратегия заключается в подавлении выработки белка-предшественника, приводящего к развитию заболевания. Второй метод заключается в применении лекарственной терапии для стабилизации нормальной структуры белка-предшественника, тем самым предотвращая его неправильное сворачивание с образованием амилоида. Третья стратегия, которая на момент написания данного

текста находится на стадии клинических исследований, заключается в непосредственном воздействии на амилоидные отложения — либо с помощью экспериментальных методов иммунотерапии, либо путём дестабилизации амилоидных фибрилл, чтобы организм мог легче их растворять. Специалисты по амилоидозу могут помочь оценить наиболее подходящие методы лечения в каждом конкретном случае и возможные побочные эффекты.

AL-амилоидоз

При AL-амилоидозе (или первичном амилоидозе), одной из часто диагностируемых форм заболевания, нередко наблюдается обширное поражение органов. Без лечения средняя продолжительность выживаемости составляет около 12–18 месяцев, а у пациентов с тяжелым нарушением функции сердца — всего около 6 месяцев. При достаточно раннем диагнозе и надлежащем лечении многие пациенты могут жить с хорошим качеством жизни в течение десятилетий. Цель лечения заключается в снижении количества аномальных белков легких цепей антител, вырабатываемых плазматическими клетками.

Ранее препаратами первого выбора были химиотерапевтические средства мелфалан (также известный как Алкеран) или циклофосфамид (Цитоксан), обычно в сочетании с дексаметазоном — стероидным препаратом, который усиливает их действие по уничтожению плазматических клеток. Эти и другие препараты применялись для лечения множественной миеломы (рака плазматических клеток). Поскольку химиотерапия может вызывать побочные эффекты, включая тошноту, рвоту, выпадение волос, инфекции и сильную утомляемость, дозы препаратов и/или схемы их применения часто корректировали либо отменяли лечение, отдавая предпочтение более новым лекарственным средствам и методам лечения.

В настоящее время предпочтительной терапией первой линии, недавно одобренной FDA, является комбинация даратумаба (Дарзалекс-Фаспро) с бортезомибом (Велкейд), циклофосфамидом (Цитоксан) и дексаметазоном (Декадрон). Даратумумаб воздействует на молекулу CD38 на плазматических клетках. Разрабатываются новые антитела, воздействующие на

плазматические клетки различными способами, для лечения множественной миеломы и других видов рака крови; вероятно, со временем их также будут испытывать для лечения AL-амилоидоза. В конце этого раздела мы разместили QR-код, при сканировании которого можно ознакомиться с некоторыми методами лечения AL-амилоидоза, применяемыми на момент написания данного текста. Многие из них изучаются в клинических испытаниях и исследованиях у пациентов с AL-амилоидозом.

Другой возможный способ применения антител для лечения AL-амилоидоза заключается в их использовании для непосредственного воздействия на отложения амилоида из лёгких цепей, накопившиеся в организме (в отличие от даратумаба, который воздействует на клетки, вырабатывающие аномальные лёгкие цепи).
Эти препараты, предназначенные для удаления амилоидных отложений (так называемые «деплеторы»), представляют собой экспериментальный подход, который в настоящее время изучается в рамках клинических исследований. Воздействуя на амилоидные отложения таким способом, иммунная система может потенциально более эффективно выявлять, дестабилизировать и удалять их.

К более новым методам иммунотерапии относятся биспецифические антитела и терапия с использованием Т-клеток с химерным антигенным рецептором (CAR-T-терапия). Биспецифические антитела — это класс антител, способных воздействовать на две разные молекулы, одна из которых — CD3, белок, экспрессируемый на Т-клетках. Другой мишенью часто является белок, экспрессируемый на плазматических клетках, например BCMA, GPRC5D или FCRH5. В настоящее время для лечения множественной миеломы одобрено множество биспецифических антител, которые также могут использоваться при AL-амилоидозе, включая теклистамаб (BCMA x CD3), элранатамаб (BCMA x CD3), линвосельтамаб (BCMA x CD3), талкветамаб (GPRC5D x CD3). CAR-T-терапия — это более новый вид лечения, при котором у пациентов собирают Т-клетки, а затем генетически модифицируют их, чтобы они экспрессировали новый рецептор, способный распознавать такие молекулы, как BCMA, на плазматических клетках. В настоящее время для лечения множественной миеломы одобрены две CAR-T-терапии,

направленные на BCMA, — иде-цел и цилта-цел; они также применялись при AL-амилоидозе. Продолжаются клинические исследования биспецифических антител и CAR-T-терапии при AL-амилоидозе.

У тщательно отобранных пациентов была продемонстрирована эффективность высокодозной химиотерапии (внутривенное введение мелфалана) в сочетании с трансплантацией стволовых клеток. Стволовые клетки находятся в костном мозге. Именно из них развиваются различные виды нормальных клеток крови, включая эритроциты и лейкоциты. После уничтожения аномальных плазматических клеток с помощью высоких доз химиотерапии костный мозг пополняется новыми стволовыми клетками, ранее собранными из организма самого пациента (это называется «аутологичной трансплантацией»). Другой тип трансплантации стволовых клеток — «аллогенная трансплантация», при которой используются клетки донора, — не применяется для лечения AL-амилоидоза. Химиотерапия с последующей трансплантацией стволовых клеток часто позволяет достичь отличного ответа со значительным улучшением или стабилизацией функции органов. Однако не все пациенты могут перенести эту интенсивную схему лечения, особенно пациенты с выраженными нарушениями работы сердца или значительной вегетативной дисфункцией.

Схему методов лечения (утвержденных и исследуемых), используемых в настоящее время и/или изучаемых в клинических исследованиях, можно загрузить, отсканировав следующий QR-код:

AA-амилоидоз

AA-амилоидоз (или вторичный амилоидоз) в настоящее время встречается реже в развитых странах, поскольку были найдены методы лечения многих воспалительных заболеваний, которые могут вызывать это заболевание (например, ревматоидного артрита, болезни Крона и семейной

средиземноморской лихорадки). При AA-амилоидозе отложение амилоида обычно происходит очень постепенно. Показатель выживаемости часто превышает 10 лет, особенно при лечении заболевания почек. В некоторых случаях, например, при нелеченных инфекциях, таких как остеомиелит или туберкулез, отложения амилоида могут накапливаться быстрее. Во всех случаях основой лечения является устранение основной инфекции или лечение воспалительного заболевания. Это замедляет или останавливает прогрессирующее накопление амилоида за счет снижения уровня циркулирующего белка-предшественника амилоида A в сыворотке. Для пациентов с почечной недостаточностью возможными методами лечения являются диализ и трансплантация почки. Важно отметить, что при трансплантации почки, если не устранить причину выработки аномального белка, вызвавшего первоначальное поражение почки, амилоид может со временем появиться в донорской почке. Это относится ко всем типам амилоидоза, а не только к AA-амилоидозу.

ATTRv (наследственный амилоидоз)

При ATTRv-амилоидозе наиболее часто поражаются сердце и нервная система. При преимущественном поражении сердца заболевание могут обозначать как ATTR-CM, а при преимущественном поражении нервов — как ATTR-PN. Без вмешательства, в зависимости от конкретной мутации, выживаемость колеблется от 5 до 15 лет с момента появления симптомов заболевания.

На протяжении многих лет, поскольку большая часть белка транстиретина вырабатывается в печени, трансплантация печени с использованием печени умершего донора или части печени здорового живого донора была окончательным методом лечения. Потенциальные препятствия для трансплантации печени включают плохое состояние здоровья многих пациентов с ATTRv, а также отсутствие доступной донорской печени. В последнее время, когда доступны одобренные терапевтические методы лечения и разрабатываются новые препараты, трансплантация печени больше не является распространенным методом лечения в Соединенных Штатах Америки и многих других странах.

Эти более новые методы лечения направлены на два основных способа предотвращения образования амилоидных отложений из неправильно свернутого белка TTR. Один класс препаратов снижает количество TTR, вырабатываемого печенью (препараты, подавляющие экспрессию гена), а другой препятствует неправильному сворачиванию TTR с образованием амилоидных фибрилл (стабилизаторы).
Данные показывают, что за счет снижения количества аномального белка, доступного для образования амилоида, функция органов может улучшиться. Два препарата, подавляющих экспрессию гена, в настоящее время одобрены FDA для лечения: вутрисиран (Амвуттра) и эплонтерсен (Вайнуа). Когда эти препараты связываются с целевой мРНК TTR, которая используется в качестве матрицы для выработки белка TTR, мРНК расщепляется клеткой и перерабатывается, предотвращая ее использование для выработки белка TTR. Проще говоря: «Нет мРНК TTR — нет белка TTR, а нет белка TTR — нет образования амилоида TTR». Хотя цель состоит в том, чтобы остановить прогрессирование заболевания с помощью этих препаратов, некоторые пациенты также сообщают об улучшении симптомов.

Первым стабилизатором, одобренным FDA для пациентов с ATTR-амилоидозом, стал тафамидис (Виндамакс). Этот препарат предотвращает неправильное сворачивание TTR с мутацией в амилоид. Вторым стабилизатором, получившим одобрение FDA, стал акарамидис (Аттруби), а ещё одним стабилизатором, который потенциально может применяться вне зарегистрированных показаний, является дифлунизал (Долобид). Эти пероральные препараты представляют собой небольшие молекулы, которые связываются с белками-предшественниками и стабилизируют их структуру, чтобы они не образовывали амилоидные фибриллы и не накапливались в организме.

Как и при AL-амилоидозе, изучаются различные методы лечения антителами, которые могут непосредственно воздействовать на амилоидные отложения, накопленные в организме. Их часто называют «деплеторами». В настоящее время они проходят клинические испытания. Воздействуя на амилоидные отложения таким способом, иммунная система может потенциально более эффективно выявлять, дестабилизировать и удалять их.

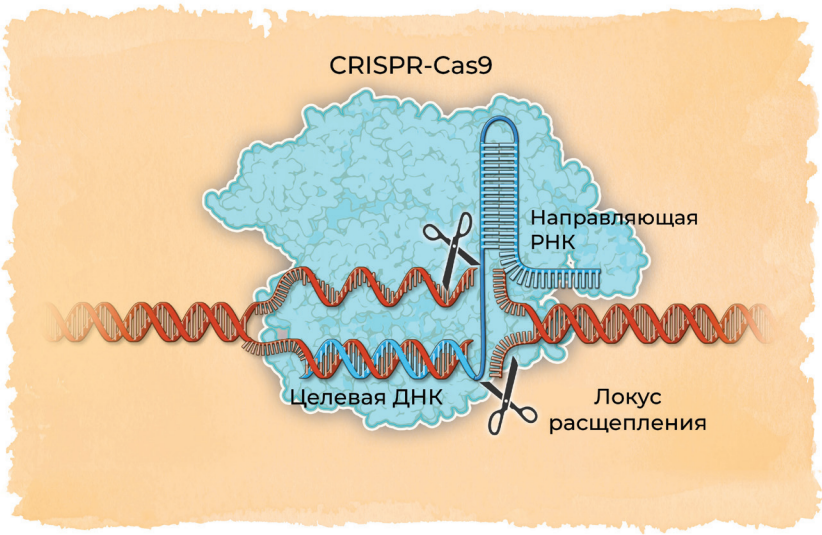
ATTRwt (амилоидоз дикого типа)

(Ранее назывался «старческим системным амилоидозом» или «возрастным амилоидозом»)

При амилоидозе, обусловленном транстиретином дикого типа (ATTRwt), который часто называют ATTR-CM, наиболее сильно поражается сердце. Прогноз обычно зависит от степени поражения сердца к моменту постановки диагноза пациенту.

В США в настоящее время одобрены FDA следующие препараты для лечения: два стабилизатора — тафамидис (Виндамакс) и акарамидис (Аттруби), а также препарат, подавляющий экспрессию гена, — вутрисиран (Амвуттра). Эти методы лечения более подробно рассматривались в предыдущем разделе, посвященном ATTRv. В некоторых наиболее тяжелых случаях, когда пациент соответствует строгим критериям, может быть рассмотрена трансплантация сердца.

Еще одним клиническим исследованием, в котором изучается как ATTRv, так и ATTRwt, является исследование CRISPR. Поскольку некоторые формы амилоидоза являются результатом мутации в гене, содержащемся в ДНК человека, можно задаться вопросом, существует ли способ непосредственного воздействия или редактирования самого гена для устранения проблемы.



Редактирование генов при ATTR-амилоидозе в настоящее время проводится в клинических исследованиях

Теоретически это может иметь преимущества по сравнению с некоторыми из ранее обсуждавшихся подходов к лечению. Хотя «препараты, подавляющие экспрессию гена», в значительной степени блокируют выработку белка TTR, разрушая мРНК TTR, они никак не снижают скорость, с которой мРНК TTR изначально образуется на матрице гена TTR в ДНК. Именно поэтому эти препараты (как и другие, например стабилизаторы, которые воздействуют на сам белок) необходимо применять непрерывно, чтобы они были эффективны. Однако, если бы сама ДНК была необратимо отредактирована таким образом, чтобы мРНК определенного гена больше не могла вырабатываться вообще, не было бы необходимости постоянно воздействовать на мРНК TTR или сам белок TTR на последующих этапах. Благодаря недавнему научному достижению под названием технология CRISPR это может вскоре стать возможным. CRISPR можно использовать для точного редактирования генов. Эта технология представляет собой настолько значительный прорыв по сравнению с более ранними методами редактирования генов, что её создатели получили Нобелевскую премию по химии в 2020 году. В настоящее время продолжаются исследования применения технологии CRISPR в качестве терапии амилоидоза. Хотя преимущества кажутся очевидными, необходимо провести больше исследований для изучения любых долгосрочных эффектов, которые могут вызвать серьезные нежелательные явления.

Схему методов лечения (утвержденных и исследуемых), используемых в настоящее время, можно загрузить, отсканировав следующий QR-код:

$Aβ_2M$-амилоидоз

При $Aβ_2M$-амилоидозе (или связанном с диализом амилоидозом) трансплантация почки считается наилучшим терапевтическим вариантом для контроля симптомов. Мембраны для диализа с низким содержанием меди могут предотвратить или отсрочить начало заболевания.

Локализованный амилоидоз

Для амилоидных отложений, которые возникают в изолированных

областях, таких как мочевой пузырь или дыхательные пути, существует несколько подходов к замедлению прогрессирования заболевания. После исключения системного заболевания можно рассмотреть возможность хирургического удаления, лучевой и лазерной терапии. Во многих более доброкачественных случаях, когда качество жизни не является проблемой, может быть рекомендовано лечение симптомов или полное отсутствие лечения наряду с частыми осмотрами. Как и при всех формах амилоидоза, пациентам рекомендуется проходить периодические осмотры для контроля их состояния. К счастью, у большинства пациентов с локализованным амилоидозом не развивается системный амилоидоз, требующий химиотерапии. При церебральной амилоидной ангиопатии (ЦАА), поражающей головной мозг, обычно необходимо обеспечить надлежащее лечение повышенного артериального давления (гипертензии), а также тщательно оценить применение любых препаратов, снижающих свертываемость крови, таких как антикоагулянты или аспирин, чтобы определить, превышает ли польза от их применения риск кровотечения. Существуют также методы лечения, помогающие уменьшить симптомы церебральной амилоидной ангиопатии (ЦАА), например препараты для улучшения памяти или лечения временных неврологических эпизодов, возникающих у некоторых пациентов с ЦАА. В настоящее время не существует лекарственных препаратов, способных замедлить прогрессирование ЦАА.

Лечение симптомов амилоидоза

Очень важно лечить не только первопричины амилоидоза, но и симптомы заболевания. Это обеспечит качество жизни и долголетие пациента.

Если состояние человека позволяет, можно заниматься обычными повседневными делами. Однако при возникновении утомляемости или одышки может потребоваться отдых. Не следует превышать уровень физической нагрузки, рекомендованный врачом.

Для облегчения симптомов, связанных с поражением почек и сердца амилоидом, пациентам может потребоваться принимать мочегонный препарат по назначению врача для увеличения выработки мочи, ограничивать количество соли в рационе, носить эластичные чулки и приподнимать ноги, чтобы уменьшить отеки. Иногда пациентам, у которых ранее было высокое артериальное давление, больше не требуются гипотензивные препараты, поскольку артериальное давление может снизиться по разным причинам. Пациентам с очень низким артериальным давлением могут потребоваться лекарственные препараты для повышения

артериального давления, чтобы предотвратить головокружение или предобморочное состояние.
При поражении желудочно-кишечного тракта определенные продукты питания или лекарственные препараты могут помочь справиться с диареей и запором. Иногда изменения в рационе питания могут помочь облегчить симптомы или поддерживать массу тела.

Хотя симптомы, возникающие в результате повреждения нервов (нейропатия), могут ослабевать при эффективной противоамилоидозной терапии, восстановление нервов может занять 12–24 месяца или дольше. В ожидании улучшения для облегчения боли могут использоваться лекарственные препараты. Их можно принимать перорально или наносить на кожу. При дискомфорте, покалывании или жжении использование массажера для ног с теплой водой в течение 15 минут перед сном может помочь уснуть. Теплая вода и вибрация стимулируют нервы, не передающие болевые сигналы, и блокируют нервы, передающие болевые сигналы. Для облегчения симптомов часто полезно привлекать к лечению специалистов (кардиологов или нефрологов), знакомых с амилоидозом. Другие полезные услуги включают физиотерапию или трудотерапию для поддержания или восстановления сил и функций во время лечения. Также могут быть полезны специалисты по лечению лимфедемы, которые специализируются на лечении скопления жидкости в ногах или других тканях. Кроме этого, в более тяжелых случаях рассматривается трансплантация органов.

Участие в клиническом исследовании

Клинические исследования — это научные исследования, в которых изучаются новые способы диагностики и лечения заболевания. Такие исследования необходимы для улучшения нашего понимания амилоидоза и разработки более эффективных методов лечения. Все доступные на сегодняшний день методы лечения были разработаны и усовершенствованы в ходе этого продолжающегося клинического исследования. Теперь пациенты могут достичь длительной ремиссии заболевания, а также улучшения функций основных систем органов.

Для соответствующих критериям пациентов существует возможность принять участие в клинических исследованиях. В ходе клинических исследований оценивают, насколько новые методы лечения эффективны по сравнению с существующими стандартными методами лечения. Все предлагаемые клинические исследования должны быть одобрены

и контролироваться Экспертным советом организации (ЭСО). В состав ЭСО входят врачи, ученые и представители ненаучных специальностей (в том числе священнослужители или другие лица без специальной научной подготовки). Их задача — обеспечивать безопасность участников клинических исследований.

Участие в клинических исследованиях является полностью добровольным, и участвующие пациенты подписывают форму информированного согласия. Из исследования можно выйти в любое время. Во многих случаях стоимость лечения может быть покрыта в рамках исследования.

Участие в клинических исследованиях потенциально позволяет пациентам получить пользу от новых экспериментальных методов лечения до того, как они станут широко доступными. В долгосрочной перспективе это приводит к улучшению лекарственных препаратов и методов лечения для всех. Чтобы узнать, в какие клинические исследования в настоящее время набирают участников, можно обратиться в центры лечения амилоидоза или посетить сайт ClinicalTrials.gov. Кроме того, пациенты могут найти на сайте PubMed.gov научные статьи, прошедшие рецензирование и посвященные завершенным исследованиям.



Ранняя и точная диагностика, а также индивидуальный план лечения являются ключом к достижению положительных результатов для пациентов и их семей. Благодаря широкой сети поддержки, включающей медицинских работников и людей, столкнувшихся с подобными проблемами, вы не одиноки.

6. КРУПНЫЕ ЦЕНТРЫ, СПЕЦИАЛИЗИРУЮЩИЕСЯ НА АМИЛОИДОЗЕ

Мы понимаем, что существуют различные причины, по которым некоторые пациенты не могут покинуть штат, в котором они проживают, для лечения или получения второго мнения. Существует множество квалифицированных врачей, которые помогут в диагностике и лечении амилоидоза. Как пациенты, вы не одиноки. В США за помощью и рекомендациями можно обратиться в группы поддержки для пациентов с амилоидозом. Пишите по адресу: Info@AmyloidosisSupport.org.

На сайте Международного общества по изучению амилоидоза (International Society of Amyloidosis) доступен справочник с информацией о центрах, специализирующихся на амилоидозе. Веб-сайт сообщества: https://www.isaamyloidosis.org/. Если ваш центр занимается лечением амилоидоза, но не указан в справочнике ISA, или у вас есть какие-либо вопросы, обращайтесь по адресу: info@isaamyloidosis.org.

Если вы пациент или лицо, осуществляющим уход, и не можете найти центр поблизости, отправьте электронное письмо по адресу info@AmyloidosisSupport.org для получения дополнительной информации.

Консорциум по исследованию амилоидоза предоставил нам следующий инструмент для поиска лечебных центров и клинических исследований, в которых могут принять участие пациенты, соответствующие критериям участия. Для получения дополнительной информации отсканируйте QR-код. https://directory.isaamyloidosis.org/provider-directory-list/

7. ОНЛАЙН-РЕСУРСЫ

Для получения дополнительной информации, включая местные и виртуальные встречи сообществ по поддержке, посетите веб-сайт:

Amyloidosis Support Groups
AmyloidosisSupport.org

Другие полезные ресурсы включают:

- Amyloidosis Alliance
  amyloidosisalliance.org
- Amyloidosis Army
  amyloidosisarmy.org
- Amyloidosis Foundation
  amyloidosis.org
- Amyloidosis Research Consortium
  arci.org
- Amyloidosis Speakers Bureau
  mm713.org//asb/
- Amyloidosis Support Groups
  amyloidosissupport.org
- Change to Amyloid Support Group UK
  amyloidosisuk.org
- Canadian Amyloidosis Support Network Facebook Group
  facebook.com/groups/194563300561853
- National Organization for Rare Disorders
  rarediseases.org

Создание этого информационного ресурса стало возможным благодаря щедрому гранту

The Chip Miller Amyloidosis Foundation

chipmiller.org

а также поддержке следующих компаний, занимающихся диагностикой и разработкой методов лечения:

Содержание этой публикации не зависит от мнения наших спонсоров.

AMYLOIDOSIS SUPPORT GROUPS

amyloidosissupport.org

amyloidaware.com