



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-226-232

УДК 616.127-003.821-036.88-053.9

EDN: VSAYKS

**О.В. Солдатова, И.Я. Горянская**

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского,
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»,
кафедра внутренней медицины № 1, Симферополь, Россия

ЛЕТАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АМИЛОИДНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТКИ

O.V. Soldatova, I.Y. Goryanskaya

Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after. S.I. Georgievsky, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky", Department of Internal Medicine № 1, Simferopol, Russia

Amyloid Cardiomyopathy: Review of A Fatal Case Report

Резюме

Пристальное внимание к проблеме амилоидной кардиомиопатии в последние годы обусловлено значительным приростом выявляемости заболевания на фоне повышения чувствительности и специфичности методов визуализации, применяемых в кардиологической практике, наряду с появлением новых перспективных методов диагностики и специфической терапии. Выбор тактики лечения системного амилоидоза напрямую зависит от результатов типирования амилоидогенных белков, которое стало возможным благодаря развитию протеомики, основанной на масс-спектрометрии. На сегодняшний день доказано, что важной и часто недогностированной причиной хронической сердечной недостаточности и нарушений сердечного ритма, особенно в пожилом возрасте, является амилоидная кардиомиопатия. Существует более 15 типов белков-предшественников, способных вызывать системный амилоидоз, однако только 2 из них накапливаются в интерстиции сердца: легкие цепи клонального иммуноглобулина (AL) и тетрамерный белок транстиретина (TTR). О значительной распространенности генетического транстиретинового амилоидоза дикого типа (ATTRwt), ранее именуемого старческим системным амилоидозом, говорят следующие цифры: у 13 % пациентов, госпитализированных по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка диагностической находкой явилась транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия, среди пациентов старше 80 лет данная патология post mortem выявляется в 20–25 % патологоанатомических заключений, и в 37 % случаев в группе долгожителей (пациентов старше 97 лет). Даже при ранней диагностике ATTR-амилоидоза продолжительность жизни от момента появления первых симптомов составляет 10–12 лет, так как заболевание необратимо прогрессирует, приводит к инвалидности вследствие тяжелого поражения сердца и полинейропатии. Поздняя же диагностика системного амилоидоза обусловлена низкой осведомленностью врачей первичного звена, наличием коморбидности у пожилых пациентов, отсутствием специфических симптомов заболевания и доступных диагностических скрининг-методов, и предопределяет неблагоприятный прогноз данного заболевания, особенно при формировании амилоидной кардиомиопатии.

Нами представлено описание клинического случая пожилой пациентки с торпидным течением прогрессирующей декомпенсированной застойной сердечной недостаточности, окончившейся летально на 3-и сутки госпитализации. Прижизненная верификация транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии не представлялась возможной. Эхокардиографические критерии приблизили нас к диагнозу, а патологоанатомические исследования позволили подтвердить диагноз системного амилоидоза с преимущественным поражением сердца.

Ключевые слова: системный амилоидоз, амилоидная кардиомиопатия, сердечная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания, клинический случай

Конфликт интересов

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

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики

Информированное согласие не требуется в силу невозможности идентифицировать пациента

Статья получена 22.01.2025 г.

Одобрена рецензентом 20.02.2025 г.

Принята к публикации 25.02.2025 г.

Для цитирования: Солдатова О.В., Горянская И.Я. ЛЕТАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АМИЛОИДНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТКИ. Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(3): 226-232. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-226-232. EDN: VSAYKS

Abstract

Close attention to the problem of amyloid cardiomyopathy in recent years has been caused by a significant increase in the disease detection simultaneously with increased sensitivity and specificity of imaging methods used in cardiological practice, along with the emergence of new promising diagnostic methods and specific therapy. The choice of treatment tactics for systemic amyloidosis directly depends on the results of typing of amyloidogenic proteins, which became possible due to the development of proteomics based on mass spectrometry. To date, it has been proven that amyloid cardiomyopathy is an important and often undiagnosed cause of chronic heart failure and cardiac arrhythmias, especially in the elderly. There are more than 15 types of precursor proteins capable of causing systemic amyloidosis, but only 2 of them accumulate in the interstitium of the heart: light chains of clonal immunoglobulin (AL) and tetrameric protein transthyretin (TTR). The significant prevalence of wild-type genetic transthyretin amyloidosis (ATTRwt), formerly referred to as senile systemic amyloidosis, is indicated by the following figures: in 13 % of patients hospitalized for decompensation of chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction, transthyretin amyloid cardiomyopathy was a diagnostic finding, among patients over 80 years of age, this pathology is detected post mortem in 20-25 % of pathoanatomic reports, and in 37 % of cases in the long-lived group (patients over 97 years of age). Even with early diagnosis of ATTR-amyloidosis, the life expectancy from the moment the first symptoms appear is 10-12 years, as the disease progresses irreversibly, leading to disability due to severe heart damage and polyneuropathy. The late diagnosis of systemic amyloidosis is due to the low awareness of primary care physicians, the presence of comorbidity in elderly patients, the absence of specific symptoms of the disease and available diagnostic screening methods, and determines an unfavorable prognosis of this disease, especially with the formation of amyloid cardiomyopathy. The relevance of this topic is due to the need to improve diagnostic algorithms and reduce the time for primary diagnosis of amyloid cardiomyopathy in order to improve the prognosis of the disease.

We have described a clinical case of an elderly patient with a torpid course of progressive decompensation of congestive heart failure, which ended fatally on the 3rd day of hospitalization. Echocardiographic criteria brought us closer to the diagnosis of amyloid cardiomyopathy, but pathoanatomic studies have confirmed the diagnosis of systemic amyloidosis with predominant heart damage.

Key words: *systemic amyloidosis, amyloid cardiomyopathy, heart failure, cardiovascular diseases, clinical case*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Conformity with the principles of ethics

Informed consent is not required due to the impossibility of identifying the patient

Article received on 22.01.2025

Reviewer approved 20.02.2025

Accepted for publication on 25.02.2025

For citation: Soldatova O.V., Goryanskaya I.Y. Amyloid Cardiomyopathy: Review of A Fatal Case Report. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(3): 226-232. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-3-226-232. EDN: VSAYKS

AL — amyloidosis light chain, ATTRwt — amyloidosis transthyretin wild type (транстиретиновый амилоидоз дикого типа), NT-proBNP — N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide, NYHA — New York Heart Association, SpO₂ — периферическое насыщение крови кислородом, TTR — транстиретин, АВО — атриовентрикулярное отверстие, АД — артериальное давление, АК — амилоидная кардиомиопатия, ГБУЗ РК «КРКГВВ» — Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Крымский Республиканский Клинический Госпиталь для ветеранов войн», ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко» — Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Крым «Республиканская клиническая больница имени Николая Александровича Семашко», ИМТ — индекс массы тела, КДРЛЖ — конечный диастолический размер левого желудочка, КДО ЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка, КП — коэффициент позитивности, КСРЛЖ — конечный систолический размер левого желудочка, КТ ОГК — компьютерная томография органов грудной клетки, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МЕ — международные единицы, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, ПЦР — полимеразная цепная реакция, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, СН — сердечная недостаточность, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СРБ — С-реактивный белок, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТСЛЖ — толщина стенки левого желудочка, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХМ-ЭКГ — суточное холтеровское мониторирование электрокардиографии, ХСНсФВЛЖ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса левого желудочка, ЦРБ — центральная районная больница, ЧДД — частота дыхательных движений, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, ЭМБ — эндомикардиальная биопсия, ЭОС — электрическая ось сердца, ЭхоКГ — эхокардиография

Введение

Понятие амилоидоз подразумевает мультисистемное заболевание, характеризующееся отложением во внеклеточном пространстве нерастворимых амилоидных фибрилл, состоящих из неправильно агрегированных белков. Для каждого типа амилоидоза специфичен свой тип амилоидогенного белка-предшественника, обозначение которого легло в основу современной классификации заболевания [1]. В настоящее время доказано, что амилоидная кардиомиопатия (АК) значительно утяжеляет прогноз заболевания, и в 98 % случаев развивается при таких основных системных типах амилоидоза, как AL-амилоидоз, обусловленный

отложением легкой цепи иммуноглобулина (AL), и TTR-амилоидоз (ATTR), при котором откладываются тетрамеры транстиретина (ATTR) [2]. Интерстициальная инфильтрация амилоида в сердце патогенетически предопределяет фенотип рестриктивной кардиомиопатии с формированием миокардиальной диастолической и впоследствии систолической дисфункции. Вследствие ремоделирования сердца и отложения амилоида в его стенках могут возникать нарушения сердечного ритма и проводимости. У пожилых пациентов снижение качества жизни может быть обусловлено не только возрастом, но и неспецифическими симптомами АК вследствие ATTRwt, которые варьируют от

минимальных до симптомов прогрессирующей декомпенсации сердечной недостаточности (СН). Поэтому рутинного обследования недостаточно для верификации диагноза. Особенности диагностики АК заключаются в выявлении подозрительных клинических признаков, ассоциированных с фенотипом амилоидоза, а также подтверждении данного предположения при помощи методов визуализации и специальных лабораторных исследований, идентифицирующих заболевание [3]. Учитывая отсутствие специфических признаков и симптомов заболевания, а также доступности чувствительных методов диагностики: МРТ и сцинтиграфии сердца, эндомикардиальной биопсии (ЭМБ) с последующим типированием амилоидогенного белка при помощи иммуногистологических и биохимических методов, ранняя диагностика и своевременное начало специфической терапии амилоидоза остается актуальной проблемой в реальной клинической практике. Распространенность АК, низкий процент ранней верификации диагноза и, как следствие, отсутствие возможности своевременного начала специфической терапии, обуславливают важность подробного изучения летального клинического случая амилоидной кардиомиопатии у пожилой пациентки.

Описание клинического случая

Пациентка М., женщина 75 лет, госпитализирована в экстренном порядке в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) республиканского клинического кардиологического диспансера ГБУЗ РК «РКБ им. Н.А. Семашко» г. Симферополь 02.09.2024 в тяжелом состоянии, тяжесть обусловлена сердечно-легочной недостаточностью и генерализованным отечным синдромом. При поступлении предъявляла жалобы на выраженную слабость, перебои в работе сердца, одышку при незначительной физической нагрузке (ходьба 5-10 м), отеки голеней, увеличение объема живота; отмечала потерю более 10 % массы тела за последние 6 месяцев.

Из анамнеза: считает себя больной с февраля 2024 года, когда появились перебои в работе сердца, за медицинской помощью не обращалась. В июне после санаторно-курортного лечения состояние ухудшилось: появилась одышка и отеки нижних конечностей, в связи с чем в июле была госпитализирована в терапевтическое отделение ЦРБ по месту жительства. На КТ ОГК от 30.07.2024 обнаружили правосторонний гидропневмоторакс, компрессионный ателектаз справа, кардиомегалию, застойные явления в легких, асцит. Проведена плевральная пункция: анализ плевральной жидкости выявил транссудат, серозного характера, с относительной плотностью 1010 г/мл, содержанием белка — 19 г/л; микроскопия: мезотелий- 5-6 в поле зрения, лимфоциты — 3-4 в поле зрения, эритроциты — 10-12 в поле зрения, атипичных клеток не обнаружено. Получала симптоматическую терапию, выписана без улучшения. В связи с сохраняющимися признаками застойной СН через месяц была госпитализирована в гериатрическое отделение ГБУЗ РК «Крымский

Республиканский Клинический Госпиталь для ветеранов войны» с диагнозом: ХСН 2Б стадии; старческая астения. ЭхоКГ от 07.08.2024 выявила дилатацию правых отделов сердца и левого предсердия, нарушение диастолической функции миокарда, ФВ 50 %, клапаны без изменений. Повторная КТ ОГК 08.08.2024 подтвердила кардиомегалию, двусторонний гидроторакс и признаки застойных явлений в легких: в правой плевральной полости свободная жидкость плотностью около 8 едН, толщина слоя до 48 мм, в левой — плотностью около 5 едН, толщина слоя до 9 мм. КТ органов брюшной полости от 08.08.2024 выявила асцит, анасарку, жировой гепатоз. Лечение включало симптоматическую терапию ХСН (фуросемид 100 мг/сут, верошпирон 50 мг/сут, метопролол 50 мг/сут, кандесартан 32 мг/сут), стероидную (дексаметазон 8 мг/сут), липид-снижающую (розувастатин 5 мг/сут) терапию. Выписана без улучшения. По месту жительства выполнена контрольная рентгенография ОГК от 29.08.2024 — горизонтальный уровень жидкости справа на уровне IV ребра, плевро-диафрагмальный угол слева свободен. Отсутствие положительной динамики состояния вынудило обратиться в поликлинику кардиодиспансера, где была госпитализирована по экстренным показаниям.

При физикальном обследовании: общее состояние тяжелое, в сознании; температура тела 36,4° С, ИМТ=18; аускультативно: над легкими дыхание жесткое, ослаблено в боковых отделах, отсутствует в нижних отделах, хрипы не выслушиваются, ЧДД 24 в мин, уровень насыщения крови кислородом (SpO2) 96 %; тоны сердца приглушены, аритмичные, шумов нет, ЧСС 60 уд/мин, пульс аритмичный, слабого наполнения, АД 85/55 мм рт.ст.; симметричные отеки нижних конечностей до уровня верхней трети голеней, живот при пальпации мягкий, увеличен в объеме за счет наличия свободной жидкости, положительный симптом флюктуации. В клиническом анализе крови патологии не выявлено: гемоглобин 133 г/л, эритроциты $4,43 \times 10^{12}$ /л, тромбоциты 175×10^9 /л, лейкоциты $8,6 \times 10^9$ /л, СОЭ 20 мм/ч. Данные биохимического анализа крови: глюкоза 4,9 ммоль/л, холестерин 3,8 ммоль/л, билирубин 14,7 ммоль/л, мочевины 23,0 ммоль/л, креатинин 197 ммоль/л, общий белок 57 г/л, альбумин 30 г/л, АЛТ 32,9 ЕД, АСТ 24,7 ЕД, калий 4,9 ммоль/л, натрий 129,3 ммоль/л, кальций 1,27 ммоль/л. Гемостазиограмма: протромбиновое время 25,0, ПТИ 41,2 %, МНО 2,0, фибриноген А 4,5 г/л, АЧТВ 41с, тромбиновое время 21с. Кардиальные маркеры: миоглобин — 72,0 нг/мл (норма <70 нг/мл), тропонин I — 0,14 нг/мл (норма <0,01 нг/мл), NT-proBNP — 9086 пг/мл. Маркеры вирусных гепатитов, ВИЧ, сифилиса — не обнаружены. В общем анализе мочи выявлена протеинурия 0,12 г/л, лейкоцитурия — 10 в п/зр. ЭКГ при поступлении (рис.1) — вольтаж не снижен, трепетание предсердий с АВ-проведением, ЧСС 108 уд/мин, ЭОС не отклонена, гипертрофия левого желудочка.

Проведена трансторакальная Эхо-КГ (рис.2) 04.09.2024: ЛП 4,6 см, КДРЛЖ 3,6 см, КСРЛЖ 3,0 см, индекс КДО ЛЖ 46 мл/м², ТЗСЛЖ 1,3 см, ТМЖП 1,3 см,

ФВ ЛЖ 36 %, ПЖ 2,9 см, умеренная дилатация полостей правого желудочка и обоих предсердий, размеры и объемы полости ЛЖ в пределах нормы, клапаны без особенностей, умеренная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, эхо-структура миокарда ЛЖ визуализируется мелкозернистой и «блестящей» с характерным «свечением», выраженная относительная трикуспидальная недостаточность, умеренная легочная гипертензия при систолическом давлении в легочной артерии до 42 мм рт.ст.; сократительная способность миокарда ЛЖ значительно диффузно снижена, значительно нарушена его диастолическая функция; в правой плевральной полости определяется до 600 мл свободной жидкости, в полости перикарда и левой плевральной полости свободной жидкости не выявлено. Оценка продольной деформации ЛЖ не была выполнена в виду отсутствия технических возможностей.

На основании результатов клинического обследования был верифицирован основной диагноз: первичный амилоидоз с преимущественным поражением сердца, осложненный ХСН 2Б стадии со сниженной сократительной способностью миокарда (ФВ 36 %), 4 функциональный класс (NYHA); персистирующая форма фибрилляции-трепетания предсердий (CHA2DS2-VASc 4 балла, HAS-BLED 1балл, EHRA 2b); правосторонний гидроторакс, асцит. Проводилась соответствующая клиническим рекомендациям и стандартам оказания медицинской помощи терапия застойной сердечной недостаточности, включающая в себя кардиотропную

(комбинация вальсартан+сакубитрил, бисопролол), дегидратационную (фуросемид, спиронолактон), антиаритмическую (амиодарон), антикоагулянтную (ривароксабан) терапию и ингибиторы SGLT2 (дапаглифлозин) в стандартных дозировках. Планировалось проведение ЭМБ для гистологического подтверждения типа системного амилоидоза.

На фоне проводимой антиаритмической терапии на 2-е сутки госпитализации произошло восстановление синусового ритма (рис. 3), однако состояние пациентки оставалось без изменений стабильно тяжелым. Несмотря на применение комбинированной диуретической терапии (внутривенное капельное введение 100 мг фуросемида и пероральный прием спиронолактона 100 мг), положительного диуреза достичь не удалось — сохранялась анасарка.

На 3-и сутки пребывания в стационаре состояние пациентки резко ухудшилось: произошла внезапная потеря сознания, самостоятельное дыхание не эффективно, были начаты реанимационные мероприятия. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, у пациентки внезапно произошла остановка сердечной деятельности, на мониторе — асистолия, была констатирована клиническая смерть. Проведение непрямого массажа сердца, интубации трахеи, подключение респираторной поддержки мешком Амбу и внутривенное введение адреналина по схеме не оказали должного эффекта, и через 30 минут была констатирована биологическая смерть.

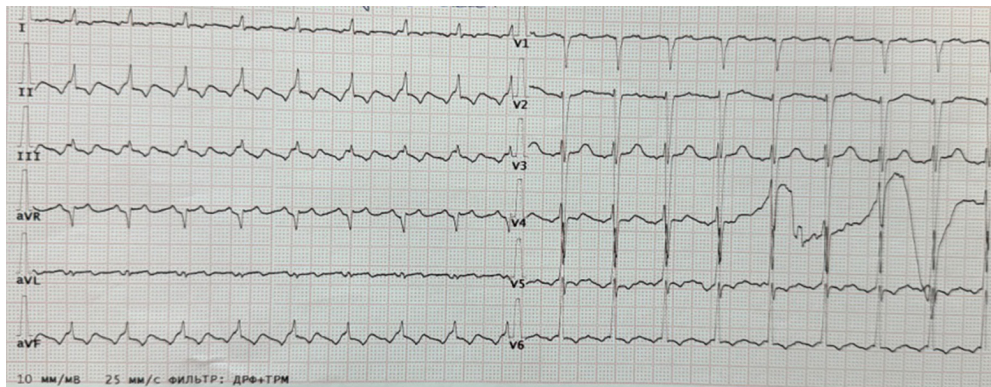


Рисунок 1. ЭКГ при поступлении — трепетание предсердий
Figure 1. ECG on admission — Atrial flutter

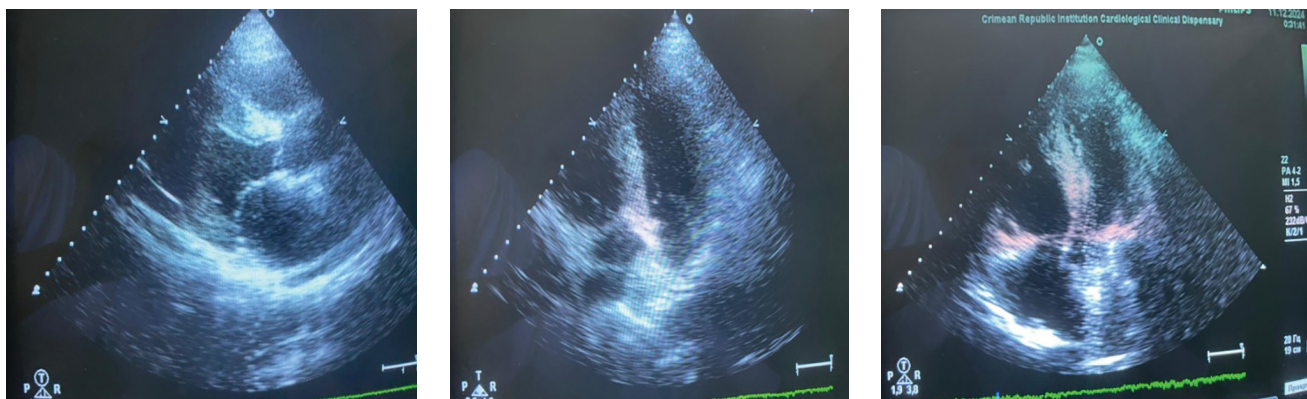


Рисунок 2. Характерное для амилоидной кардиомиопатии «свечение» при трансторакальной ЭхоКГ

Примечание. А — парастеральная позиция по длинной оси; Б и В — верхушечная позиция по длинной оси

Figure 2. Amyloid cardiomyopathy “glow” during transthoracic echocardiography findings

Note. A — parasternal position along the long axis; B, C — apical position along the long axis

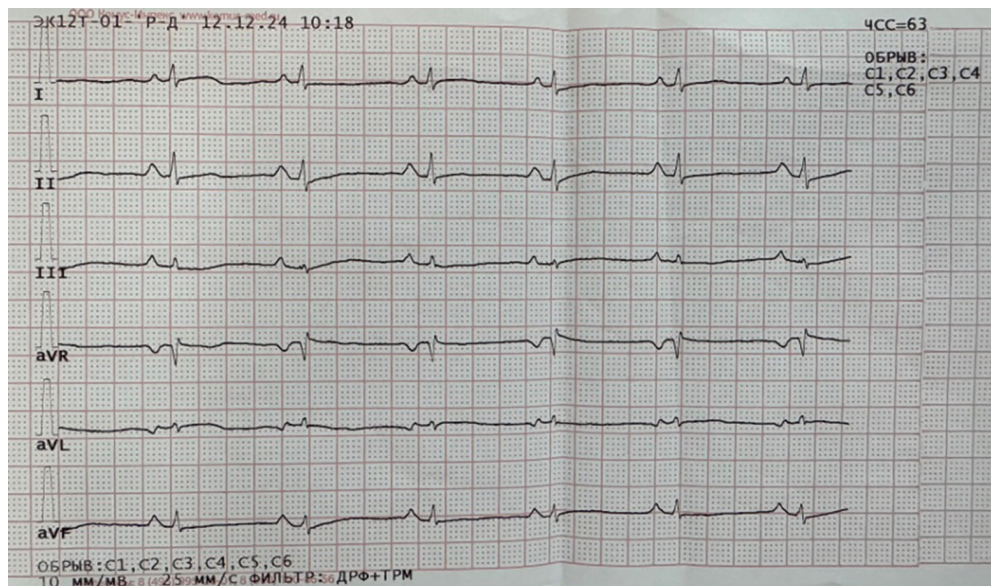


Рисунок 3. ЭКГ на 2-е сутки госпитализации — восстановление синусового ритма после фармакологической кардиоверсии

Figure 3. ECG on the second day of hospitalization — sinus rhythm restoring after pharmacological cardioversion

Результаты патологоанатомического исследования.

В брюшной полости выявлено 1000 мл, в плевральных полостях справа — 2000 мл, слева — 1000 мл, в полости перикарда — 100 мл желтой прозрачной жидкости. Сердце — 700 г, 14×11×7 см, верхушка закрутана, образована ЛЖ; полости сердца расширены, периметр правого атриовентрикулярного отверстия (АВО) — 12 см, левого — 10 см, аорты — 7 см. Миокард хрящевидной плотности светло-коричневый с салым блеском, толщина стенки ЛЖ на поперечном срезе на расстоянии 1,0 см от фиброзного атриовентрикулярного кольца 1,8 см, ПЖ — до 0,5 см. Коронарные артерии ригидные с единичными плотными серо-желтыми бляшками, занимающие до 50 % поверхности интимы, обтурирующие просвет до 50 %. Легкие обжаты жидкостью сверху, плотной консистенции, с поверхности разреза стекает большое количество пенистой жидкости и жидкой крови.

Гистологическое исследование:

Сердце — положительная окраска с использованием конго красного на амилоид с положительным зеленым свечением в поляризованном свете, неравномерное полнокровие сосудов, утолщение и амилоидоз стенок мелких и средних сосудов; периваскулярные, межмышечные очаги отложения аморфных эозинофильных масс амилоида; истончение, атрофия и извитость мышечных волокон; дистрофия и умеренная гипертрофия кардиомиоцитов; очаговая фрагментация межмышечных волокон.

Мозг — периваскулярный, перицеллюлярный отек; дистрофия глиальных клеток, очаги rareфикации мозговой ткани; полнокровие сосудов.

Легкие — малокровие сосудов; межальвеолярные перегородки утолщены с отложением эозинофильных амилоидных масс, такие же отложения по ходу сосудов.

Печень — балочное строение сохранено; обширные отложения масс амилоида в стенках сосудов, по ходу порталных трактов; дистрофия гепатоцитов, отек.

Почки — капсула и стенки сосудов клубочков утолщены, склерозированы с отложением амилоида. В паренхиме очаговая лимфоцитарная и круглоклеточная инфильтрация, склероз и гиалиноз, по ходу сосудов обширные поля отложений амилоида. Отложения масс амилоида по ходу сосудов обнаружены также в поджелудочной железе.

По результатам патологоанатомического исследования, смерть наступила от нарастающей сердечно-легочной недостаточности, в частности отека легких и отека мозга, возникших вследствие основного заболевания: первичный системный амилоидоз с преимущественным поражением сердца.

Обсуждение

Многочисленные исследования последних лет показывают недооцененность АТТР-амилоидоза, как причины возникновения нарушений сердечного ритма и проводимости, а также неуклонно прогрессирующей СН у пожилых пациентов [4], что нашло отражение в представленном клиническом наблюдении. Диагностический поиск причин возникновения синдрома торпидной декомпенсированной ХСН и пароксизма трепетания предсердий сводился к ишемической болезни сердца, приобретенным порокам клапанов сердца и амилоидной кардиомиопатии. В анамнезе представленной пациентки отсутствовали данные об артериальной гипертензии, хронических или острых формах ишемической болезни сердца, включая инфаркт миокарда, либо пороках клапанов сердца, способных приводить к неуклонно прогрессирующей ХСН, поэтому диагноз АК был наиболее вероятен. По современным представлениям АТТР дикого типа (АТТР-wt) ассоциируется с генерализованным отложением амилоида в интерстиции паренхиматозных органов из-за возрастных нарушений секреции тетрамеров транстиретина печенью [5] и способен приводить к вышеупомянутым кардиологическим проявлениям. Также был выявлен характерный клинический признак АК: сниженный

вольтаж QRS на ЭКГ и несоответствие ЭКГ показателей гипертрофии миокарда ЛЖ ЭхоКГ-данным, то есть сниженный индекс ЭКГ/ЭхоКГ менее 7,8; чувствительность данного признака составляет 94 %, точность — 82 %, а отрицательная прогностическая ценность — 97 % [6]. Незначительное повышение кардиальных маркеров (миоглобин — 72,0 нг/мл, тропонин I — 0,14 нг/мл) исключало массивное миокардиальное повреждение, а крайне высокий уровень NT-proBNP — 9086 пг/мл говорил о тяжелой миокардиальной дисфункции вследствие других причин. Комбинация таких кардиальных проявлений, как слабость, нарушение ритма, тяжелая декомпенсированная ХСН (анасарка) резистентная к терапии, ЭКГ-признаки и ЭхоКГ находки: дилатация правых камер сердца и ЛП, концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (толщина стенок ЛЖ до 1,3 см), диастолическая и миокардиальная дисфункция (ФВ 36 %) и патогномоничная мелкозернистая структура миокарда ЛЖ со «свечением» подтвердило наличие АК. Осталось идентифицировать тип амилоидоза. Основная дифференциальная диагностика заключалась в подтверждении ATTR- либо AL-типа системного амилоидоза, имеющих схожие проявления, присутствующие у нашей пациентки, в частности возраст старше 70 лет, похудание, симптомы торпидной прогрессирующей ХСН. У представленной пациентки при отсутствии каких-либо экстракардиальных манифестаций, в пользу гипотезы о наличии фенотипа ATTRwt свидетельствовало лишь нарушение сердечного ритма (трепетание предсердий) [7], по данным исследований распространенность фибрилляции/трепетания предсердий у пациентов с АК при ATTR-wt выявлялась чаще (71 % пациентов), чем при AL-амилоидозе (26 %) [8]. Наличие минимальной протеинурии (0,12 г/л) не помогло достоверно отличить ATTR- и AL-амилоидоз, хотя для последнего более характерен нефротический уровень протеинурии. К сожалению, мы не успели выполнить запланированную прижизненную идентификацию типа системного амилоидоза: биопсию подкожной жировой клетчатки и ЭМБ с последующим типированием амилоидогенного белка, исследования на наличие плазмноклеточной дискразии (биопсия костного мозга с цитофлуориметрией, анализ секретируемых парапротеинов: иммунофиксация и электрофорез белков сыворотки и мочи с количественным определением моноклонального и поликлональных иммуноглобулинов). Даже посмертно окончательно верифицировать диагноз системного ATTR-амилоидоза посредством рутинных методов патологоанатомического исследования не удалось, так как не было проведено иммуногистологическое и биохимическое исследование амилоида [9]. Согласно литературным данным, появление симптомов ХСН является предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с системным амилоидозом, так, без лечения средняя выживаемость составляет около года, а при наличии симптомов тяжелой ХСН — около полугода [10]. Данный факт нашел своё подтверждение у нашей пациентки: спустя 6 месяцев после появления первых кардиальных симптомов в виде аритмии и 3 месяца после присоединения симптомов ХСН пациентка

скончалась вследствие прогрессирования торпидной ХСН. Независимыми факторами риска ухудшения выживаемости при АК вследствие ATTR являются также возраст, III-IV ФК по NYHA, систолическое АД <100 мм рт.ст., резистентность к диуретической терапии, а уровень NT-proBNP ≥ 1800 нг/л увеличивает также показатель смертности от всех причин [11]. Следует отметить, что все вышеперечисленные факторы риска неблагоприятного исхода присутствовали у представленной пациентки, что значительно утяжеляло её прогноз. Выявленное у нашей пациентки несоответствие толщины стенки ЛЖ по данным ЭхоКГ (1,3 см) и аутопсии (1,8 см) является скорее закономерностью, чем исключением. Так, согласно литературным данным, диагностическая эффективность распознавания прижизненной гипертрофии ЛЖ при посмертном измерении была низкой: разница между аутоптическими и ЭхоКГ значениями для толщины стенки ЛЖ составляла от 3,3 до 5,2 мм, а для МЖП от 1,3 до 1,4 мм. Данный феномен может быть обусловлен посмертными изменениями в сердце, которые необходимо учитывать при диагностике патологии сердца [12]. К сожалению, несмотря на многочисленные госпитализации, ни врачи санатория, ни ЦРБ, ни республиканского госпиталя не смогли заподозрить системный амилоидоз, что, по нашему мнению, свидетельствует об их недостаточной осведомленности. Ранняя и быстрая диагностика АК при подозрении на амилоидоз является первоочередной задачей и залогом эффективности терапии, поскольку раннее начало лечения может предотвратить дальнейшее отложение амилоида и прогрессирующее повреждение органов-мишеней [1, 3]. До 2018 года единственно возможным методом лечения АК при ATTR была трансплантация сердца, доступность которой существенно ограничивалась преклонным возрастом пациентов и необходимостью трансплантации нескольких органов (сердца и печени). Прорывом в лечении ATTR явились недавно появившиеся и одобренные фармакологические методы лечения, основанные на ингибировании гена TTR (подавление синтеза белка TTR), или стабилизация TTR (предотвращение диссоциации тетрамеров TTR на фибриллы) [13].

У нашей пациентки время было упущено, и, даже несмотря на научный прорыв в лечении таких пациентов с возможностью использования специфической терапии [14], был предопределен летальный исход. Всего 2 дня нахождения в стационаре после постановки диагноза АК не позволили провести прижизненную диагностику типа амилоидогенного белка и начать специфическую терапию.

Выводы

Представленное клиническое наблюдение подчеркивает необходимость повышать информированность врачей первичного звена о системном амилоидозе у пожилых пациентов, его диагностических критериях и возможностях применения специфической терапии. Пациентам с АК необходим персонифицированный диагностический и терапевтический подход мульти-

дисциплинарной команды врачей для выработки терапевтической стратегии и оценки потенциальной роли современных методов лечения СН. Благодаря значительным достижениям современной медицины в лечении данной категории больных, своевременная диагностика позволит оперативно проводить терапевтические вмешательства, направленные на улучшение выживаемости, физических функций и/или качества жизни пациентов.

Вклад авторов:

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

Солдатова О.В.: написание статьи, редактирование рукописи, интерпретация данных клинического случая утверждение окончательного варианта статьи, поиск литературных источников.

Горянская И.Я.: научное консультирование, разработка дизайна и редактирование статьи, утверждение окончательного варианта статьи

Author Contribution:

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

Soldatova O.V.: manuscript editing, drafting articles, approval of the final status of articles, interpretation clinical case data, search of references

Goryanskaya I.Y.: scientific consulting, manuscript editing, design development and approval of the final status of articles

Список литературы/References:

- Writing Committee; Kittleson M.M., Ruberg F.L., Ambardekar A.V., et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Mar 21; 81(11):1076-1126. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.022.
- Терещенко С.Н., Насонова С.Н., Жиров И.В. и др. Амилоидоз сердца (Учебное пособие) Москва, 2022; 35с
Tereshchenko S.N., Nasonova S.N., Zhiron I.V., et al. Amyloidosis of the heart. Moscow, 2022; 35 [in Russian].
- Witteles R.M., Bokhari S., Damy T., et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. *JACC Heart Fail*. 2019 Aug;7(8):709-716. doi: 10.1016/j.jchf.2019.04.010.
- Gioeva Z.V., Mikhaleva L.M., Gutyrchik N.A., et al. Histopathological and Immunohistochemical Characteristics of Different Types of Cardiac Amyloidosis. *Int J Mol Sci*. 2024 Oct 3;25(19):10667. doi: 10.3390/ijms251910667.
- Терещенко С.Н., Жиров И.В., Моисеева О.М., др. Практические рекомендации по диагностике транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП или транстиретинового амилоидоза сердца). Терапевтический архив. 2022;94(4):584–595. DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201465
Tereshchenko S.N., Zhiron I.V., Moiseeva O.M., et al. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis). *Ter Arkh*. 2022 May 26; 94(4):584-595. doi: 10.26442/00403660.2022.04.201465. [in Russian].
- Pagura L., Porcari A., Cameli M., et al. ECG/echo indexes in the diagnostic approach to amyloid cardiomyopathy: A head-to-head comparison from the ACTIVE study. *European Journal of Internal Medicine*. 2023 doi: 10.1016/j.ejim.2023.09.026
- Ali G.M. S., Seme W.A. E., Dudhat K. Examining the Difficulties in Identifying and Handling Cardiac Amyloidosis; Acquiring Important Knowledge and Robust Treatment Methods. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2024;24(2):65-82. doi: 10.2174/011871529X301954240715041558.
- Giancaterino S., Urey M.A., Darden D., et al. Management of arrhythmias in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol Clin Electrophysiol*. 2020; Apr;6(4):351-361. doi: 10.1016/j.jacep.2020.01.004.
- Riefolo M, Conti M., Longhi S., et al. Amyloidosis: what does pathology offer? The evolving field of tissue biopsy. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Dec 5;9:1081098. doi: 10.3389/fcvm.2022.1081098.
- Muchtar E., Dispenzieri A., Magen H., et al. Systemic amyloidosis from A (AA) to T (ATTR): a review. *J Intern Med*. 2021 Mar;289(3):268-292. doi: 10.1111/joim.13169.
- Nicol M., Deney A., Lairez O., et al. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in cardiac amyloidosis. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:231–239. doi: 10.1002/ehf.2016. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33006180.
- Lohner L., Ondruschka B., Garland J., et al. Comparison of ante- and postmortem ventricular wall thickness using echocardiography and autopsy findings. *Virchows Arch*. 2024 Nov 8. doi: 10.1007/s00428-024-03960-z. Epub ahead of print.
- Senigarapu S., Driscoll J.J. A review of recent clinical trials to evaluate disease-modifying therapies in the treatment of cardiac amyloidosis. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Oct 30;11:1477988. doi: 10.3389/fmed.2024.1477988.
- Siddiqi O.K., Mints Y.Y., Berk J.L., et al. Diflunisal treatment is associated with improved survival for patients with early stage wild-type transthyretin (ATTR) amyloid cardiomyopathy: the Boston University Amyloidosis Center experience. *Amyloid*. 2022;29:71–78. doi: 10.1080/13506129.2021.2000388.

Информация об авторах:

Солдатова Ольга Валериевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренней медицины № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, e-mail: olgasolda@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6310-9199>

Горянская Ирина Ярославовна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренней медицины № 1 Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, e-mail: irina_gor@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4048-6458>

Authors Information

Olga V. Soldatova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine No. 1 of the Order of the Red Banner of Labor, Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, e-mail: olgasolda@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6310-9199>

Irina Ya. Goryanskaya — MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor, Department of Internal Medicine No. 1 of the Order of the Red Banner of Labor, Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Simferopol, e-mail: irina_gor@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4048-6458>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author