

© Коллектив авторов, 2024
DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-111-118

ТРАНСТИРЕТИНОВАЯ АМИЛОИДНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ТРУДНЫЙ ПАЦИЕНТ ДЛЯ ИНТЕРНИСТА

Н.В. Хайло, Е.В. Беловолова, О.В. Целуйко, Д.А. Калмыкова, Л.В. Морозова

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия

Повысить клиническую осведомленность и бдительность медицинских работников, таких как терапевты, кардиологи и неврологи, при выявлении амилоидоза сердца у пациентов, страдающих полиорганным поражением, особенно в тех случаях, когда имеется сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, которая прогрессирует и не поддается стандартному лечению

Ключевые слова: амилоидоз, транстиретиновый амилоидоз, ATTR, амилоидная кардиомиопатия, амилоидоз сердца, кардиомиопатия, сердечная недостаточность.

Для цитирования: Хайло Н.В., Беловолова Е.В., Целуйко О.В., Калмыкова Д.А., Морозова Л.В. Транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия: трудный пациент для интерниста. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(4):111-118. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-111-118.

Контактное лицо: Любовь Викторовна Морозова, morozova.lyubov.2000@mail.ru.

TRANSTERITIN AMYLOID CARDIOMYOPATHY: A DIFFICULT PATIENT FOR AN INTERNIST

N.V. Khailo, E.V. Belovolova, O.V. Tseluiko, D.A. Kalmykova, L.V. Morozova

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

To enhance the clinical awareness and vigilance of healthcare professionals, such as therapists, cardiologists and neurologists, in the detection of ATTR amyloidosis among patients suffering from multi-organ damage, particularly in cases where heart failure with a preserved ejection fraction is progressing and resistant to standard treatment

Keywords: amyloidosis, transtretin amyloidosis, ATTR, amyloid cardiomyopathy, amyloidosis of the heart, cardiomyopathy, heart failure.

For citation: Khailo N.V., Belovolova E.V., Tseluiko O.V., Kalmykova D.A., Morozova L.V. Transteritin amyloid cardiomyopathy: a difficult patient for an internist. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2024;5(4):111-118. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-111-118.

Corresponding author: Lyubov V. Morozova, morozova.lyubov.2000@mail.ru.

Введение

Амилоидоз сердца, также известный как амилоидная кардиомиопатия, часто остаётся нераспознанной причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохранённой фракцией выброса. Это заболевание может иметь различные клинические проявления и прогрессировать незаметно для пациента.

Последние исследования показали, что частота встречаемости ATTR-амилоидоза на территории РФ сопоставима с данными среднеевропейских стран для эндемичных зон [1], а распространённость ATTR кардиомиопатии может достигать 15% в определённых подгруппах

пациентов, например, у пожилых пациентов с тяжёлым аортальным стенозом, перенёсших транскатетерную имплантацию аортального клапана или у пациентов с гипертрофией левого желудочка и сердечной недостаточностью с сохранённой фракцией выброса [2].

Проблема диагностического поиска кардиологической патологии заключается в том, что амилоидная инфильтрация замещает нормальные миоциты и заполняет интерстиций, вызывая изменения на внутриклеточном и межклеточном уровнях [3], а вовлечённый миокард становится жёстким и неподатливым. При этом патогенез и клинические проявления часто объясняются физиологическими изменениями

в рамках старения организма, отводя при этом взгляд клинициста от проявления тяжёлого течения некоторых маскированных нозологий. Поэтому пациенты чаще всего обращаются за помощью на поздних стадиях болезни, когда уже есть нарушения сердечного ритма и проводимости [1], ишемическая болезнь сердца (ИБС), ХСН, разнообразными экстракардиальными проявлениями и симптомами [4].

Сложность диагностического поиска заключается и в многоликости клинических симптомов или синдромов, которые трактуются клиницистами разных специальностей как самостоятельные нозологии. Так, причиной дистальной сенсорной полинейропатии принято считать сахарный диабет или алкогольный генез, гипертрофия стенок левого желудочка сердца рассматривается как проявление артериальной гипертензии, поскольку манифестация транстиретинового амилоидоза в большинстве случаев приходится на пациентов старших возрастных групп, у которых уже имеется какой-либо коморбидный фон.

Диагностика и лечение сердечного амилоидоза представляют собой сложную задачу, поскольку пациенты часто сталкиваются с рефрактерными симптомами и имеют недостаточный эффект от стандартной терапии для лечения ХСН.

Клинический случай

В кардиологическое отделение ОКБ 10.01.2019 г. по экстренным показаниям поступил пациент И., 68 лет, с жалобами на выраженную одышку, периодически учащенное сердцебиение, резкую слабость, головокружение, частые обморочные состояния, вплоть до потери сознания, слабость и онемение в нижних конечностях. При физикальном осмотре отмечено наличие выраженных отёков нижних конечностей, определялось наличие свободной жидкости в брюшной полости (положительный симптом флюктуации). Из анамнеза: в течение последних двух лет пациент отмечал выраженную слабость и онемение в ногах при физических нагрузках, за год до настоящей госпитализации стал замечать снижение чувствительности в конечностях. Данное состояние связывал с длительным стажем курения, не обследовался и не лечился. В последующем появились кратковременные эпизоды головокружения, одышки уже при низких физических нагрузках, стали возникать эпизоды сердцебиения. В июне 2018 г. пациент обратился за помощью по месту жительства. С его слов были проведены лабораторно-инструменталь-

ные исследования, по данным которых патологии, объясняющей причину ухудшения состояния, выявлено не было (документации представлено не было).

В связи с прогрессирующей одышкой и формированием стойких отёков нижних конечностей 26.12.2018 г. пациент вновь обратился за медицинской помощью к кардиологу по месту жительства, была выполнена ЭхоКГ, по данным которой выявлена выраженная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), расширение полостей левого предсердия и правого желудочка, склеротические изменения стенки аорты, стеноз аортального и митрального клапанов с признаками кальциноза их створок, фракция выброса составила 45%. ЭКГ от 26.12.18 г.: ритм фибрилляции предсердий со средней ЧСС 75–82 ударов в минуту, электрическая ось сердца (ЭОС) отклонена вправо, диффузные изменения в миокарде ЛЖ. Назначена активная диуретическая терапия с временным улучшением клинических симптомов (уменьшение одышки ЧДД до 16 в минуту при умеренной физической нагрузке и спадение отёков нижних конечностей). Через 2 недели вновь сформировались стойкие отёки в области нижних конечностей, усилилась одышка (ЧДД — 22 в минуту) при минимальной нагрузке (со слов больного, не мог пройти 10–30 м), участились эпизоды неритмичного сердцебиения, частыми стали синкопальные эпизоды при переходе пациента в вертикальное положение.

10.01.2019 г. пациент был направлен на повторную консультацию к кардиологу в ОКБ 2, установлен диагноз «ИБС, аритмический вариант. Вторичная дилатационная кардиомиопатия, анасарка. ХСН 3 ст. ФК 4». Даны рекомендации: спиронолактон, торасемид, бисопролол, периндоприл, ривароксабан. Тогда же пациент консультирован пульмонологом, установлен диагноз «Вторичная лёгочная гипертензия, двусторонний гидроторакс, гидроперикард, асцит на фоне ХСН». Даны рекомендации: адекватная кардиотропная терапия, при отсутствии эффекта — решение вопроса о плевростомии.

10.01.2019 г. в связи с тяжестью состояния, нестабильной гемодинамикой (АД — 60/40 мм рт. ст.), было принято решение о госпитализации в кардиологическое отделение.

При поступлении объективно состояние тяжёлое, ортопноэ ЧДД 30 в минуту, заторможенность, кожные покровы бледные с акроцианозом, отёки нижних конечностей вплоть до средней трети бёдер, плотные, по внутренней поверхности нижней трети голени имеются трофические нарушения в виде язвенных дефектов диаметром 3–5 см., покрытых фибриновым налетом, при перкуссии притупление перкутор-

Таблица / Table 1

Общий белок	47 г/л
Альбумин	22 г/л
АЛТ	75 ЕД/л
АСТ	54 ЕД/л
ГГТП	116 ЕД/л
Мочевина	10 ммоль/л
Креатинин	89,1 мкмоль/л
Глюкоза плазмы	9,47 ммоль/л
СРБ	57 г/л
Общий билирубин	30,3 мкмоль/л
Прямой билирубин	14,7 мкмоль/л

ного звука в нижних отделах грудной клетки с обеих сторон, везикулярное дыхание ослаблено в нижних отделах, больше справа, сатурация крови на уровне 94%, относительная тупость сердца смещена на 2 см кнаружи от левой средне-ключичной линии. Аскультативно: тоны сердца аритмичные, приглушены, акцент II тона на лёгочной артерии, шумов нет, ЧСС — 104 ударов в минуту, пульс на периферических артериях не прощупывался, АД — 60/40 мм рт. ст. правая/левая рука. Живот увеличен в объёме за счёт асцита, при пальпации безболезненный, ненапряжённый, положительный симптом флюктуации, печень выступает от края реберной дуги на 5 см, симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

В связи с тяжестью состояния пациент был переведён в АРО, где незамедлительно была начата антикоагулянтная (ривароксабан), вазопрессорная (добутамин), диуретическая терапия (петлевые диуретики и спиронолоктон), под контролем АД, ЧСС и ЧДД. Амiodарон был назначен внутривенно (300 мг) в связи с наличием тахисистолического варианта фибрилляции предсердий. Инфузия альбумина в связи с гипопотеинемией.

Лабораторно: в общем анализе крови был выявлен незначительный лейкоцитоз до $11,4 \times 10^9$ со сдвигом в лейкоцитарной формуле влево, (нейтрофилы — 88%, остальные показатели в пределах референтных значений). В общем анализе мочи отмечалась протеинурия, лейкоцитоз. Биохимический анализ крови представлен в таблице 1.

Коагулограмма в пределах нормы. Инструментально: ЭКГ — фибрилляция предсердий, ЧСС — 85–101 уд./мин., перегрузка обоих желудочков, распространённые нарушения процессов реполяризации, удлинение электрической систолы желудочков, низкий вольтаж комплексов QRS. Повторная ЭхоКС от 10.01.2019 г.: вы-

явлена выраженная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), расширение полостей левого предсердия и правого желудочка, склеротические изменения стенки аорты, стеноз аортального и митрального клапанов с признаками кальциноза их створок, фракция выброса составила 45%, диастолическая дисфункция ЛЖ 2 типа, тенденция к лёгочной гипертензии (расчетное давление в ЛА — 32 мм рт. ст.) свободная жидкость в полости перикарда до 10–12 мм по задней стенке, до 7 мм по передней стенке. УЗИ ОБП 10.01.2019 г.: эхографические признаки гепатомегалии, умеренных диффузных изменений печени (по типу гепатоза), умеренные диффузные изменения поджелудочной железы, структурные изменения стенок желчного пузыря, умеренно выраженного асцита. УЗИ почек 10.01.2019 г.: эхо-структурных изменений не выявлено. УЗИ плевральных полостей 10.01.2019 г.: УЗИ-признаки двустороннего гидроторакса (выраженного справа). СКТ ОГК 10.01.2019 г.: двусторонний гидроторакс больше справа, гиповентиляция нижних долей правого и левого лёгких, КТ-признаки хронического бронхита. СКТ ОБП 10.01.2019 г.: умеренно выраженная гепатомегалия, гепатоз, признаки обострения хронического холецистита, диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы, КТ картина колита, нерезко выраженный асцит, гиперплазия и диффузные изменения паренхимы предстательной железы. СКТ головного мозга 10.01.2019 г.: КТ-признаки энцефалопатии, очаговых изменений нет.

Консультирован неврологом 10.01.2019 г., установлен диагноз «Дисциркуляторная энцефалопатия I ст., смешанного генеза, астенический, вестибулопатический синдромы». Повторно консультирован пульмонологом 11.01.2019 г., установлен диагноз «Экссудативный плеврит справа (гидроторакс в рамках ХСН)». Незамед-

Таблица / Table 2

Общий белок	50 г/л
Альбумин	25 г/л
АЛТ	80,7 ЕД/л
АСТ	60,2 ЕД/л
ГГТП	120 ЕД/л
Мочевина	12 ммоль/л
Креатинин	132 мкмоль/л
Глюкоза плазмы	8,2 ммоль/л
СРБ	37 г/л
Общий билирубин	33,1 мкмоль/л
Прямой билирубин	12,5 мкмоль/л

лительно была выполнена пункция правой плевральной полости, получено 1400 мл справа красноватой пенящейся жидкости с единичными хлопьями фибрина. С последующим лабораторно-биохимическим и цитологическим анализом и проведением рентгенологического контроля. По результатам анализов, патологических клеток обнаружено не было, полученная жидкость определена как трансудат (глюкоза — 5,68 ммоль/л, общий белок — 20 г/л). Рекомендована дегидротационная терапия по назначению кардиолога. Консультирован хирургом 11.01.2019 г.: данных об острой хирургической патологии и показаний к проведению лапароцентеза нет. Рекомендовано: продолжить динамическое наблюдение, контроль УЗИ брюшной полости, контроль диуреза.

На фоне проводимого лечения в условиях АРО с 10.01.2019 г. по 12.01.2019 г. состояние пациента удалось стабилизировать, уменьшилась одышка, ЧДД — 18–20 в минуту, сатурация на уровне 96–98%, слабость, АД стабилизировали на уровне 90–100/60 мм рт. ст., ЧСС — в пределах 60–88 ударов в минуту, отмечалось уменьшение плотности отеков. Пациент переведен в кардиологическое отделение для дальнейшего наблюдения, лечения и дообследования.

13.01.2019 г. резкое ухудшение состояния: нарастание одышки, слабости, дискомфорт в области сердца, нестабильность гемодинамики со снижением АД до 60/30 мм рт. ст., появление акроцианоза, холодного липкого пота, заторженности, на ЭКГ фибрилляция предсердий, ухудшение процессов реполяризации в миокарде боковой, передней стенке ЛЖ, ишемические изменения в области верхушки ЛЖ, в связи с чем пациент вновь переведен в АРО. Получен положительный тропониновый тест. В общем анализе крови нарастание лейкоцитов до $13,8 \cdot 10^9$.

Биохимический анализ крови представлен в таблице 2.

С учётом клинического течения и результатов лабораторно-инструментальных исследований был установлен диагноз «ИБС. Острый повторный инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка, без подъёма сегмента ST, без патологического зубца Q» от 13.01.2019 г. С учётом тяжести состояния пациента и необходимости экстренного оперативного вмешательства по решению кардиологической команды пациенту была выполнена коронарокардиография, по результатам которой гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий выявлено не было. Проведена коррекция проводимой терапии увеличена доза антикоагулянтов, начат приём антитромбоцитарных препаратов (клопидогрел).

В общей картине заболевания неясной оставалась сохраняющаяся стойкая гипотония на фоне относительно положительной динамики в общем состоянии пациента (снижение ЧДД и ЧСС, уменьшение плотности отеков) и отсутствие отрицательной динамики со стороны данных ЭхоКС (фракция выброса оставалась умеренно сниженной — 41–45%). С целью диагностического поиска пациент консультирован эндокринологом, рекомендовано исследование крови для определения уровня кортизола, АКТГ — для исключения гипокортицизма. Пациент также был консультирован гастроэнтерологом, установлен диагноз «Хронический панкреатит, стадия нестойкой ремиссии. Стеатогепатит (смешанного генеза) 0–I ст». Рекомендовано проведение ФГДС, к терапии добавлены ферментативные препараты, гепатопротекторы. По решению консилиума было принято решение о продолжении лечения пациента в условиях АРО. Выполнен УЗИ-контроль ОБП: гипертрофии правой доли печени, диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы, свободная жидкость в брюшной полости. При наличии отрицательной динамики со стороны функции почек (прирост уровня мочевины до 24,1 ммоль/л, креатини-

на — до 97,2 мкмоль/л.) было выполнено УЗИ почек — УЗИ-признаки умеренных диффузных изменений паренхимы обеих почек, конкремента левой почки. УЗИ мочевого пузыря — эхо структурных изменений не выявлено. Пациент консультирован нефрологом, установлен диагноз «Неолигурическая острая почечная недостаточность прerenального генеза. Мочекаменная болезнь, конкременты левой почки». Рекомендовано УЗИ почек в динамике, учёт нефротоксичности препаратов, динамическое наблюдение. Выполнен ФГДС 24.01.2019 г. Заключение — эзофагопатия, недостаточность кардии I ст., гастроэзофагеальный рефлюкс, застойная эрозивная гастропатия, дуоденопатия. Повторно консультирован эндокринологом 28.01.2019 г., данных о гипокортицизме получено не было (АКТГ — 4,85 пг/мл, кортизол — 989,6 нмоль/л). Повторное ЭхоКС от 24.01.19 г.: сохраняется умеренное количество жидкости в полости перикарда. Сократительная способность миокарда ЛЖ сохранена (ФВ — 41%). По данным рентгенологического контроля от 28.01.19 г., в плевральных полостях уменьшение жидкости, в брюшной полости сохраняется умеренно выраженный асцит.

На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика со стороны лабораторно-биохимических показателей крови, уменьшение отёчного синдрома, улучшилась гемодинамика (уменьшение ЧСС — до 72–75 уд./мин.), уменьшение одышки в покое (ЧДД — 20 в минуту). 28.01.2019 г. пациент переведён в кардиологическое отделение. Однако у пациента сохранялись жалобы на выраженную слабость, одышку при минимальной нагрузке, эпизоды гипотонии с потерей сознания. С учётом особенностей клинической картины, относительной сохранности фракции выброса ЛЖ и рефрактерности к проводимой терапии вопрос о дифференциально-диагностическом поиске оставался открытым. Было принято решение о проведении консилиума, однако 01.02.2019 г. состояние пациента резко ухудшилось, вновь возникла нестабильность гемодинамики, начаты реанимационные мероприятия, без эффекта. В 10:55 была констатирована биологическая смерть.

Пациенту был установлен заключительный клинический посмертный диагноз.

Основное заболевание. ИБС. Острый повторный инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка, без подъёма сегмента ST, без патологического зубца Q от 13.01.2019 г. Постинфарктный кардиосклероз (БДУ). Атеросклероз аорты и её клапана с формированием недостаточности I степени. Аневризма аорты. Концентрическая гипертрофическая кардиомиопатия левого желудочка и межжелудочковой перегородки.

Осложнение основного заболевания. ТЭЛА. Острая сердечно-сосудистая недостаточность. Нарушение ритма сердца по типу тахисистолической формы фибрилляции предсердий. ХСН 3 ст, ФК 4. Гидроперикард. Острая почечная недостаточность, неолигурическая форма. Двусторонняя нижнедолевая пневмония средней степени тяжести. Двусторонний гидроторакс. ДН II ст. Лёгочная гипертензия I ст. Отёк лёгких? Асцит. Кардиальный фиброз печени. Трофические язвы нижних конечностей.

Сопутствующий диагноз — «Дисциркуляторная энцефалопатия смешанного генеза. Выраженный астенический синдром, лёгкий вестибулопатический синдром, лёгкое когнитивные нарушения. ГЭРБ, рефлюкс-эзофагит. Хронический эрозивный гастродуоденит. МКБ, конкременты левой почки. Вторичная нефропатия.

Патологоанатомический диагноз. ???

Основное заболевание. Первичный системный амилоидоз с периколлагеновым отложением белка-амилоида и поражением сердца, сосудов и нервов селезёнки, печени, желудка, тонкого и толстого кишечника, лёгких, надпочечников, щитовидной и поджелудочной железы, почек; вторичная амилоидная кардиомиопатия: концентрическая гипертрофия левого желудочка (толщина стенки межжелудочковой перегородки — 2,2 см, толщина стенки левого желудочка — 2 см, толщина стенки правого желудочка — 0,5 см, масса сердца — 698 г), дилатация предсердий и ушек предсердий.

Осложнение основного заболевания: Вторичная лёгочная гипертензия, grade 2. Нарушение ритма сердца по типу постоянной формы фибрилляции предсердий, тахисистолический вариант (по данным истории болезни). Пристеночные и круглые тромбы в ушках обоих предсердий. Тромбозоболоческий синдром: организованные тромбозомы в просветах ветвей селезёночной артерии, тромбозом в просвете сегментарных артерий левой почки, рецидивирующая и прогрессирующая массивная тромбозомия мелких, субсегментарных, сегментарных ветвей легочной артерии. Рубцы на месте ишемических инфарктов селезёнки. Ишемический инфаркт среднего сегмента правой почки. Диссеминированные геморрагические инфаркты нижних долей обоих лёгких и средней доли правого лёгкого с инфаркт-пневмонией. 10 и 15.01.19 — плевроцентез (по данным истории болезни). Асцит (500 мл). Гидроперикард (150 мл). Острое общее венозное полнокровие. Отёк головного мозга.

Сопутствующие заболевания. Атеросклероз аорты, почечных, брыжеечных, мозговых артерий (2 степень, II стадия). Диффузный простой хронический бронхит. Постинфарктный мелко-

очаговый субэндокардиально-интрамуральный кардиосклероз задней части межжелудочковой перегородки (0,5×0,4×0,4 см); стенозирующий атеросклероз коронарных артерий (степень III, стадия IV, стеноз до 60%).

При аутопсии был выявлен системный амилоидоз с периколлагеновым отложением белка-амилоида и преимущественным поражением сердца. Отложение амилоида в стенках сосудов и нервов всех внутренних органов и слизистых оболочек. Ведущим проявлением системного амилоидоза у данного пациента выступила вторичная амилоидная кардиопатия с концентрической гипертрофией левого желудочка и дилатацией левого предсердия и ушка. Непосредственной причиной смерти явилась массивная прогрессирующая тромбозмболия лёгочной артерии. Ведущим осложнением выступили фибрилляция предсердий и тромбозмболический синдром, источником которого в артериях почек, селезёнки и лёгких послужили тромбы расширенного ушка левого предсердия. При проведении дифференциальной диагностики типа амилоида на основании имеющихся клинических и морфологических данных наиболее вероятным типом амилоидоза был установлен ATTR-амилоидоз, вызывающий семейные формы кардиопатологического амилоидоза.

Накопление внеклеточного амилоида вокруг кардиомиоцитов в большом количестве свидетельствовало о том, что в данном клиническом случае амилоидобластами явились сами кардиомиоциты, а не клетки моноцитарно-макрофагального происхождения как при AA-типе амилоидоза. Так же AA-амилоидоз исключён ввиду отсутствия очага выраженного хронического проявления и поражения почек, что исключает в качестве белка-предшественника амилоида вещество SAA. Низкий общий белок, отсутствие анемии по результатам всех анализов крови, выраженной протеинурии, плазматизации костного мозга и отложений lambda-лёгких цепей при иммуногистохимическом исследовании позволяют исключить и AL-тип амилоидоза при плазмоклеточных дискразиях и моноклональных гаммапатиях неясного значения. AANF амилоидоз, строящийся из предсердного натрийуретического фактора был также исключён, так как данный тип протекает с изолированным поражением предсердий. Постинфарктный мелкоочаговый кардиосклероз был вынесен в сопутствующие заболевания, потому как не явился причиной ни выраженной кардиомегалии, ни рефрактерной сердечно-сосудистой недостаточности и нарушения ритма сердца. Все выявленные изменения внутренних органов, по заключению экспертов, вероятнее всего, начали раз-

виваться в момент манифестации заболевания с нарушением ритма сердца и формированием ортостатической гипотензии.

Заключение

Диагностика основного заболевания, проявлением которого является хроническая сердечная недостаточность с сохранённой фракцией выброса, порой представляет собой сложную задачу для клинициста, поскольку сердечный амилоидоз требует дифференциального диагностического подхода с целым рядом кардиологических заболеваний [5].

Противоречивость клинической картины и полученных лабораторно-инструментальных методов исследования, рефрактерность к стандартной, клинически доказанной терапии, прогрессирующее течение заболевания — всё это требует от врача больших мобилизационных сил и времени в поиске истинной причины заболевания. До недавнего времени амилоидная кардиомиопатия считалась редким, казуистичным, диагнозом, более того, наследственный ATTR амилоидоз считался неизлечимым заболеванием [6]. Однако на сегодняшний день прогрессивные методы диагностики позволяют исключить сердечный амилоидоз из списка очень редких нозологий. Долгое время единственным достоверным способом верифицировать ATTR-КМП было проведение эндомикардиальной биопсии, что является «золотым стандартом» в постановке диагноза. При отсутствии возможности или отказе пациента от проведения эндомикардиальной биопсии в качестве альтернативы возможно использование комбинации экстракардиальной биопсии совместно с неинвазивными методиками (ЭХОКГ/МРТ), указывающими на имеющиеся повреждения сердца. Однако на сегодняшний день для определения ATTR-амилоидоза существуют и успешно применяются высокочувствительные методики неинвазивной диагностики.

Сцинтиграфическое исследование миокарда с использованием остеотропных РФП является высокоспецифичным (>99%) и чувствительным (86%); 2–3 степень поглощения миокардом РФП при наличии отрицательного гематологического теста на AL-амилоидоз позволяет с большой вероятностью поставить ATTR-КМП.

Специфические диагностические маркеры можно выявить по данным визуализирующих методик ЭхоКГ или МРТ. К эхокардиографическим признакам относятся необъяснимое утолщение стенки ЛЖ ≥12 мм в сочетании с двумя или более критериями (диастолическая дис-

функция 2-й степени и выше; уменьшение скорости доплеровских волн s , e и a (<5 см/с); снижение общей продольной деформации ЛЖ (абсолютное значение $<-15\%$) или наличие 8 и более баллов по мультипараметрической оценочной шкале. При использовании МРТ сердца как дополнительного метода характерными будут диффузное субэндокардиальное или трансмуральное накопление контраста при LGE и аномальная кинетика гадолиния.

Для определения типа амилоида — дикий (ненаследственный) или вариантный (наследственный) — проводится генотипическое тестирование методом секвенирования по Сэнгеру. Это позволяет прогнозировать дальнейшее развитие заболевания, а при выявлении причинной мутации направить родственников первой линии на проведение генетического тестирования.

Недавнее появление препаратов для таргетной терапии (препараты класса стабилизаторов тетрамеров транстиретина (дифлунизал, тафамидис) [6]), привела к колоссальному успеху в лечении ATTR-амилоидоза. Это помогает сде-

лать жизнь пациентов с данным недугом более качественной, продолжительной и формирует относительно благоприятный прогноз, если такую терапию назначать до проявления значимых симптомов [7].

В настоящее время, несмотря на наличие адаптированных под российскую практику клинических рекомендаций и алгоритмов диагностики [4] как амилоидоза, так и амилоидной кардиомиопатии, важной составляющей истинного диагноза продолжают оставаться осведомленность и настороженность врача [8], а также разработка рациональной стратегии диагностического поиска (диагностический скрининг, детальный сбор жалоб и анамнеза, в том числе семейного [9], поиск причинно-следственных связей и тактически верная маршрутизация пациентов). На наш взгляд, необходимо проведение школ и семинаров для практикующих врачей по данной нозологии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Рамеев В.В., Мясников Р.П., Виноградов П.П., Козловская Л.В., Моисеев С.В., Фомичева Е.И., и др. Системный ATTR-амилоидоз, редкая форма поражения внутренних органов. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(3):349-358.
Rameev V.V., Myasnikov R.P., Vinogradov P.P., Kozlovskaya L.V., Moiseev S.V., Fomicheva E.I., et al. Systemic ATTR-amyloidosis, a Rare Form of Internal Organ Damage. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(3):349-358. (In Russ.) DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-3-349-358
2. Antonopoulos AS, Panagiotopoulos I, Kouroutzoglou A, Koutsis G, Toskas P, Lazaros G, et al. Prevalence and clinical outcomes of transthyretin amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2022;24(9):1677-1696. DOI: 10.1002/ehj.2589
3. Imdad U. Amyloidosis of the Heart: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2023;15(2):e35264. DOI: 10.7759/cureus.35264
4. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Моисеева О.М., Адашева Т.В., Аншелес А.А., Барбараш О.Л., и др. Практические рекомендации по диагностике транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП или транстиретинового амилоидоза сердца). *Терапевтический архив*. 2022;94(4):584-595.
Tereshchenko S.N., Zhirov I.V., Moiseeva O.M., Adasheva T.V., Anshel A.A., Barbarash O.L., et al. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis). *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(4):584-595. (In Russ.) DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201465
5. Антропова О.Н., Осипова И.В., Вишнякова Т.С., Борисова Л.В. Клинический случай амилоидоза сердца. *Бюллетень медицинской науки*. 2021;3(23): 44–49.
Antropova O.N., Osipova I.V., Vishnyakova T.S., Borisova L.V. Clinical case of amyloidosis of heart. *Bulletin of Medical Science*. 2021;3(23): 44–49. (In Russ.) DOI: 10.31684/25418475_2021_3_44
6. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Борисовская С.В., Брылев Л.В., Желнин А.В., Сексаяев Н.Е. Клинический случай наследственного транстиретинового амилоидоза. *Архивъ внутренней медицины*. 2021;11(3):229-240.
Reznik E.V., Nguyen T.L., Borisovskaya S.V., Brylev L.V., Zhelnin A.V., Seksayev N.E. A Clinical Case of the Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2021;11(3):229-240. (In Russ.) DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-229-240
7. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, Bullock-Palmer RP, Chang PP, Eisen HJ, et al. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(1):e7-e22. Erratum in: *Circulation*. 2021;144(1):e10. Erratum in: *Circulation*. 2021;144(1):e11. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000792
8. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Степанова Е.А., Устюжанин Д.В., Никитин И.Г. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога. *Архивъ внутренней медицины*. 2020;10(6):430-457.
Reznik E.V., Nguyen T.L., Stepanova E.A., Ustyuzhanin D.V., Nikitin I.G. Cardiac Amyloidosis: Internist and Cardiologist Insight. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(6):430-457. (In Russ.) DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457
9. Насонова С.Н., Жиров И.В., Магомедов М.М., Саидова М.А., Осмоловская Ю.Ф., Терещенко С.Н. Опыт применения тафамидиса у пациентки с транстиретиновым амилоидозом. *Кардиология*. 2020;60(3):155-160.
Nasonova S.N., Zhirov I.V., Magomedov M.M., Saidova M.A., Osmolovskaya Yu.F., Tereshchenko S.N. Experience with tafamidis in a patient with transthyretin amyloidosis. *Kardiologiya*. 2020;60(3):155-160. (In Russ.) DOI: 10.18087/cardio.2020.3.n824

Информация об авторах

Хайло Наталья Васильевна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0006-6433-7958>; natalia.khaylo@yandex.ru.

Беловолова Екатерина Викторовна, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0007-2061-5693> fike1@mail.ru.

Целуйко Олег Владимирович, ассистент кафедры внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0009-1688-2697>; oleg.celuiko@mail.ru.

Калмыкова Дарья Алексеевна, студентка 6 курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-6754-9039>; dariayankovskaya@mail.ru.

Морозова Любовь Викторовна, студентка 6 курса лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; Ростов-на-Дону, Россия; <https://orcid.org/0009-0003-5382-8346>; morozova.lyubov.2000@mail.ru.

Information about the authors

Natalya V. Khailo, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-6433-7958>; natalia.khaylo@yandex.ru.

Ekaterina V. Belovolova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-2061-5693> fike1@mail.ru.

Oleg V. Tseluiko, assistant of the Department of Internal Diseases No. 1 of the Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0009-1688-2697>; oleg.celuiko@mail.ru.

Daria A. Kalmykova, student of the 6th year of education of the Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6754-9039>; dariayankovskaya@mail.ru.

Lyubov V. Morozova, student of the 6th year of education of the Rostov State Medical University; Rostov-on-Don, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-5382-8346>; morozova.lyubov.2000@mail.ru.

Получено / Received: 11.09.2024

Принято к печати / Accepted: 29.10.2024