

Демко И. В.¹, Пелиновская Л. И.¹, Крапошина А. Ю.¹,
Селин В. Е.¹, Рязанов А. Е.², Вериге Я. И.², Мосина В. А.¹

¹ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

² КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, Россия

СЛУЧАЙ ПРИЖИЗНЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ ИЗОЛИРОВАННОГО ПЕРВИЧНОГО АМИЛОИДОЗА СЕРДЦА

Представлен случай прижизненной диагностики тяжелого редкого заболевания сердца – изолированного первичного амилоидоза. Клинически заболевание дебютировало сердечной недостаточностью (СН), которая была рефрактерна к лечению, химиотерапия была неэффективной и плохо переносилась больной. В основу диагностики легло сочетание рефрактерной СН с изменениями по данным эхокардиографии (дилатация предсердий, малый размер полости левого желудочка, гипертрофия межжелудочковой перегородки с наличием в ней гиперэхогенных включений по типу «зернистого свечения») и изменениями по данным контрастной магнитно-резонансной томографии сердца. Диагноз амилоидоза был подтвержден результатами патогистологического исследования материала, полученного при аутопсии.

Ключевые слова Первичный амилоидоз сердца; диагностика; лечение

Для цитирования Demko I.V., Pelinovskaya L.I., Kraposhina A.Yu., Selin V.E., Ryazanov A.E., Verigo Ya.I. et al. Case of lifetime diagnosis of isolated primary amyloidosis of the heart. *Kardiologiya*. 2022;62(1):106–108. [Russian: Демко И.В., Пелиновская Л.И., Крапошина А. Ю., Селин В. Е., Рязанов А. Е., Вериге Я.И. и др. Случай прижизненной диагностики изолированного первичного амилоидоза сердца. *Кардиология*. 2022;62(1):106–108]

Автор для переписки Пелиновская Лилия Ивановна. E-mail: peliiv@mail.ru

Сердце часто служит мишенью при системном амилоидозе, однако встречается и изолированное его поражение. Это поражение сердца отмечают у большинства больных амилоидозом AL-типа и у отдельных пациентов с амилоидозом ATTR-типа; при AA-типе амилоидоза этот синдром практически не встречается. Общим признаком, объединяющим все формы амилоидоза, является отложение белка бета-амиоида – фибриллярной структуры в органах и тканях.

AL-амилоидоз (первичный, идиопатический амилоидоз) – тяжелое, редко диагностируемое при жизни заболевание с высокой летальностью. Амилоидоз сердца относят к рестриктивным кардиомиопатиям (КМП), при которых нарушается эластичность миокарда. Известно, что средний период продолжительности жизни пациентов с AL-амилоидозом составляет от 1 до 2 лет, а с момента возникновения сердечной недостаточности (СН), которая всегда отличается быстрым прогрессированием и рефрактерностью к лечению, уменьшается до 6 мес [1–3]. Неспецифичность клинических симптомов делает сложной диагностику заболевания, а поздняя диагностика затрудняет проведение современного эффективного лечения. Диагностика первичного амилоидоза (ПА) сердца встречается в литературе нечасто, поэтому представляет интерес описание случая прижизненной диагностики этого тяжелого заболевания.

Больная К., 1950 года рождения, находилась на стационарном лечении в кардиологическом отделении на протяжении года 6 раз. Причиной госпитализаций были эпизоды очередной декомпенсации СН. Основные жалобы больной

были практически однотипными, нарастая по интенсивности при каждой последующей госпитализации: одышка при ходьбе и других физических усилиях, отеки нижних конечностей, увеличение в объеме живота, общая слабость, снижение артериального давления (АД). Заболела осенью 2018 г., клинически заболевание начало проявляться с одышки при работе на даче, затем при быстрой и спокойной ходьбе, спустя 2 мес стали опухать нижние конечности. В декабре 2018 г. была госпитализирована в кардиологическое отделение Краевой клинической больницы с клиническими признаками застойной СН, более выраженной в большом круге кровообращения. При осмотре кожные покровы обычного цвета, отеки нижних конечностей до уровня колен. Частота сердечных сокращений 82–84 уд./мин, ритм правильный. Систолическое АД 90–86 мм рт.ст. Границы сердца не изменены, тоны сердца ритмичные, шумов нет. В легких дыхание везикулярное, число дыхательных движений 22 в минуту в положении лежа. Пальпировалась печень, выступающая на 3–4 см из-под реберного края, мягкой консистенции, селезенка не пальпировалась, асцит во время первой госпитализации при осмотре и по данным ультразвукового исследования (УЗИ) не определялся.

По данным лабораторных исследований крови: СОЭ 62 мм/ч; лейкоциты $4,95 \times 10^9/\text{л}$; эритроциты $4,10 \times 10^{12}/\text{л}$; гемоглобин 126 г/л. Уровень тропонина I в крови в 10 раз выше нормы. Анализы мочи без патологии, показатели азотистого обмена не изменены.

Электрокардиограмма (ЭКГ): ритм синусовый, правильный. На протяжении всего периода записи холтеров-

ского мониторинга ЭКГ регистрировался синусовый ритм с частотой 64–82 уд/мин, одиночные наджелудочковые экстрасистолы, пароксизмальных нарушений ритма, ишемических изменений не зарегистрировано.

Эхокардиография: полости обоих предсердий дилатированы. Левое предсердие (ЛП) в В-режиме – 4,9×6,6 см (объем 97 см³), правое предсердие (ПП) в В-режиме – 4,3×6,5 см (объем 89 см³). Полость левого желудочка (ЛЖ) уменьшена – конечный диастолический размер 3,8 см, полость правого желудочка (ПЖ) не изменена. Выявлено утолщение межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ до 1,6–1,8 см с незначительным ограничением подвижности МЖП. Целенаправленные поиски выявили гиперэхогенные включения – так называемое «зернистое свечение» миокарда МЖП. Сократимость ЛЖ удовлетворительная – фракция выброса 60%. Диастолическая функция ЛЖ нарушена по рестриктивному типу. Систолическое АД в легочной артерии 45 мм рт. ст. Сделано заключение о наличии рестриктивной КМП и необходимости исключения амилоидоза. Следующими исследованиями были стерная пункция и биопсия подкожной жировой клетчатки живота для прижизненного патологоанатомического исследования биопсийного материала на амилоидоз. При цитологии костного мозга выявлена умеренная плазмоклеточная инфильтрация – 5,8%. В биопсийном материале подкожной жировой клетчатки живота: срезы кожи и подкожной клетчатки без выраженных изменений, при окраске препаратов конго красным с просмотром препаратов в поляризованном свете отложения амилоида не обнаружены.

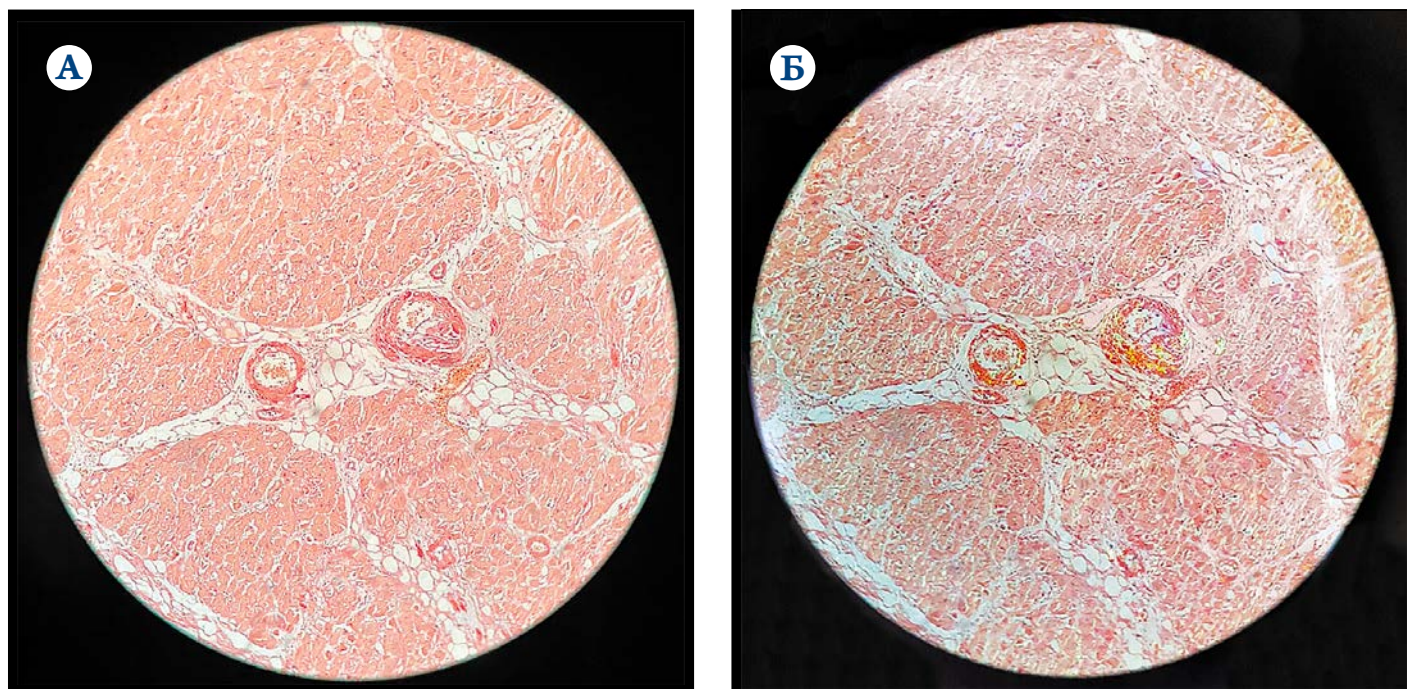
Значимыми для диагноза ПА сердца стали данные магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с внутривенным контрастным усилением: на постконтрастных сканах на 5 и 10 мин в 4- и 2-камерной позиции по короткой оси отмечается диффузное выраженное неоднородное контрастирование миокарда ЛЖ и ПЖ, изменяющееся по времени, в МЖП – по типу «зебры». На 10-й минуте контрастирования – пятнистое накопление гадолиния в межпредсердной перегородке и стенке ЛП. Заключение: МР-картина амилоидоза сердца, признаки симметричной гипертрофии ЛЖ и ПЖ. Расширение полости ЛП сердца.

На протяжении неоднократных госпитализаций проведенные дополнительные исследования исключили поражение амилоидозом других органов: почек (отсутствие протеинурии, азотемии), селезенки (пальпаторно и по данным УЗИ спленомегалия не выявлена), печени (застойная гепатомегалия без холестаза и ферментемии), неврологами исключена периферическая полинейропатия, по данным мультиспиральной компьютерной томографии не выявлено поражения кожи и мышц, легких и плевры. По результатам биопсии подкожной жировой клетчатки амилоид не обнаружен.

Наиболее распространенной для лечения пациентов с ПА сердца является схема МДа: мелфалан с дексаметазоном [2, 4], с которой и было начато лечение больной. Пациентка перенесла хорошо два курса химиотерапии, оставаясь между курсами лечения на постоянном приеме 10 мг преднизолона из-за выраженной гипотонии. После окончания второго курса терапии у больной появилась прогрессирующая тромбоцитопения, которая стала препятствием для дальнейшей химиотерапии. Следующие 3 госпитализации были обусловлены неуклонным прогрессированием СН: одышка была при минимальных физических усилиях, нарастали явления застоя: помимо отеков нижних конечностей, появились полостные отеки (асцит, гидроторакс), развилась полная блокада левой ножки пучка Гиса. По данным литературы [4, 5], предиктором скоротечного течения СН у больных с AL-типом амилоидоза является высокий уровень тропонинов. Исследование уровня тропонина I у больной выявило его 10-кратное увеличение уже при первой и последующих госпитализациях. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина II, как и диуретиков в полноценной дозировке, в лечении СН ограничивала выраженная гипотония, по поводу которой больная постоянно принимала 10 мг преднизолона. Через год после впервые появившихся симптомов СН больная умерла. На секции диагноз ПА сердца, приведшего к развитию рестриктивной КМП, был подтвержден при гистологическом исследовании с окрашиванием материала конго красным. В ходе поляризационной микроскопии в поляризованном свете был получен эффект двойного лучепреломления, характерного только для амилоидоза (рис. 1). Поражения других органов амилоидозом, как клинически, так и по данным аутопсии, не выявлено.

В нашей практике этот случай прижизненной диагностики ПА сердца третий за последние 4 года. Первые два случая описаны [5], наиболее трудной была диагностика у первого больного, так как амилоидоз сердца – редкое заболевание, и опыт его диагностики у нас отсутствовал. При диагностике двух других случаев включился известный подход в медицине «диагностика по аналогии». Общими симптомами у всех больных были прогрессирующая рефрактерная к лечению застойная СН, которая появилась в дебюте заболевания, слабость, гипотония в сочетании с характерными однотипными изменениями при ЭхоКГ. По данным ЭхоКГ выявлялись выраженное утолщение стенок ЛЖ и МЖП, уменьшение или нормальный размер камер обоих желудочков с одновременной дилатацией полостей обоих предсердий. У всех троих больных выявлена гиперэхогенность миокарда – так называемое «зернистое свечение». Эндомиокардиальная биопсия с гистологическим исследованием с окрашиванием конго красным является «золотым стандартом» диагно-

Рисунок 1. Фрагмент биоптата миокарда передней стенки левого желудочка



А – окраска конго красным; Б – окраска конго красным в поляризованном свете при поляризующей микроскопии.

стики амилоидоза сердца. В настоящее время ценным неинвазивным методом диагностики рестриктивной КМП и ее предполагаемых причин, по данным литературы [6–9], является контрастная МРТ сердца, что подтверждается и нашим материалом. МРТ была проведена двоим больным, и у обоих были получены данные в пользу диагностики амилоидоза как возможной причины рестриктивной КМП, что в последующем было подтверждено на аутопсии. Приведенный случай является напоминани-

ем врачам о необходимости включать в дифференциальный диагноз ПА сердца при прогрессирующей, рефрактерной к лечению СН неясной этиологии, так как только ранняя диагностика и раннее начало терапии могут продлить жизнь больным.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 15.04.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ukholkina G.B., Kuchin G.A., Bychkova O.P., Chikhirev O.A. Cardiac amyloidosis in clinical practice. Russian Heart Failure Journal. 2016;17(1):57–68. [Russian: Ухолкина Г.Б., Кучин Г.А., Бычкова О.П., Чихирев О.А. Амилоидоз сердца в клинической практике. Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17(1):57–68]. DOI: 10.18087/rhfj.2016.1.2201
2. Gillmore JD, Wechalekar A, Bird J, Cavenagh J, Hawkins S, Kazmi M et al. Guidelines on the diagnosis and investigation of AL amyloidosis. British Journal of Haematology. 2015;168(2):207–18. DOI: 10.1111/bjh.13156
3. Grogan M, Scott CG, Kyle RA, Zeldenrust SR, Gertz MA, Lin G et al. Natural History of Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Risk Stratification Using a Novel Staging System. Journal of the American College of Cardiology. 2016;68(10):1014–20. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.06.033
4. Zhdanova E.A., Gudkova K.V., Rameev V.V., Safarova A.F., Moiseev S.V. Modern Conceptions of Cardiac Amyloidosis. Kardiologiya. 2013;53(12):70–8. [Russian: Жданова Е.А., Гудкова К.В., Рамеев В.В., Сафарова А.Ф., Моисеев С.В. Современные представления об амилоидозе сердца. Кардиология. 2013;53(12):70–8]
5. Demko I.V., Pelinovskaya L.I., Mosina V.A., Kraposhina A.Yu., Gordeeva N.V., Solovyova I.A. et al. Case of primary amyloidosis with involvement of the heart and pericardium in cardiology practice. Russian Journal of Cardiology. 2017;22(2):103–5. [Russian: Демко И.В., Пелиновская Л.И., Мосина В.А., Крапошина А.Ю., Гордеева Н.В., Соловьева И.А. и др. Случай первичного амилоидоза с поражением сердца и перикарда в практике кардиолога. Российский кардиологический журнал. 2017;22(2):103–5]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-2-103-105
6. Merzhina E.A. Cardiac magnetic resonance imaging in differential diagnosis of cardiomyopathies. Therapy. 2019;5(4(30)):70–8. [Russian: Мершина Е.А. Магнитно-резонансная томография сердца в дифференциальной диагностике кардиомиопатий. Терапия. 2019;5(4(30)):70–8]
7. Zhironov I.V., Safiullina A.A., Nevolina A.V., Sergienko V.B., Tereshchenko S.N. Isolated atrial amyloidosis - current state. Clinical pharmacology and therapy. 2018;27(3):48–52. [Russian: Жиров И.В., Сафиуллина А.А., Неволлина А.В., Сергиенко В.Б., Терещенко С.Н. Изолированный предсердный амилоидоз - состояние проблемы. Клиническая фармакология и терапия. 2018;27(3):48–52]
8. Galeeva Z.M., Galyavich A.S., Baleeva L.V., Galimzyanova L.A., Rafikov A.Yu., Gizatullina N.F. et al. The Case of Amyloidosis in Cardiological Practice. Kardiologiya. 2019;59(1):93–6. [Russian: Галеева З.М., Галевич А.С., Балеева Л.В., Галимзянова Л.А., Рафиков А.Ю., Гизатуллина Н.Ф. и др. Случай амилоидоза в кардиологической практике. Кардиология. 2019;59(1):93–6]. DOI: 10.18087/cardio.2019.1.10221
9. Tereshchenko Yu.A., Panchenko T.L., Matveeva I.V. Primary amyloidosis: difficulty in diagnostics. Siberian Medical Review. 2010;5(65):73–6. [Russian: Терещенко Ю.А., Панченко Т.Л., Матвеева И.В. Первичный амилоидоз: трудности диагноза. Сибирское медицинское обозрение. 2010;5(65):73–6]