



DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-3-206-212
УДК [616.15-003.821-06:616.61-002-076]-055.2
EDN: PWVGTW



**А. А. Козлова^{*1,2}, В. П. Раужева¹, А. Р. Юняев¹, В. В. Майоров²,
Е. В. Манякина², В. А. Кокорин^{1,3}, Е. С. Столяревич^{4,5}, Н. Г. Потешкина^{5,6}**

¹ — ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, кафедра госпитальной терапии им. академика П. Е. Лукомского лечебного факультета, Москва, Россия

² — ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ», Москва, Россия

³ — ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», кафедра госпитальной терапии с курсами эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики, Москва, Россия

⁴ — ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России, кафедра нефрологии ФДПО, Москва, Россия

⁵ — ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ», Москва, Россия

⁶ — ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, кафедра общей терапии ФДПО, Москва, Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ AL-АМИЛОИДОЗА С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ И РАЗВИТИЕМ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МОЛОДОЙ ЖЕНЩИНЫ

**A. A. Kozlova^{*1,2}, V. P. Rauzheva¹, A. R. Yunyaev¹, V. V. Mayorov²,
E. V. Manyakina², V. A. Kokorin^{1,3}, E. S. Stolyarevich^{4,5}, N. G. Poteshkina^{5,6}**

¹ — Pirogov Russian National Research Medical University, P. E. Lukomsky Department of Hospital Therapy of Medicine faculty, Moscow, Russia

² — Municipal Clinical Hospital № 15 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

³ — Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Department of Hospital Therapy with courses in Endocrinology, Hematology and Clinical Laboratory Diagnostics, Moscow, Russia

⁴ — A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Department of Nephrology of Faculty of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

⁵ — City Clinical Hospital № 52 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

⁶ — Pirogov Russian National Research Medical University, Department of General Therapy of Faculty of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

A Case Report of AL-Amyloidosis with «Hepatic Disguise» of Nephrotic Syndrome

Резюме

Амилоидоз характеризуется поражением нескольких систем органов, что приводит к более поздней постановке диагноза и прогрессированию патологического процесса. Представленный клинический случай демонстрирует длительный диагностический поиск у пациентки с AL-амилоидозом. В литературе наиболее часто описывают манифестацию заболевания с поражения почек, что проявляется нефротическим синдромом. Данный случай интересен тем, что поводом для госпитализации в стационар послужило поражение печени. Лабораторно обнаружены холестатический и цитолитический синдромы, дислипидемия. Был проведен дифференциально-диагностический поиск среди нозологий с поражением печени. В стационаре был впервые выявлен нефротический синдром и проведена пункционная нефробиопсия, позволившая установить диагноз AL-амилоидоза с сочетанным поражением желудочно-кишечного тракта, печени и почек.

Ключевые слова: AL-амилоидоз, нефротический синдром, нефробиопсия

Конфликт интересов

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

*Контакты: Анна Андреевна Козлова, e-mail: annakoz15@mail.ru

*Contacts: Anna A. Kozlova, e-mail: annakoz15@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-4321-1927>

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 27.02.2024 г.

Принята к публикации 24.04.2024 г.

Для цитирования: Козлова А. А., Раужева В. П., Юняев А. Р. и др. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ AL-АМИЛОИДОЗА С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ И РАЗВИТИЕМ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МОЛОДОЙ ЖЕНЩИНЫ. Архивъ внутренней медицины. 2024; 14(3): 206-212. DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-3-206-212. EDN: PWVGTW

Abstract

Amyloidosis is characterized by damage to several organ systems, which leads to diagnostic delays and progression of the pathological process. The described clinical case demonstrates a long diagnostic search in a patient with AL-amyloidosis. According to the literature, the most often described manifestation of the disease is kidney damage that manifests as nephrotic syndrome. This case is interesting because the reason for hospitalization was liver damage. Laboratory tests revealed cholestatic and cytolytic syndromes and dyslipidemia. Differential diagnostic included diseases with liver damage. In the hospital nephrotic syndrome was identified, renal biopsy was performed that proved the diagnosis of AL-amyloidosis with combined damage to the gastrointestinal tract, liver and kidneys.

Key words: AL-amyloidosis, nephrotic syndrome, renal biopsy

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 27.02.2024

Accepted for publication on 24.04.2024

For citation: Kozlova A. A., Rauzheva V. P., Yunyaev A. R. et al. A Case Report of AL-Amyloidosis with «Hepatic Disguise» of Nephrotic Syndrome. The Russian Archives of Internal Medicine. 2024; 14(3): 206-212. DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-3-206-212. EDN: PWVGTW

Введение

Амилоидоз — группа заболеваний, отличительным признаком которых является отложение в тканях и органах фибриллярного гликопротеида амилоида [1]. AL-амилоидоз является наиболее распространенной и тяжелой формой амилоидоза, при которой белком-предшественником для формирования фибрилл считаются моноклональные легкие цепи иммуноглобулинов (в 74–80 % случаев цепи λ -типа) [2, 3].

Заболеваемость AL-амилоидозом составляет 3–12 случаев на 1 млн населения в год, однако по данным аутопсий этот показатель может быть выше [4, 5]. AL-амилоидоз чаще встречается у мужчин, преимущественно во второй половине жизни с медианой возраста 60 лет, а доля пациентов моложе 50 лет — менее 10 % [6].

AL-амилоидоз встречается при макроглобулинемии Вальденстрема, миеломной болезни, но также бывает и идиопатическим (первичным) [1].

Клинические формы AL-амилоидоза обусловлены единым этиологическим фактором — В-лимфоцитарной дискразией, характеризующейся формированием аномального клона плазматических или В-клеток в костном мозге, которые продуцируют аномальные иммуноглобулины, обладающие амилоидогенностью [1]. В результате скопления таких иммуноглобулинов происходит нарушение функции органов, что и является основным звеном патогенеза амилоидоза и обуславливает развитие клинической картины заболевания.

Одним из ведущих клинических проявлений при AL-амилоидозе является поражение почек с развитием амилоидной нефропатии, характеризующейся неуклонно прогрессирующим течением с последовательной сменой стадий: протеинурия, нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность. Помимо почек при AL-амилоидозе в патологический процесс могут

вовлекаться: сердце с развитием клинической картины рестриктивной кардиомиопатии; желудочно-кишечный тракт с проявлениями в виде тяжелой диареи или динамической непроходимости, которые чаще связаны с нарушениями моторики кишечника вследствие дисфункции автономных нервных сплетений; печень — с развитием холестатического синдрома [1,7].

Данный клинический случай демонстрирует длительный диагностический поиск у пациентки с поражением печени и почек при AL-амилоидозе.

Описание клинического случая

Пациентка А., 43 года, 24.12.2022г поступила в городскую клиническую больницу № 15 им. О.М. Филатова города Москва (ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ») с жалобами на слабость, отеки нижних конечностей, значительное увеличение живота, потерю веса, язвочки во рту, выпадение волос.

Из анамнеза известно, что в августе 2022г стала отмечать учащенное сердцебиение, склонность к гипотонии и выпадение волос, в связи с чем обратилась к врачу-терапевту по месту жительства. В ходе обследования обнаружен высокий уровень холестерина (со слов — 10,5 ммоль/л). Назначена терапия розувастатином в дозировке 20 мг, принимала препарат в течение 2,5 месяцев, повторно лабораторные исследования не проводились.

В сентябре 2022г отметила снижение массы тела на 8 кг. С середины ноября того же года стала замечать увеличение живота в объеме, отеки нижних конечностей. В связи с указанными жалобами в конце ноября 2022г была госпитализирована в онкологический диспансер, где проведена лапаротомическая резекция правого яичника по поводу муцинозной цистаденомы. Во время

операции эвакуированы 3 литра асцитической жидкости желтого цвета с последующей установкой дренажа в брюшной полости. В ходе обследования выявлено снижение уровня общего белка до 44 г/л, увеличение скорости оседания эритроцитов до 35 мм/час, повышение содержания щелочной фосфатазы до 898 ЕД/л, аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, тромбоцитов до $650 \cdot 10^9$ /л. Учитывая гипопроотеинемию, отечно-асцитический, цитолитический и холестатический синдромы, был заподозрен цирроз печени, проводилась симптоматическая терапия. После выписки в конце декабря того же года проведена магнитно-резонансная томография брюшной полости с внутривенным контрастированием: картина асцита, гепатомегалии, очаговых образований в правой доле печени, сомнительные в отношении патологической инфильтрации желудочно-сальниковые и брыжеечные лимфоузлы, признаки стеатогепатоза. В связи с подозрением на опухолевый процесс и с целью исключения цирроза печени была проведена биопсия печени, на которой обнаружили атипичные гепатоциты. С целью исключения гепатоцеллюлярной карциномы проведено иммуногистохимическое исследование: с учетом морфологической картины и фенотипирования — ткань печени с отеком, очаговыми некротическими и дисрегенераторными изменениями гепатоцитов, что может быть характерно для токсического гепатоза. Достоверных признаков опухолевого роста в пределах исследуемого материала не выявлено. Таким образом, наличие метастазов и гепатоцеллюлярная карцинома были исключены, однако, имелись признаки токсического поражения печени.

В связи с прогрессирующим ухудшением состояния пациентка госпитализирована в ГБУЗ «ГКБ № 15 ДЗМ». При осмотре на момент поступления обращали на себя внимание кахексия (индекс массы тела $15,7 \text{ кг/м}^2$), периферические отеки на голенях и стопах, умеренные трофические изменения кожи нижних конечностей, краевая субиктеричность склер, афтозный стоматит.

Дыхание регулярное, ослабленное в базальных отделах, хрипов нет, частота дыхательных движений 19 /мин, сатурация на воздухе 97 %. Артериальное давление на обеих руках 115/70 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений 100 /мин, ритм правильный, тоны сердца приглушены, шумы отсутствовали. Язык бледно-розовый, без налета, влажный. Живот симметричный, увеличен за счет асцита, при пальпации мягкий и безболезненный. Печень увеличена на 4 см, нижний край заострен, селезенка не пальпируется. Отмечалась склонность к запорам. Мочеиспускание не нарушено, диурез 700 мл в сутки. Хронические заболевания в анамнезе: хронический гастрит, хронический колит. Аллергия на поливитаминный комплекс. Наследственность отягощена: ревматоидный артрит у матери.

Выполнена электрокардиография при поступлении: синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений 103 удара в минуту, нормальное положение электрической оси сердца; низкий вольтаж комплексов QRS во всех отведения. По данным эхокардиографии: камеры сердца нормальных размеров, утолщения стенок левого желудочка более 1,1 см в диастолу не выявлено, зоны нарушения локальной сократимости отсутствовали, фракция выброса 68 % по Симпсону, признаков диастолической дисфункции не выявлено; отмечались пролабирование створок митрального клапана до 3 мм, митральная и трикуспидальная регургитации 1 степени; перикард — без патологии.

Проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости: портальной гипертензии не выявлено, обнаружена генерализованная лимфаденопатия. По результатам лабораторных исследований исключены вирусные гепатиты В и С как возможная причина патологии печени. С целью исключения аутоиммунного генеза поражения печени, проведено серологическое исследование: маркеры аутоиммунного поражения печени отрицательные (антитела (АТ) к митохондриям IgG+A+M <1:40 титр, АТ к микросомам печени

Таблица 1. Динамика анализа мочи за время пребывания в стационаре.

Показатель	Референсные значения	26.12.2022г	03.01.2023г	11.01.2023г	16.01.2023г
Удельный вес, г/мл	1,010 — 1,025	1,017	1,023	1,027	1,026
Белок полуколичественный, г/л	0	3,00 (3+)	3,00 (3+)	6,00 (3+)	3,00 (3+)
Белок количественно (суточная протеинурия), г/л	0,00 — 0,15		3,76		
Эритроциты, в поле зрения	0	0	0	0	0
Лейкоциты, в поле зрения	0 — 3	1	1	2	1
Цилиндры гиалиновые, в поле зрения	0	2	1	1	2
Бактерии, в поле зрения	0	0	0	0	0

Table 1. Dynamics of urine analysis during hospitalization.

Parameter	Reference Value	26.12.2022	03.01.2023	11.01.2023	16.01.2023
Urine specific gravity, g/mL	1,010 — 1,025	1,017	1,023	1,027	1,026
Protein semi-quantitative, g/L	0	3,00 (3+)	3,00 (3+)	6,00 (3+)	3,00 (3+)
24-hour urine protein, g/L	0,00 — 0,15		3,76		
Erythrocytes, cells in the field of view	0	0	0	0	0
Leukocytes, cells in the field of view	0 — 3	1	1	2	1
Hyaline casts, cells in the field of view	0	2	1	1	2
Bacteria, cells in the field of view	0	0	0	0	0

и почки, IgG+A+M <1:40 титр, АТ к миелопероксидазе (МПО), IgG <1.5 отн. ед./мл., АТ к нативной ДНК IgG — 1.20 МЕ/мл, антинуклеарный фактор <1:160, АТ к кардиолипину, IgG+A+M 9.50 отн.ед./мл, АМА, IgG+A+M <1:40 титр, SMA, IgG+A+M <1:40 титр, АТ к микросомам печени и почки, IgG+A+M <1:40 титр).

По результатам лабораторных тестов (табл. 1, 2, 3), обнаружены гиперхолестеринемия, протеинурия 3,76 г/сут, цилиндрурия, гипопроteinемия, гипоальбуминемия, что соответствовало лабораторной картине нефротического синдрома. На протяжении всей госпитализации отмечался тромбоцитоз как следствие нефротического синдрома и гиперкоагуляции. Также выявлено увеличение гамма-глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы, что указывало на синдром холестаза.

Ввиду наличия лимфаденопатии в совокупности с афтозным стоматитом и нефротическим синдромом подозревалась системная красная волчанка, которая

была исключена по результатам обследования (низкий уровень АТ к нативной двуспиральной ДНК, отрицательный антиген Смита, отрицательный антинуклеарный фактор, нормальные уровни С3, С4 — компонентов комплемента), также для данного заболевания нехарактерны лейкоцитоз, тромбоцитоз, отсутствие суставного синдрома, наблюдавшиеся у пациентки.

В связи с системностью процесса и полиорганным поражением был заподозрен первичный амилоидоз.

11.01.2023г была проведена пункционная нефробиопсия (рис. 1, 2): в препарате 30 клубочков, в большинстве из них определяются отложения эозинофильных, PAS-негативных бесклеточных масс в мезангии и в стенке капиллярных петель, сохранные же стенки капиллярных петель не утолщены, одноконтурные, имеется диффузно-очаговый фиброз интерстиция и атрофия канальцев, занимающие около 30-40 % почечной паренхимы, определяется неспецифическая инфильтрация

Таблица 2. Динамика биохимических показателей крови.

Показатель	Референсные значения	24.12.2022	26.12.2022	03.01.2023	12.01.2023
Аланинамино-трансфераза, Ед/л	0 — 41	72,1	63,0	51,0	52,1
Альбумин, г/л	35 — 52		20,5	21,5	
Альфа-амилаза, Ед/л	25 — 115		36,8		
Аспаратамино-траснфераза, Ед/л	0 — 40	87,8	77,0	59,0	70,6
Билирубин общий, мкмоль/л	1,7 — 21	16,7	11,9	10,4	14,3
Гамма-глутамилтранс-пептидаза, Ед/л	0 -38		552,0		
Калий, мМоль/л	3,5 — 5,1		4,50		
Креатинин, мкмоль/л	53 — 97		87,0	106,0	
Скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI, мл/мин/1,73м ²	>60		70	55	
Лактатдегидроге-наза, Ед/л	120 — 246		348,0	330,0	
Мочевая кислота, мкмоль/л	155 — 357		234		
Мочевина, мМоль/л	2,6 — 7,2		7,20	7,80	
Натрий, мМоль/л	135 — 151		132,0		
Общий белок, г/л	66 — 88		39,7	42,7	
Тиреотропный гормон, мМЕ/л	0,27 — 4,2		2,57		
Холестерин общий, мМоль/л	3,1 — 5,2		9,89		
Щелочная фосфатаза, Ед/л	70 — 290		1958,0	1799,0	

Table 2. Dynamics of biochemical blood test parameters.

Parameter	Reference Value	24.12.2022	26.12.2022	03.01.2023	12.01.1023
Alanine aminotransferase, U/L	0 — 41	72,1	63,0	51,0	52,1
Albumin, g/L	35 — 52		20,5	21,5	
α-Amylase, U/L	25 — 115		36,8		
Aspartate aminotransferase, U/L	0 — 40	87,8	77,0	59,0	70,6
Total bilirubin, μmol/L	1,7 — 21	16,7	11,9	10,4	14,3
Gamma-glutamyl transferase, U/L	0 -38		552,0		
Potassium, mmol/L	3,5 — 5,1		4,50		
Creatinine, μmol/L	53 — 97		87,0	106,0	
Glomerular filtration rate using to the formula CKD-EPI, ml/min/1,73m ²	>60		70	55	
Lactate Dehydrogenase, U/L	120 — 246		348,0	330,0	
Uric Acid, μmol/L	155 — 357		234		
Urea, mmol/L	2,6 — 7,2		7,20	7,80	
Sodium, mmol/L	135 — 151		132,0		
Total protein, g/L	66 — 88		39,7	42,7	
Thyroid-stimulating hormone, mIU/L	0,27 — 4,2		2,57		
Total cholesterol, mmol/L	3,1 — 5,2		9,89		
Alkaline Phosphatase, U/L	70 — 290		1958,0	1799,0	

Таблица 3. Динамика показателей клинического анализа крови.

Показатель	Референсные значения	24.12.2022г	03.01.2023г	10.01.2023г	16.01.2023г
Гемоглобин, г/л	120 — 140	114	96	112	108
Эритроциты, кл*10 ¹² /л	3,9 — 4,7	3,5	3,2	3,0	3,5
Тромбоциты, кл*10 ⁹ /л	150 — 450	647	574	522	546
Лейкоциты, кл*10 ⁹ /л	4,0 — 9,0	11,6	17,6	9,6	12,5

Table 3. Dynamics of clinical blood test parameters.

Parameter	Reference Value	24.12.2022	03.01.2023	10.01.2023	16.01.2023
Hemoglobin, g/L	120 — 140	114	96	112	108
Erythrocytes, cells*10 ⁹ /L	3,9 — 4,7	3,5	3,2	3,0	3,5
Thrombocytes, cells*10 ⁹ /L	150 — 450	647	574	522	546
Leucocytes, cells*10 ⁹ /L	4,0 — 9,0	11,6	17,6	9,6	12,5

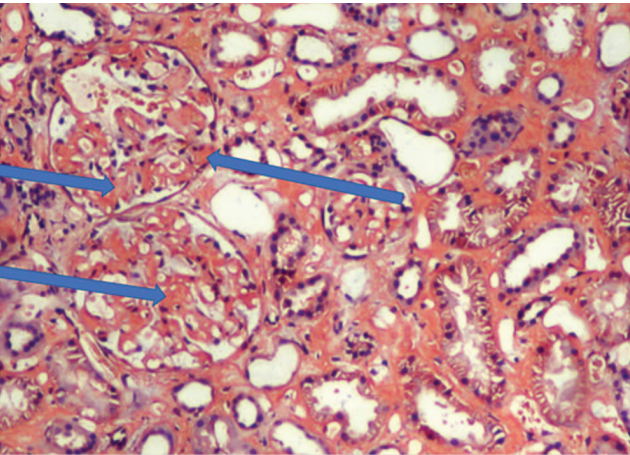


Рисунок 1. Препарат почки, окраска Конго красным — положительное окрашивание материала, инфильтрирующего клубочки, артерии и артериолы
Figure 1. Kidney specimen, Congo red staining — positive staining of material infiltrating the glomeruli, arteries and arterioles

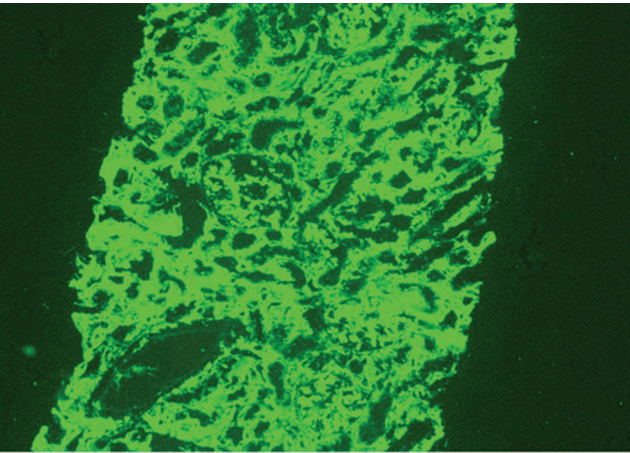


Рисунок 2. Препарат почки, иммунофлуоресценция. При иммунофлуорисцентном окрашивании отмечается отложение лямбда-цепей
Figure 2. Kidney specimen, immunofluorescence. Immunofluorescence staining shows deposition of lambda chains

интерстиция мононуклеарами в зонах фиброза без явлений тубулит, в просвете отдельных атрофичных канальцев определяются крупные белковые цилиндры, артерии и артериолы — без особенностей. Окраска Конго красным — положительное окрашивание материала, инфильтрирующего клубочки, артерии и артериолы. В поляризованном свете отмечается яблочно-зеленое свечение в проекции отложения бесклеточных масс. Иммунофлуоресценция: IgG — отрицательно. IgM+, λ+. IgA — отрицательно. C3 — отрицательно. C1q — нет. Карра — цилиндры+. λ — в проекции отложения бесклеточных масс ++, в интерстиции +++. Фибрин — нет. Заключение: Амилоидоз почки (AL-амилоидоз).

Выполнена эзофагогастродуоденоскопия для взятия биопсии на амилоид, выявлены кандидоз пищевода, недостаточность кардии, поверхностный гастрит, хронический бульбодуоденит. По данным биопсии (рис. 3): три кусочка слизистой двенадцатиперстной кишки с очаговыми кровоизлияниями и полнокровием сосудов собственной пластинки слизистой, отёком стромы,

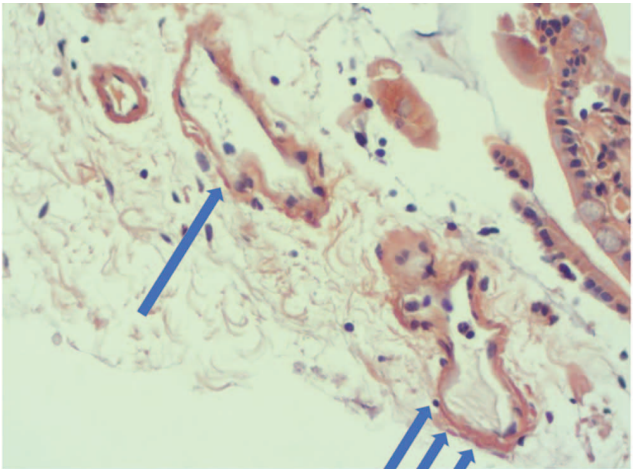


Рисунок 3. Биопсия двенадцатиперстной кишки (стрелками указаны аморфные массы розовато-красного цвета вокруг сосудов в препарате двенадцатиперстной кишки)
Figure 3. Biopsy of the duodenum (the arrows indicate amorphous pinkish-red masses around the vessels in the duodenum specimen)

рассеянной слабовыраженной лимфоплазмочитарной инфильтрацией; при окраске Конго-Рот наблюдается положительное окрашивание депозитов амилоида в стенках сосудов, слабо положительное окрашивание собственной пластинки слизистой оболочки.

Установлен диагноз «AL-амилоидоз с поражением почек (нефротический синдром), желудочно-кишечно-го тракта, печени».

Пациентке проводилась симптоматическая терапия: диуретическая — для купирования гиперволемии при нефротическом синдроме, изолированного асцита (фуросемид 80 мг перорально и спиронолактон 150 мг перорально), инфузии альбумина — для коррекции гипоальбуминемии, а также терапия глюкокортикостероидами (ГКС) (преднизолон 45 мг в сутки).

Пациентка консультирована гематологом, с целью исключения миеломной болезни выполнена стерильная пункция: плазматические клетки — 4,8%. Также проведена рентгенография костей черепа, ребер, таза: очаги деструкции исключены. Достоверных признаков миеломной болезни не выявлено. В последующем рекомендовано обследование у гематолога по месту жительства с целью исключения лимфопролиферативного заболевания, так как по данным иммунофлюоресценции нельзя исключить сопутствующую болезнь отложения легких цепей.

На момент выписки отмечалось улучшение состояния пациентки: уменьшение отеков и асцита, отсутствие субиктеричности склер, нормализация диуреза. На амбулаторный этап лечения было рекомендовано продолжить прием ГКС в дозе 45 мг в сутки и диуретических препаратов (спиронолактон 25 мг в сутки и фуросемид 40 мг в сутки).

Обсуждение

По данным отечественной и зарубежной литературы одним из частых проявлений AL-амилоидоза является развернутая клиническая и лабораторная картина нефротического синдрома [1, 8]. В описанном случае заболевание дебютировало с поражения печени — лабораторной картины синдромов холестаза и цитолиза. Вовлечение печени в патологический процесс при AL-амилоидозе наблюдается практически в 100% случаев. При этом функция печени чаще остается сохраненной [1]. Клинические печеночные проявления наблюдаются лишь у 30% пациентов и обычно представляют собой увеличение печени, сопровождающееся изолированным повышением уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови без признаков печеночной недостаточности [9]. Согласно патоморфологическому исследованию, в котором были исследованы 46 биоптатов печени пациентов с амилоидозом, выявлено 87% случаев AL-амилоидоза. Причем среди этих пациентов, лишь у 15% были признаки гепатаргии с асцитом и гепатомегалией [10].

В стационаре в представленном клиническом случае у пациентки также был выявлен нефротический синдром, и для окончательного установления диагноза системного амилоидоза была проведена нефробиопсия. Морфологическое исследование имеет решающее значение в диагностике амилоидоза. Амилоид обладает

способностью к двойному лучепреломлению, что проявляется свечением в поляризованном свете предварительно окрашенных конго красным препаратов амилоида с изменением красного цвета конгофильных амилоидных отложений на яблочно-зеленый (дихроизм) [1]. Для определения состава амилоида проведено иммунофлюоресцентное окрашивание, которое является более чувствительным как для диагностики AL-амилоидоза, так и для его типирования по сравнению с иммуногистохимией (от 65 до 85% по сравнению с 38 до 87% соответственно) [11].

В последнее время все чаще появляются сообщения о случаях AL-амилоидоза, когда печень является единственным пораженным органом [12, 13], что значительно затрудняет диагностику в виду неспецифичности начальных симптомов. В приведенном клиническом случае, несмотря на системное поражение, отечно-асцитический синдром и гепатомегалия были ведущими в клинической картине, что обусловило длительный дифференциально-диагностический поиск среди нозологий с поражением печени: онкологический поиск (в связи с наличием цистаденомы яичников в анамнезе исключали метастатическое поражение печени), аутоиммунные заболевания печени, цирроз, токсический гепатит, гепатоцеллюлярная карцинома. Учитывая, что на прогноз таких пациентов в первую очередь влияет раннее установление диагноза, представляется целесообразным поделиться данным клиническим случаем с нетипичной манифестацией заболевания.

Лечение таких пациентов проводят в специализированных учреждениях с помощью высоких доз ГКС в сочетании с химиотерапевтическими препаратами. При AL-амилоидозе принципиальной задачей лечения является полное подавление пролиферации клона плазматических клеток [1].

В приведенном случае в качестве патогенетической терапии применялись ГКС, а после выписки рекомендовано обследование под наблюдением гематолога по месту жительства с решением вопроса о назначении химиотерапевтических препаратов.

Заключение

Представленный случай демонстрирует актуальность проблемы своевременной диагностики системных заболеваний, в частности AL-амилоидоза. Поражение нескольких систем органов, обусловленное патологической пролиферацией белка-предшественника и отложение амилоида в различных тканях, затрудняет выделение ведущего синдрома заболевания, что приводит к более поздней постановке диагноза и прогрессированию патологического процесса. Основным критерием в постановке диагноза AL-амилоидоза являются данные биопсии пораженного органа. Недостаточная настороженность в отношении этого заболевания врачей различных специальностей приводит к длительному диагностическому поиску, и, как следствие, ухудшению состояния пациента, не получающего должного лечения. В связи с этим, требуется более внимательно относиться к каждому выявленному случаю с неклассическим

дебютом клинических проявлений для более раннего проведения необходимых диагностических процедур и постановки верного клинического диагноза.

Вклад авторов:

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

Козлова А. А. (ORCID 0009-0002-4321-1927): ведение пациента, разработка дизайна публикации, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, принятие ответственности за все аспекты работы

Раужева В. П. (ORCID 0000-0001-8514-1934): разработка дизайна публикации, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, принятие ответственности за все аспекты работы

Юняев А. Р. (ORCID 0000-0002-6777-3652): разработка дизайна публикации, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, принятие ответственности за все аспекты работы

Майоров В. В.: ведение пациента, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания, принятие ответственности за все аспекты работы

Манякина Е. В.: ведение пациента, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания, принятие ответственности за все аспекты работы

Кокорин В. А. (ORCID 0000-0001-8614-6542): разработка дизайна публикации, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта, принятие ответственности за все аспекты работы

Столяревич Е. С. (ORCID 0000-0002-0402-8348): предоставление иллюстративного материала, проверка критически важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта, принятие ответственности за все аспекты работы

Потешкина Н. Г. (ORCID 0000-0001-9803-2139): предоставление иллюстративного материала, проверка критически важного интеллектуального содержания, утверждение окончательного варианта, принятие ответственности за все аспекты работы

Author Contribution:

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

Kozlova A. A. (ORCID 0009-0002-4321-1927): case management, article design development, creating the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article, taking responsibility for all aspects of the study

Rauzheva V. P. (ORCID 0000-0001-8514-1934): article design development, creating the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article, taking responsibility for all aspects of the study

Yunyaev A. R. (ORCID 0000-0002-6777-3652): article design development, creating the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article, taking responsibility for all aspects of the study

Mayorov V. V.: case management, review of publications on the topic of the article, checking critical intellectual content, taking responsibility for all aspects of the study

Manyakina E. V.: case management, review of publications on the topic of the article, checking critical intellectual content, taking responsibility for all aspects of the study

Kokorin V. A. (ORCID 0000-0001-8614-6542): article design development, creating the text of the manuscript, review of publications on the topic of the article, checking critical intellectual content, preparation and editing of the text, approval of the final version, taking responsibility for all aspects of the study

Stolyarevich E. S. (ORCID 0000-0002-0402-8348): provision of illustrative material, checking critical intellectual content, approval of the final version, taking responsibility for all aspects of the study

Poteshkina N. G. (ORCID 0000-0001-9803-2139): provision of illustrative material, checking critical intellectual content, approval of the final version, taking responsibility for all aspects of the study

Список литературы / References:

1. 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) L. V., Rameev V. V., 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 [In Russian]. DOI: 10.32756/0869-5490-2020-1-13-24.
2. Desport E., Bridoux F., Sirac C., et al. Centre national de référence pour l'amylose AL et les autres maladies par dépôts d'immunoglobulines monoclonales. AL amyloidosis. Orphanet J Rare Dis. 2012 Aug 21; 7: 54. DOI: 10.1186/1750-1172-7-54.
3. Manwani R., Cohen O., Sharpley F., et al. A prospective observational study of 915 patients with systemic AL amyloidosis treated with upfront bortezomib. Blood. 2019; 134(25): 2271-2280. DOI: 10.1182/blood.2019000834.
4. Pinney J. H., Smith C. J., Taube J. B., et al. Systemic amyloidosis in England: an epidemiological study. Br J Haematol. 2013 May; 161(4): 525-32. DOI: 10.1111/bjh.12286.
5. Kyle R. A., Larson D. R., Kurtin P. J., et al. Incidence of AL Amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1990 through 2015. Mayo Clin Proc. 2019 Mar; 94(3): 465-471. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.08.041.
6. Falk R. H., Comenzo R. L., Skinner M. The systemic amyloidoses. N Engl J Med. 1997; 337(13): 898-909. DOI: 10.1056/NEJM199709253371306.
7. Vaxman I., Gertz M. When to Suspect a Diagnosis of Amyloidosis. Acta Haematol. 2020; 143(4): 304-311. DOI: 10.1159/000506617.
8. Gertz M. A., Comenzo R., Falk R. H., et al. Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis, Tours, France, 18-22 April 2004. Am J Hematol. 2005; 79(4): 319-28. DOI: 10.1002/ajh.20381.
9. Loustaud-Ratti V. R., Cypierre A., Rousseau A., et al. Non-invasive detection of hepatic amyloidosis: FibroScan, a new tool. Amyloid. 2011; 18(1): 19-24. DOI: 10.3109/13506129.2010.543443.
10. Михалева Л. М., Гиоева З. В., Рёкен К. Гистологическое и иммуногистохимическое исследования в диагностике амилоидоза печени. Архив патологии. 2015; 77(4):11-16. [Mikhaleva L. M., Gioeva Z. V., Rëken K. Histological and immunohistochemical examinations in the diagnosis of hepatic amyloidosis. Russian Journal of Archive of Patology. 2015; 77(4): 11-16. (In Russ.).] DOI: 10.17116/patol201577411-16.
11. Picken M. M. New insights into systemic amyloidosis: the importance of diagnosis of specific type. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2007; 16(3): 196-203. DOI: 10.1097/MNH.0b013e3280bdc0db.
12. Zhang X., Tang F., Gao Y. Y., et al. Hepatomegaly and jaundice as the presenting symptoms of systemic light-chain amyloidosis: A case report. World J Gastrointest Oncol. 2024 Feb 15; 16(2): 550-556. DOI: 10.4251/wjgo.v16.i2.550.
13. Kottavadakkeel N., Rajaram A. Hepatic Involvement as the Sole Presentation of Systemic Amyloid Light Chain (AL) Amyloidosis: A Diagnostic Challenge. Cureus. 2023 Oct 19; 15(10): e47310. DOI: 10.7759/cureus.47310.