

Е.В. Резник^{*1,2,3,4}, В.А. Лазарев^{1,2}, С.В. Борисовская^{1,2},
Г.Н. Голухов³

¹ — ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

² — ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ, Москва, Россия

³ — ГКБ № 31 ДЗМ, Москва, Россия

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В ДЕБЮТЕ AL-АМИЛОИДОЗА

E.V. Reznik^{*1,2,3}, V.A. Lazarev^{1,2}, S.V. Borisovskay^{1,2}, G.N. Golukhov³

¹ — Russian National Research Medical University (RNRMU) n.a. N.I. Pirogov, Moscow, Russia

² — City Clinical Hospital n.a. V.M. Buyanov of Healthcare Department of Moscow, Moscow, Russia

³ — City Clinical Hospital № 31 of Healthcare Department of Moscow, Moscow, Russia

Atrial Fibrillation and Heart Failure as the Onset of AL-Amyloidosis

Резюме

В практике кардиолога нередко встречаются пациенты с гипертрофией миокарда, фибрилляцией предсердий и сердечной недостаточностью. Выяснение причин этих состояний крайне важно для назначения этиологической терапии, улучшающей прогноз. В статье представлен клинический случай несвоевременно диагностированного амилоидоза у мужчины 53 лет. Несмотря на комплексную терапию, течение заболевания осложнилось развитием двусторонней пневмонии, сепсиса, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, что привело к летальному исходу. На аутопсии подтвержден диагноз AL-системного амилоидоза (тип каппа) с массивным поражением сердца, почек, легких, печени, селезенки, надпочечников, щитовидной железы, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта, подкожной жировой клетчатки и артериальных сосудов костного мозга. Для прижизненной диагностики AL-амилоидоза и своевременного назначения патогенетической терапии необходимо проведение скрининга при выявлении гипертрофии левого желудочка, фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности неясной этиологии.

Ключевые слова: амилоидоз сердца, амилоидная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, фибрилляция предсердий, гипертрофия левого желудочка, хроническая болезнь почек, протеинурия, нефротический синдром, кардиоренальный синдром

Благодарности:

Авторы благодарят врача-патологоанатома Степанову Е.А. за предоставление фотографий прижизненной биопсии и аутопсии, врача функциональной диагностики Ганиеву И.И. за предоставление эхокардиограмм, директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт морфологии человека» д.м.н., проф. Михалеву Л.М. за консультирование при написании работы

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Статья получена 05.01.2021 г.

Принята к публикации 06.10.2021 г.

Для цитирования: Резник Е.В., Лазарев В.А., Борисовская С.В. и др. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В ДЕБЮТЕ AL-АМИЛОИДОЗА. Архивъ внутренней медицины. 2021; 11(6): 457-465. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-6-457-465

Abstract

Left ventricular hypertrophy, atrial fibrillation and chronic heart failure are often in the practice of a cardiologist. The etiology of these conditions is very important because the correct early treatment. We are presenting a case of a late diagnosis of amyloidosis in a 53-year-old man. Despite the complex therapy, the course of the disease was complicated by the development of bilateral pneumonia, sepsis, disseminated intravascular coagulation and the patient died. Autopsy confirmed the diagnosis of systemic AL-amyloidosis (type Kappa) with massive damage to the heart,

*Контакты: Елена Владимировна Резник, e-mail: elenaresnik@gmail.com

*Contacts: Elena V. Reznik, e-mail: elenaresnik@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7479-418X>

kidneys, lungs, liver, spleen, adrenal glands, thyroid gland, pancreas, gastrointestinal tract, subcutaneous fatty tissue and arterial vessels of the bone marrow. Thus, screening for amyloidosis is necessary in idiopathic LV thickening, atrial fibrillation, and heart failure for timely intravital diagnosis and therapy.

Key words: *cardiac amyloidosis, amyloid cardiomyopathy, chronic heart failure with preserved ejection fraction, atrial fibrillation, left ventricular hypertrophy, chronic kidney disease, proteinuria, nephrotic syndrome, cardiorenal syndrome*

Gratitudes

The authors are appreciating Dr pathologist Stepanova E.A. for the autopsy and histology photos, Dr of imaging diagnostics Ganieva I.I. for the echocardiograms, the Head of the Research Institute of Human Morphology, Head of the Laboratory of Clinical Morphology Ph.D., MD, professor L.M. Mikhaleva for consulting during article preparation

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Article received on 05.01.2021

Accepted for publication on 06.10.2021

For citation: Reznik E.V., Lazarev V.A., Borisovskaya S.V. et al. Atrial Fibrillation and Heart Failure as the Onset of AL-Amyloidosis. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(6): 457-465. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-6-457-465

АД — артериальное давление, ЛЖ — левый желудочек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография

Введение

AL-амилоидоз — самая агрессивная форма системного амилоидоза, при которой у 60 % пациентов поражается сердце и у 74 % — почки [1]. Медиана выживаемости пациентов с поражением сердца без лечения не превышает 1 года, а после появления симптомов сердечной недостаточности — 9 месяцев [2, 3]. Первыми проявлениями AL-амилоидоза могут быть фибрилляция предсердий (ФП) и сердечная недостаточность, с которыми пациент обращается к кардиологу. Практикующим врачам важно иметь настороженность и назначать необходимые обследования пациентам с гипертрофией миокарда, ФП и сердечной недостаточностью неясной этиологии для ранней диагностики амилоидоза и своевременного назначения терапии, улучшающей прогноз заболевания. Представленный клинический

случай демонстрирует дебют системного амилоидоза с развития ФП и сердечной недостаточности у пациента среднего возраста.

Описание клинического случая

Мужчину, 53 лет, без сердечно-сосудистой, тиреоидной и другой диагностированной патологии, токсических воздействий в анамнезе стала беспокоить одышка при физической нагрузке. Через месяц на электрокардиограмме (ЭКГ) зарегистрирована ФП, тахисистолия, снижение вольтажа комплексов QRS в грудных отведениях, признаки гипертрофии миокарда правого желудочка с комплексом QRS типа qR, отсутствие адекватного нарастания зубца r в отведениях V3-V6 (Рис. 1).

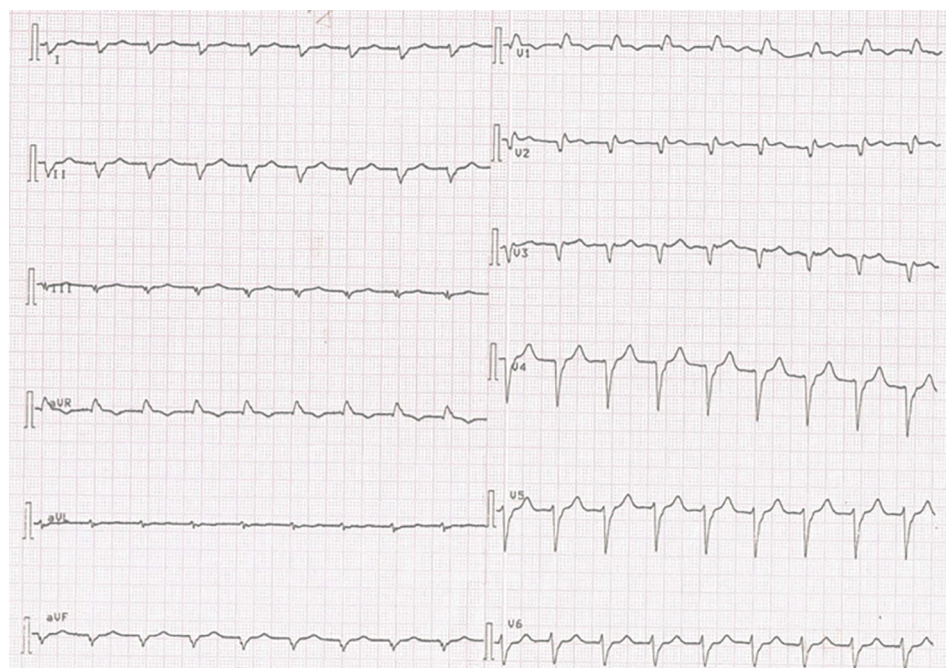


Рисунок 1.

Электрокардиограмма. Фибрилляция предсердий с частотой 115 в минуту, снижение вольтажа зубцов r в отведениях I, II, III, avL, avF, V3-V6, признаки гипертрофии миокарда правого желудочка с комплексом QRS типа qR

Figure 1.

Electrocardiogram. Atrial fibrillation with ventricular rate 115 per minute, decreasing of r voltage in I, II, III, avL, avF, V3-V6, right ventricular hypertrophy qR type

Тогда же амбулаторно при эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлено утолщение стенок миокарда левого желудочка (ЛЖ) до 12 мм, дилатация левого предсердия 43 мм, сохраненная фракция выброса ЛЖ — 59 % по Simpson. Попытка восстановления синусового ритма амиодароном и с помощью электроимпульсной терапии приводили к кратковременному успеху и возобновлению ФП через 12 часов. Планировалась радиочастотная абляция, которая была отложена в связи с выявлением тромбоза ушка левого предсердия при чреспищеводной ЭхоКГ. Рекомендованные лекарственные препараты (антагонист витамина К (варфарин 3,75-5 мг в сутки под контролем международного нормализованного отношения), затем ривароксабан 20 мг/сутки; метопролол сулкат 25 мг/сутки, затем бисопролол 5 мг/сутки; периндоприл 2,5 мг/сутки; торасемид 10 мг/сутки; спиронолактон 25 мг/сутки) принимал регулярно.

Через 5 месяцев от дебюта заболевания после проведения мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки с контрастированием выявлены гиперурикемия 768 мкмоль/л, повышение креатинина в сыворотке крови 155 мкмоль/л, снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ, СКД-EPI) 43,4 мл/мин/1,73м² (исходные значения креатинина и рСКФ неизвестны, консультирован нефрологом, предположено развитие контраст-индуцированного повреждения почек, рекомендована нефропротективная терапия).

Через 8 месяцев после появления одышки в течение недели стали беспокоить синкопальные состояния с прикусом языка, непроизвольной дефекацией, развился эпизод макрогематурии, в связи с чем был госпитализирован 24.10.2018 г. в отделение реанимации и интенсивной терапии ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ.

При поступлении состояние тяжелое, бледность кожных покровов, отеки нижних конечностей, дыхание ослаблено в нижних отделах обоих легких, хрипов нет, частота дыхания 23 в минуту, сатурация крови (SpO₂) 98 %, ритм сердца неправильный 90 ударов в минуту, артериальное давление (АД) 116/68 мм рт.ст. При лабораторном исследовании выявлено снижение гемоглобина до 104 г/л, гипопротеинемия — 55 г/л, гипоальбуминемия — 26 г/л, протеинурия — 10 г/л в разовой порции мочи, нарастание креатинина до 686 мкмоль/л, мочевины до 40,5 ммоль/л, снижение рСКФ до 7,2 мл/мин/1,73м², аспартатаминотрансфераза — 58 МЕ/л (5-34), аланинаминотрансфераза — 45 МЕ/л (0-32), креатинфосфокиназа общая — 90 МЕ/л (21-215), МВ фракция креатинфосфокиназы — 12 МЕ/л (0-25), лактатдегидрогеназа общая — 471 МЕ/л (225-450), гамма-глутамилтранспептидаза — 1295 МЕ/л (9-39), щелочная фосфатаза — 1598 МЕ/л (64-306), альфа-амилаза — 392 МЕ/л (0-220), билирубин общий — 42,4 мкмоль/л (1,7-20,5), билирубин прямой — 35 мкмоль/л (0,86-5,00), тропонин I — 0,120 мкг/к (0,0-0,1, в динамике — нарастание до 1,020 мкг/к), антитромбин III — 67,8% от N (80,0-120,0), D-димер — 324 нг/мл (64-550), N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида >35000 нг/л (Таблица 1).

Таблица 1. Результаты лабораторных обследований в динамике

Table 1. Results of laboratory examinations in dynamics

Показатель/ Parameter	В дебюте заболева- ния/ At the onset of the disease	Через 4 меся- ца/ In 4 months	Через 8 меся- цев/ In 8 months	Норма/ Normal value
Общий анализ крови/ Blood analysis				
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	165	111	104	130-170
Эритроциты, 10 ¹² /л Red blood cells, 10 ¹² /l	5,29	3,8	3,46	4,28-5,78
Гематокрит, % Hematocrit, %	47,6	35,5	31	39,5-51,0
Объем эритроцитов, фл The volume of erythrocytes, fl	90	94	89,6	82-98
Содержание гемоглобина в эритроците, пг Red blood cell hemoglobin content, pg	31,2	29,4	30,1	27,9-33,2
Тромбоциты, 10 ⁹ /л Platelets, 10 ⁹ /l	292	160	291	150-340
Лейкоциты, 10 ⁹ /л White blood cells, 10 ⁹ /l	13,25	14,8	9,3	3,9-10,9
Биохимический анализ крови/ Blood chemistry				
Общий белок, г/л Total protein, g/l	67	61	55	65-85
Альбумин, г/л Albumin, g/l			26	35-55
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/l	155	231	686	71-115
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/l	11,4	16,5	40,5	2,5-8,3
Калий, ммоль/л Potassium, mmol/l	4,8	4,8	4,9	3,5-5,5
Натрий, ммоль/л Sodium, mmol/l	142		138	135-150
Общий анализ мочи/ Urine analysis				
Кровь Blood	Нет Not	+	+	Нет Not
Белок, г/л Protein, g/l	Нет Not	1	10	Нет Not
Глюкоза, мкмоль/л Glucosae, μmol / l	Нет Not	Нет Not	Нет Not	Нет Not
Плотность кг/л Specific gravity, g/l	1001	1004	1016	1005-1030
Лейкоциты, лейк/мкл Leukocytes, per 1 μl	0-1	17	500	0
pH	6	6	6	5-7

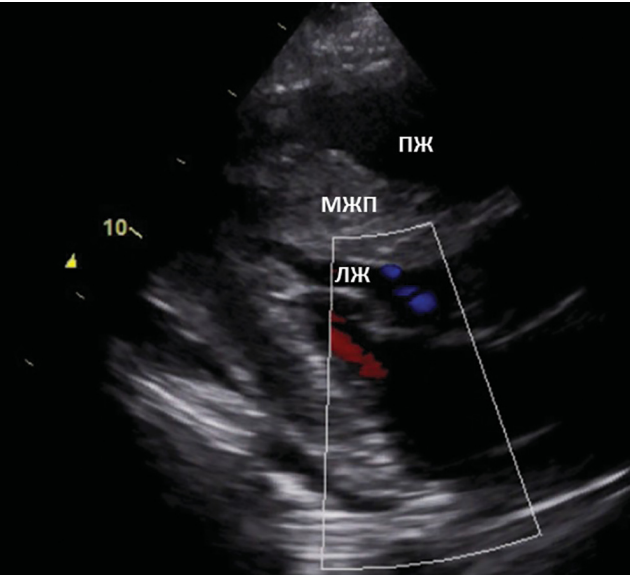


Рисунок 2 А. Эхокардиограмма (Фото предоставлены доктором Ганиевой И.И.). Парастеральная позиция по длинной оси (диастола): гипертрофия левого желудочка

Figure 2 A. Echocardiogram (Photo of Dr.I. I. Ganieva). Parasternal long axis position (dyastola): left ventricular hypertrophy

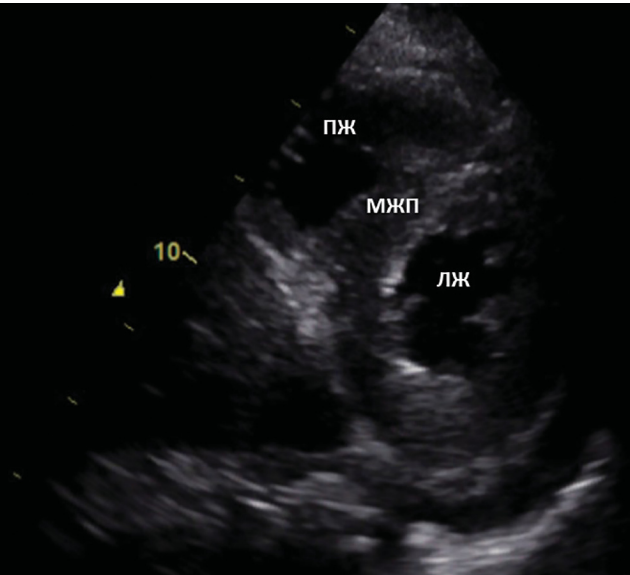


Рисунок 2 Б. Эхокардиограмма (Фото предоставлены доктором Ганиевой И.И.). Парастеральная позиция по короткой оси левого желудочка: выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка. ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка

Figure 2 B. Echocardiogram (Photo of Dr.I. I. Ganieva). Parasternal position along the short axis of the left ventricle: severe left ventricular hypertrophy. LV — left ventricular, RV — right ventricular, IVS — interventricular septum.

Таблица 2. Динамика эхокардиографических показателей

Table 2. Dynamics of echocardiographic parameters

Показатель/ Parameter	В дебюте заболева- ния/ At the onset of the dis- ease	Через 6 меся- цев/ In 6 months	Через 8 меся- цев/ In 8 months	Норма/ Normal value
Толщина межжелудочковой перегородки, мм Interventricular septum thickness, mm	11	15	21	До 10 Up to 10
Толщина задней стенки левого желудочка, мм Left ventricular posterior wall thickness, mm	12	14	22	До 10 Up to 10
Фракция выброса левого желудочка, % Left ventricular ejection fraction, %	59	52	55	>55
Конечно- диастолический объем левого желудочка, мл End-diastolic volume of the left ventricle, ml	98	-	60	

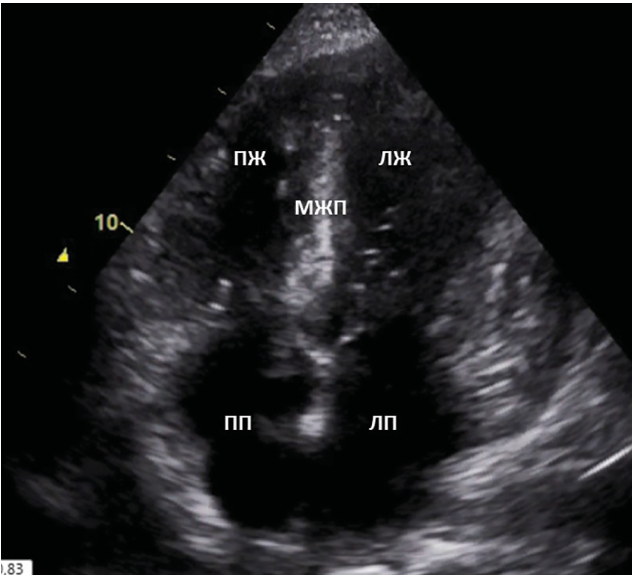


Рисунок 2 В. Эхокардиограмма (Фото предоставлены доктором Ганиевой И.И.). Апикальная четырехкамерная позиция: выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка, дилатация предсердий. ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЛП — левое предсердие, ПП — правое предсердие

Figure 2 C. Echocardiogram (Photo of Dr.I. I. Ganieva). Apical four-chamber position: severe left ventricular hypertrophy. LV — left ventricular, RV — right ventricular, IVS — interventricular septum, LA — left atrium, RA — right atrium.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявлено умеренное увеличение размеров обеих почек (левая: 132×69×60 мм, объем 272 см³; правая: 137×61×59 мм, объем 261 см³), гепатомегалия (левая доля косой каудальный размер — 126 мм, толщина — 99 мм, правая доля косой вертикальный размер — 210 мм, толщина — 143 мм), спленомегалия (150×73 мм), незначительное количество жидкости в брюшной полости. При компьютерной томографии головного мозга патологии не выявлено. При ЭхоКГ наблюдалось утолщение стенок миокарда ЛЖ до 22 мм при нормальном конечно-диастолическом размере ЛЖ (38 мм) и конечно-диастолическом объеме ЛЖ (60 мл), рестриктивный тип диастолический дисфункции при сохраненной фракции выброса ЛЖ (55 %), размер левого предсердия — 43 мм, объем левого предсердия — 98 мл, конечно-диастолический размер правого желудочка — 42 мм, расхождение листков перикарда до 7 мм (Таблица 2, Рис. 2).

При мультиспиральной компьютерной томографии выявлен двусторонний гидроторакс, гидроперикард, признаки застоя в малом круге кровообращения, асцит, увеличение печени, селезенки и аортокавальных лимфатических узлов до 12 мм (Рис. 3).

Наличие признаков гипертрофической кардиомиопатии в сочетании с нефротическим синдромом (протеинурия до 10 г/л, суточная протеинурия не оценивалась, гипопротеинемия 55 г/л, гипоальбуминемия 26 г/л, гипонкотические отеки, гиперлипидемия) и снижением функции почек позволили заподозрить у пациента системный амилоидоз. Наследственный (мутантный) вариант транстретинового (ATTR) амилоидоза был исключен методом прямого секвенирования всей кодирующей последовательности и областей экзон-интронных соединений гена транстретина, при

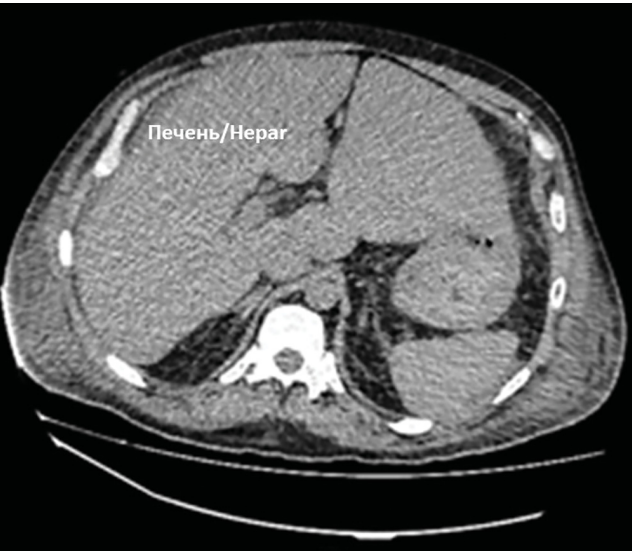


Рисунок 3. Компьютерная томография органов брюшной полости: гепатомегалия
Figure 3. Computed tomography of the abdominal organs: hepatomegaly

котором патогенных и вероятно патогенных вариантов нуклеотидной последовательности в данном гене не обнаружено. При иммунохимическом исследовании суточной мочи выявлено увеличение экскреции лёгких цепей иммуноглобулинов — kappa до 63,9 мг/л (норма <7,31 мг/л), lambda до 10 мг/л (норма <4,03 мг/л). При трепанобиопсии костного мозга наблюдалась низкая плазматизация костного мозга (число плазматических клеток 8 %), что позволило исключить множественную миелому (Таблица 3).

При аспирационной биопсии подкожно-жировой клетчатки с окраской Конго красным и исследованием в поляризованном свете выявлены единичные депозиты амилоида (Рис. 4). Аналогичные депозиты обнаружены в стенках артериол, мышечной пластинке

Таблица 3. Миелограмма
Table 3. Myelogram

Показатель	Показатель	Норма
Бласты, % Blasts, %	2	0,1-2,8
Нейтрофильные промиелоциты, % Neutrophilic promyelocytes, %	2	1-4,1
Нейтрофильный миелоциты, % Neutrophilic myelocytes, %	10	7-12,2
Нейтрофильные метмиелоциты, % Neutrophilic metmyelocytes, %	4	8-15
Нейтрофильные палочкоядерные, % Neutrophilic stab, %	5	12,8-23,7
Нейтрофильные сегментоядерные, % Neutrophil segmented, %	24	13,1-24,1
Все нейтрофильные элементы, % All neutrophilic elements, %	45	52,7-68,9
Эозинофилы, % Eosinophils, %	1	0,5-5,8
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	9	4,3-13,7
Моноциты, % Monocytes, %	4	0,7-3,7
Плазматические клетки, % Plasma cells, %	8	0,1-1,8
Эритробласты полихроматофильные, % Erythroblasts polychromatophilic, %	10	8,9-16,9
Эритробласты оксифильные, % Erythroblasts oxyphilic, %	13	0,8-5,6
Мегалобласты, % Megaloblasts, %	6	0
Все эритроидные элементы, % All erythroid elements, %	31	14,5-26,5
Лейкоэритробластический индекс Leukoerythroblastic index	1,8	2,1-4,5
Индекс созревания нейтрофилов Neutrophil Maturation Index	0,6	0,5-0,9
Индекс созревания эритрокариоцитов Maturation index of erythrocytes	0,9	0,7-0,9
Мегакариоциты Megakaryocytes	+	+

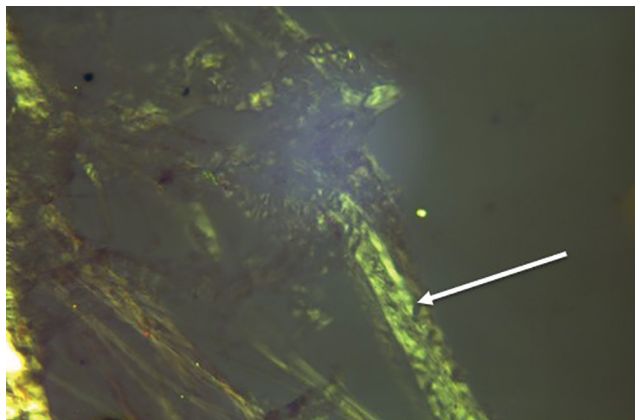


Рисунок 4. Биопсия подкожной жировой клетчатки (Фото предоставлены доктором Степановой Е.А.). Единичные неравномерно расположенные конгофильные депозиты, двойное лучепреломление со свечением яблочного-зелёного цвета (указано стрелкой). По визуальной шкале оценки grade CR 1+, местами CR 2+

Figure 4. Biopsy of subcutaneous adipose tissue (Photo of Dr. EA Stepanova). Single irregularly spaced congophilic deposits, birefringence with apple-green glow (arrow). On a visual grade scale CR 1+, sometimes CR 2+

слизистой оболочки в собственной пластинке слизистой оболочки толстой кишки, в стенках артериальных сосудов трепанобиоптата костного мозга. При исследовании в поляризованном свете продемонстрирована способность к двойному лучепреломлению со свечением яблочно-зеленого и желтоватого цветов. В пробе Пачлера с перманганатом калия АА-тип амилоида исключён.

После проведения 6 сеансов вено-венозной гемодиализации (ВВГДФ) отмечено снижение уровня креатинина сыворотки крови до 169 мкмоль/л, мочевины до 6,2 ммоль/л. Течение заболевания осложнилось развитием двусторонней пневмонии, сепсиса (с нарастанием прокальцитонина до 200 нг/мл, С-реактивного белка до 101 мг/л), синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (со снижением анти-тромбина III до 12,3 % от N, нарастанием D-димера до 21 400 нг/мл, снижением уровня гемоглобина крови до 60 г/л, тромбоцитов до 54×10^9 /л). Проведено переливание эритроцитарной массы, свежзамороженной плазмы, анти-тромбина III.

На 26-е сутки госпитализации при УЗ-доплерография в дуплексном режиме вен нижних конечностей визуализован окклюзионный тромбоз суральных вен левой нижней конечности.

Несмотря на проведенную антибактериальную, инфузионную терапию, диуретическую, ритмурежающую, гастропротективную, гепатопротективную терапию, на 27-е сутки госпитализации пациент скончался.

На основании клинико-лабораторно-инструментальных данных, установлен клинический диагноз:

Основное заболевание: Системный AL-амилоидоз с поражением сердца (амилоидная кардиомиопатия

III ст), печени, селезенки, желудочно-кишечного тракта, почек, подкожной жировой клетчатки.

Осложнения: Персистирующая форма ФП, пароксизм неизвестной давности. CHA2DS2-Vasc 2 балла. HAS-BLED 3 балла. Хроническая сердечная недостаточность IIБ ст, III ФК. Нефротический синдром. Хроническая болезнь почек 5 стадия (скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI 12 мл/мин/1,73м²), А4. Внутрибольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония. ДН 2 ст. Сепсис. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Тяжелая тромбоцитопения. Коагулопатия. Рецидивирующие носовые кровотечения. Нормохромная нормоцитарная анемия тяжелой степени. Окклюзионный тромбоз суральных вен левой нижней конечности от 20.11.2018. Тромбоэмболия легочной артерии от 21.11.2019. Генерализованный судорожный припадок от 24.10.18.

Сопутствующий: Энцефалопатия смешанного генеза.

Инвазивные манипуляции: Сеансы ВВГДФ от 06.11.18, 07.11.18г., 10.11.18г., 14.11.18., 15.11.18., 16.11.18г.

На аутопсии диагноз системного амилоидоза (AL, IgG, каппа) был подтвержден, выявлено массивное поражение сердца (масса 885 г, в норме — 310 г), почек (масса левой 291 г, правой 313 г, в норме — 320 г), легких (масса левого 571 г, правого 817 г, в норме левое — 325-480, правое — 360-570 г), печени (масса 4120 г, в норме — 1600 г), селезенки (масса 320 г, в норме — 150 г), надпочечников, щитовидной, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта, подкожной жировой клетчатки и артериальных сосудов костного мозга. При иммуногистохимическом исследовании установлен AL-амилоидоз, тип Карра (Рис. 5-6).

Смерть пациента наступила от системного амилоидоза с поражением сердца, почек, печени, надпочечников, щитовидной и поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта, осложнившегося двухсторонней очаговой пневмонией и острой сердечной недостаточностью.

Обсуждение

Амилоидоз сердца отмечают у 33-60 % пациентов AL-амилоидозом [4, 5]. При AL-амилоидозе сердечная недостаточность развивается относительно рано, у 22 % — пациентов уже в дебюте болезни [6, 7]. Поражение сердца при AL-амилоидозе почти всегда происходит на фоне поражения других органов, чаще всего — почек, а также сосудов, периферической нервной системы, печени, желудочно-кишечного тракта, мягких тканей [8]. Изолированное вовлечение сердца встречается менее, чем в 5 % случаев [4-6].

У представленного пациента с сердечной недостаточностью и ФП наблюдались кардиоренальный синдром, моноклональная гаммапатия, плазмоклеточная дискразия [5, 9, 10], наличие амилоидоза подтверждено при прижизненном морфологическом исследовании с окраской Конго красным и поляризационной микроскопии.

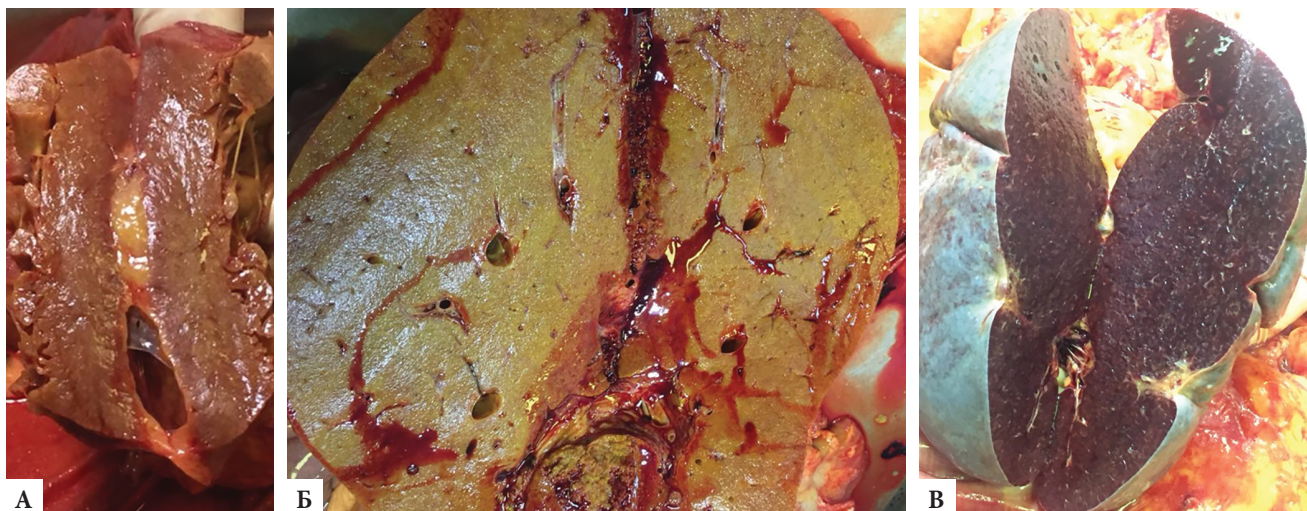


Рисунок 5. Макроскопическая картина при аутопсии: выявлено массивное поражение сердца (А), печени (Б), селезёнки (В) (Фото предоставлены доктором Степановой Е.А.)

Figure 5. Macroscopic picture at autopsy: revealed massive damage to the heart (A), liver (B), spleen (C) (Photo courtesy of Dr. EA Stepanova)

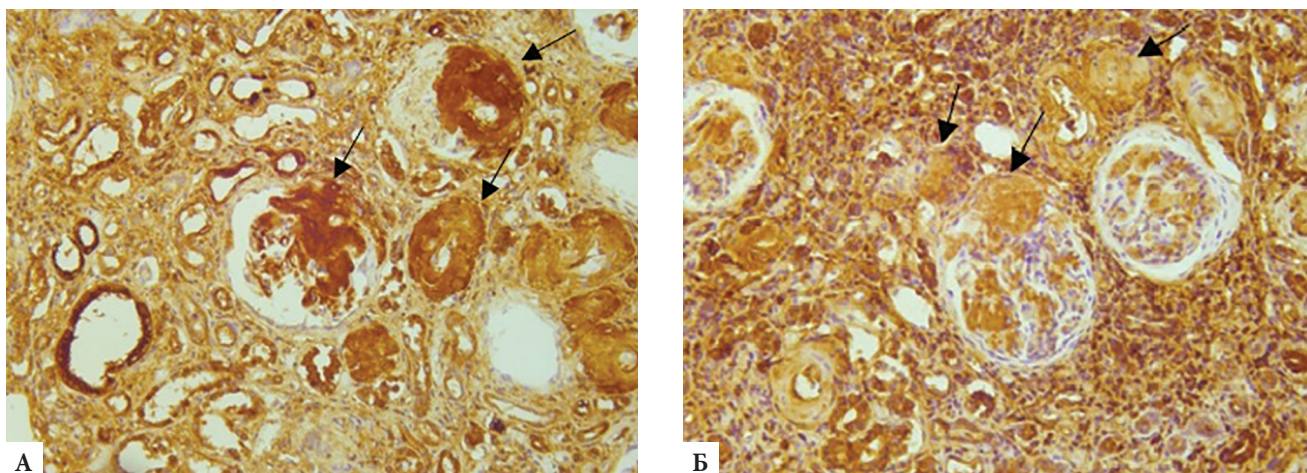


Рисунок 6. Иммуногистохимическое исследование с антителами к каппа легким цепям (NCL-L-KAP-581) и лямбда легким цепям (NCL-L-LAM-578) (Фото предоставлены доктором Степановой Е.А.)

А — Почка, легкие цепи К; Б — Почка, легкие цепи λ

Figure 6. Immunohistochemical study (Photos courtesy of Dr. E. A. Stepanova)

А — Kidney, light chains K; Б — Kidney, light chains λ

В связи с тяжестью состояния и поздней прижизненной диагностикой амилоидоза, патогенетическая антиамилоидная терапия данному пациенту не была назначена, что привело к быстрому прогрессированию заболевания и летальному исходу [5, 6, 11, 12].

Для своевременной диагностики амилоидоза сердца при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) целесообразно использовать алгоритм, представленный на рисунке 7.

Таким образом, многообразие и неспецифичность клинических проявлений амилоидоза часто приводят к фатально поздней диагностике заболевания. Подозрение на амилоидоз сердца должно возникать при идиопатическом утолщении стенок миокарда ЛЖ

12 мм и более, наличии рестриктивного типа диастолической дисфункции, идиопатической ФП, хронической сердечной недостаточности неясной этиологии, рефрактерности к терапии, низком вольтаже зубцов на ЭКГ, артериальной гипотензии, синкопальных состояниях неясного генеза, легочной гипертензии, нефротическом синдроме, хронической болезни почек 4-5 стадии. Электрофорез белков крови и мочи, определение лёгких цепей иммуноглобулинов, выявление депозитов амилоида при прижизненном гистологическом исследовании биоптатов различных органов и тканей дают возможность ранней и точной диагностики AL-амилоидоза, что крайне важно для улучшения прогноза у таких пациентов.

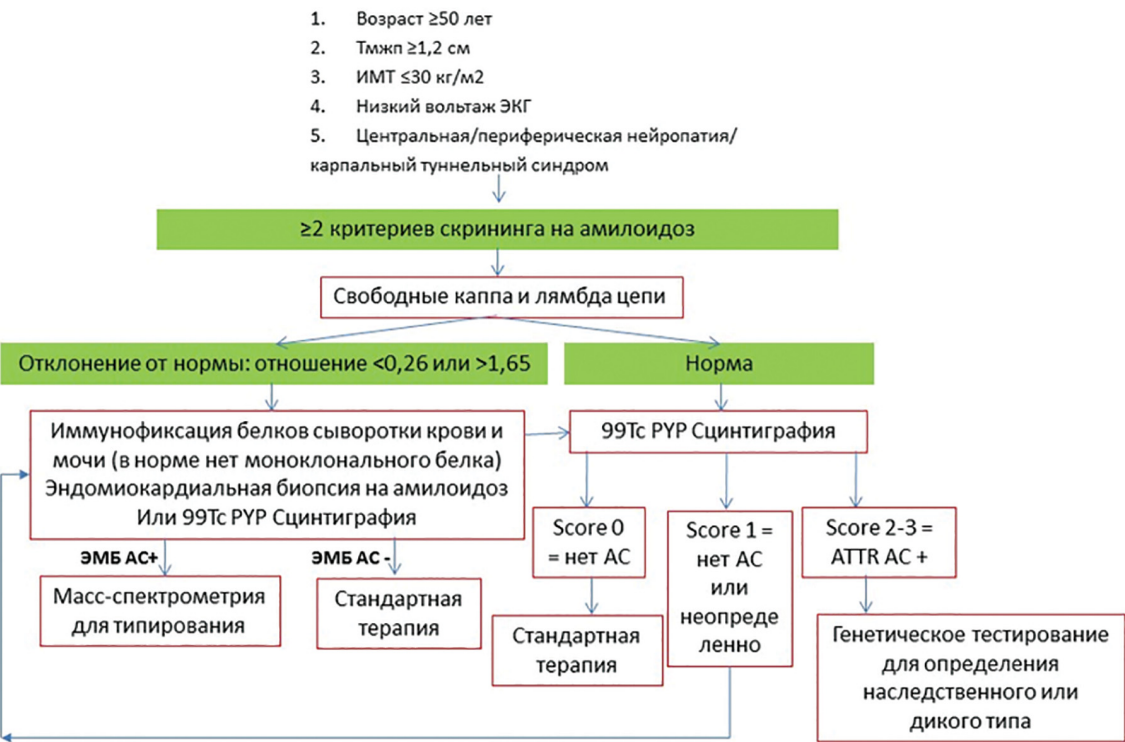


Рисунок 7. Алгоритм диагностики амилоидоза сердца при ХСНсФВ [5, 13]
АС — амилоидоз сердца, ИМТ — индекс массы тела, Тмжп — толщина межжелудочковой перегородки, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; ЭКГ — электрокардиография, ЭМБ АС — эндомиокардиальная биопсия на амилоидоз сердца; ATTR АС — транстиретиновый амилоидоз сердца, 99mTc-PYP — 99mtechnetium pyrophosphate, SCORE — сумма баллов

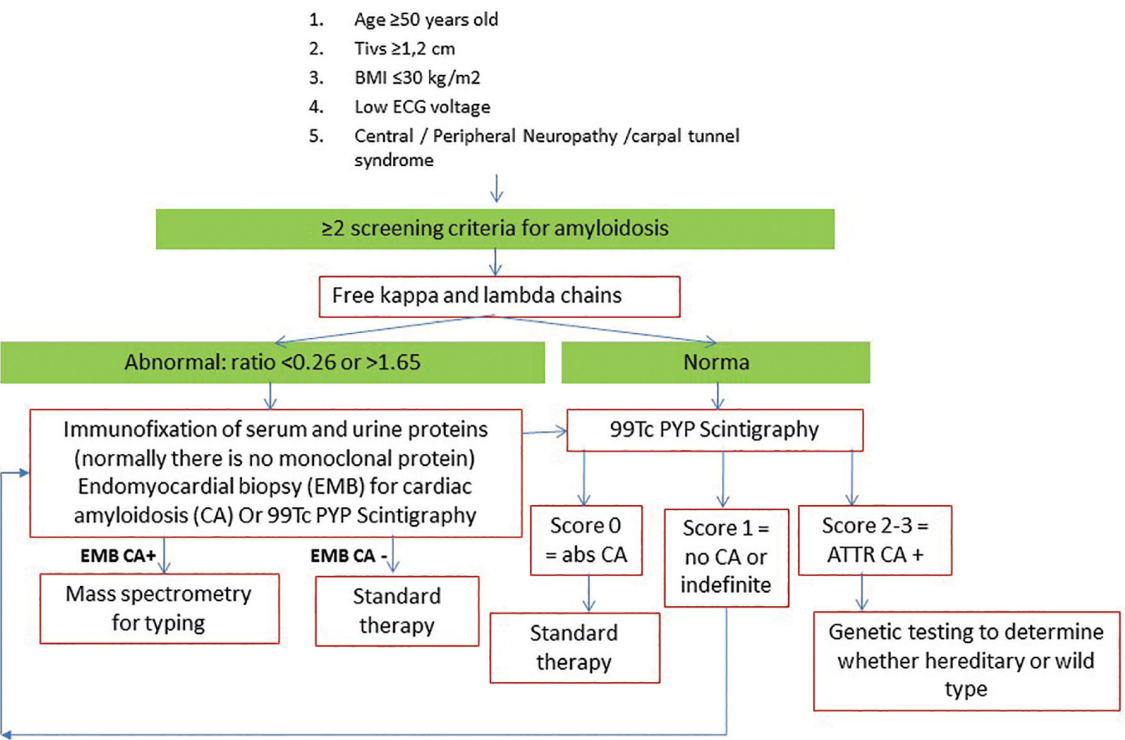


Figure 7. Algorithm for the diagnosis of cardiac amyloidosis in CHFpEF [5, 13]
ATTR CA — transtiretin cardiac amyloidosis, BMI — body mass index, CA — cardiac amyloidosis, CHFpEF — chronic heart failure with preserved ejection fraction; ECG — electrocardiogram; EMB AS — endomyocardial biopsy for cardiac amyloidosis; Tivs — interventricular septum thickness, 99mTc-PYP — 99mtechnetium pyrophosphate

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Резник Е.В. (ORCID <http://orcid.org/0000-0001-7479-418X>): написание текста клинического случая, обзор литературы, идея, организация работы

Лазарев В.А. (ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8417-3555>): подготовка материалов для описания клинического случая, обзор литературы

Борисовская С.В. (ORCID <https://orcid.org/0000-0007-9365-1472>): ведение больной, коррекция текста, предоставление и описание материалов обследований

Голухов Г.Н. (ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0161-005X>): обзор литературы, коррекция текста, организация работы над публикацией

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Reznik E.V. (ORCID <http://orcid.org/0000-0001-7479-418X>): case description, literature review, idea, work organization

Lazarev V.A. (ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8417-3555>): participation in case description, literature review

Borisovskaya S.V. (ORCID <https://orcid.org/0000-0007-9365-1472>): patient management, provision of examination materials, text correction

Golukhov G.N. (ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0161-005X>): literature review, text correction, work organization

Список литературы / References:

1. Rysava R. AL amyloidosis: advances in diagnostics and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2019; 34(9): 1460-6. doi: 10.1093/ndt/gfy291. PubMed PMID: 30299492.
2. Kristen AV, Perz JB, Schonland SO et al. Rapid progression of left ventricular wall thickness predicts mortality in cardiac light-chain amyloidosis. *J Heart Lung Transplant*. 2007; 26(12): 1313-9. doi: 10.1016/j.healun.2007.09.014. PubMed PMID: 18096484.
3. Dubrey SW, Cha K, Anderson J et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *QJM*. 1998; 91(2): 141-57. doi: 10.1093/qjmed/91.2.141. PubMed PMID: 9578896.
4. Karafiatova L, Pika T. Amyloid cardiomyopathy. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*. 2017; 161(2): 117-27. doi: 10.5507/bp.2017.001. PubMed PMID: 28145535.
5. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Степанова Е.А. и др. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога. *Архивъ внутренней медицины*. 2020; 10(6): 430-457. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457> Reznik E.V., Nguyen T.L., Stepanova E.A. et al. Cardiac Amyloidosis: Internist and Cardiologist Insight. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020; 10(6): 430-457. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457> [In Russian].
6. Лысенко (Козловская) Л.В., Рамеев В.В., Моисеев С.В. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению

системного амилоидоза. *Клин фармакол тер*. 2020; 29(1): 13-24

Lysenko (Kozlovskaya) LV, Rameev VV, Moiseev S. et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of systemic amyloidosis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Therapy*. 2020; 29(1): 13-24. DOI 10.32756/0869-5490-2020-1-13-24 [In Russian]

7. Резник Е.В., Степанова Е.А., Нгуен Т. и др. Ретроспективный анализ поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов системным амилоидозом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20(1): 2496. Reznik E.V., Stepanova E.A., Nguyen T. et al. Retrospective analysis of cardiovascular involvement in patients with systemic amyloidosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021; 20(1): 2496. [In Russian]
8. Falk RH, Alexander KM, Liao R, Dorbala S. AL (Light-Chain) Cardiac Amyloidosis: A Review of Diagnosis and Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68(12): 1323-41. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.053. PubMed PMID: 27634125.
9. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у пациентов с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть 2): прогностическое значение, профилактика и лечение. *Архивъ внутренней медицины*. 2019; 9(2): 93-106. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-93-106 Reznik E.V., Nikitin I.G. Cardiorenal syndrome in patients with heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (part 2): prognosis, prevention and treatment. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2019; 9(2): 93-106. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-2-93-106 [In Russian]
10. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у пациентов с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архивъ внутренней медицины*. 2019; 9(1): 5-22. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22 Reznik E.V., Nikitin I.G. Cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (part I): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2019; 9(1): 5-22. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22 [In Russian]
11. Wechalekar AD, Gillmore JD, Bird J, et al. Guidelines on the management of AL amyloidosis. *British journal of haematology*. 2015; 168(2): 186-206. doi: 10.1111/bjh.13155. PubMed PMID: 25303672.
12. Kastritis E, Dimopoulos MA. Recent advances in the management of AL Amyloidosis. *British journal of haematology*. 2016; 172(2): 170-86. doi: 10.1111/bjh.13805. PubMed PMID: 26491974.
13. Fajardo J, Cummings A, Brown E et al. Clinical pathway to screen for cardiac amyloidosis in heart failure with preserved ejection fraction. *Amyloid : the international journal of experimental and clinical investigation : the official journal of the International Society of Amyloidosis*. 2019; 26(sup1): 166-7. doi: 10.1080/13506129.2019.1583178. PubMed PMID: 31343333.