

Л.И. Дворецкий^{*1}, О.Ю. Карпова¹,
Е.Н. Александрова², С.Ю. Петрова²

¹ — ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

² — Госпиталь ветеранов войн № 3 ДЗ, г. Москва, Россия

АМИЛОИДОЗ СЕРДЦА У ПОЖИЛЫХ

L.I. Dvoretzky¹, O.Yu. Karpova¹, E.N. Alexandrova², S.Yu. Petrova²

¹ — I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² — Hospital for war veterans № 3 The Department of Health, Moscow, Russia

AMYLOIDOSIS HEART IN ELDERLY

Резюме

Приводятся данные о частоте, клинических проявлениях, методах диагностики амилоидоза сердца при различных вариантах амилоидоза. Обсуждаются особенности течения амилоидоза сердца, подчеркиваются трудности диагностики и дифференциальной диагностики у пожилых. В качестве иллюстрации приводится описание клинического случая амилоидоза сердца у 83-летнего больного, основным проявлением которого была сердечная недостаточность.

Ключевые слова: амилоидоз, AL-амилоидоз, амилоидоз сердца, сердечная недостаточность.

Abstract

The data on the incidence, clinical presentation, diagnostic methods amyloidosis of the heart in different types of amyloidosis. The features of the current heart amyloidosis, highlights the difficulty of diagnosis and differential diagnosis in the elderly. As an illustration, describes a clinical case of amyloidosis of the heart in 83-year-old patient, the main manifestation of which was congestive heart failure.

Key words: amyloidosis, AL-amyloidosis, amyloidosis of the heart, heart failure.

AA — вторичный амилоидоз, AL — амилоидоз легких цепей, IAA — изолированный амилоидоз предсердий, SSA — сенильный системный амилоидоз, А — амилоидоз, АД — артериальное давление, АС — амилоидоз сердца, ГЭ — гематоксисин-эозин, ЗСН — застойная сердечная недостаточность, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КДР — конечно-диастолический размер, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография,

Термин амилоид был введен в 1834 году немецким ботаником Matthias Schleiden для обозначения восковидного крахмала (amylum-крахмал) в растениях. Со времени первых работ венского патолога Карла Рокитанского по амилоидозу, а позже и Рудольфа Вирхова учение об амилоидозе претерпело определенную эволюцию, обогатившись данными о типах амилоида, клинических особенностях при различных типах, диагностических возможностях. В настоящее время термином амилоидоз (А) обозначают группу наследственных или приобретенных заболеваний, связанных с внеклеточным отложением фибрилл нерастворимых белков, вызывающих тканевые структурные нарушения и органые дисфункции. Известно около 20 белковых предшественников, формирующих амилоид [1]. При этом основную массу амилоида (90%) составляет фибриллярный специфический белок, а 10% представлены неспецифическими белками и гликопротеинами (амилоидный Р-компонент). Характер поражения классифицируется согласно фибриллярному бел-

ку (тип амилоида) и клиническим проявлениям [2] (табл.1).

Каждый амилоидогенный белок может откладываться в сердце, но «амилоидное предпочтение» миокарда различно. Некоторые из типов амилоида редко поражают сердце, в то время как другие типы откладываются в миокарде практически постоянно, вызывая соответствующую клиническую симптоматику и определяя прогноз заболевания [3, 4, 5].

Эпидемиологию амилоидоза сердца (АС) и амилоидоза вообще установить довольно трудно из-за недиагностированных случаев заболевания.

На 10 симпозиуме по амилоиду и амилоидозу дефиниция амилоидоза сердца была представлена в следующей редакции: «Поражение сердца с наличием амилоидной инфильтрации (по данным биопсии) или утолщение стенки ЛЖ более 12 мм (по данным ЭхоКГ) при отсутствии артериальной гипертензии

*Контакты. E-mail: dvoretzki@mail.ru. Телефон: (916) 676-45-45

Таблица 1. Биохимическая классификация амилоидоза в зависимости от белка-предшественника. (ВОЗ, 1993)

Белок амилоида	Белок — предшественник		Клиническая форма амилоидоза (А)
AA	SAA		Вторичный А при хронических воспалительных заболеваниях. Периодическая болезнь
AL	легкие цепи IG		А при плазмоклеточных дискразиях: идиопатический, при множественной миеломе, при В-клеточных опухолях
ATTR	транстиретин (TTR)	мутация в гене, ответственном за синтез TTR	Семейные формы А
		Неизмененный	Системный старческий А
Aβ2M	β2M –микроглобулин		Диализный А
Aβ	β-протеин		Болезнь Альцгеймера
AIAPP	Амилин		Изолированный А островков Лангерганса (сахарный диабет II типа, инсулинома)
AANF	Предсердный натрийуретический фактор		Изолированный А предсердий
AGel	Гелсолин		Финская семейная амилоидная полинейропатия
AFib	Фибриноген		Амилоидная нефропатия
ACal	Прокальцитонин		При медулярном раке щитовидной железы
ACys	Цистатин		Наследственные кровоизлияния в мозг
AApoAI	Алипопротеин AI		Амилоидная полинейропатия
APrPSer	Прионовый белок		Болезнь Крейтцфельда-Якоба

или других причин гипертрофии ЛЖ и положительной окраски на амилоид некардиальных тканей (по данным биопсии) [6].

Поражение сердца с различной частотой может наблюдаться при разных вариантах амилоидоза:

- Амилоидоз легких цепей (AL- амилоидоз)
- Семейный амилоидоз
- Сенильный системный амилоидоз (SSA)
- Изолированный амилоидоз предсердий (IAA)
- Вторичный амилоидоз (AA- амилоидоз)

Уточнение типа амилоидоза имеет значение для оценки прогноза и выборе терапевтической тактики.

Изолированный амилоидоз предсердий
IAA является истинной локализованной формой амилоидоза. Амилоид образуется из белка-предшественника предсердного натрийуретического пептида и откладывается только в предсердии [7]. Частота IAA увеличивается с возрастом, достигая 95% у лиц в возрасте 80-90 лет [8, 9]. В отличие от старческого амилоидоза, IAA встречается чаще у старых женщин [8]. Диагностируется данный тип амилоидоза почти всегда на аутопсии из-за редкости прижизненной диагностики вследствие, главным образом, опасности эндомикардиальной биопсии (риск перфорации тонкой стенки предсердий). По некоторым данным, IAA вносит существенный вклад в развитии фибрилляции предсердий и нарушений внутрисердечной проводимости у больных пожилого и старческого возраста [10, 11].

AL-амилоидоз
В США ежегодная частота новых случаев AL- амилоидоза составляет от 1 500 до 2 500. AL-амилоидоз регистрируется приблизительно у 20% больных миеломной болезнью. При данном типе амилоидоза сердце вовлекается в патологический процесс довольно часто (до 60%), причем в большинстве случаев (69%) имеет место поражение других органов: почки (74%), печень (27%), периферическая нервная система (22%) [12]. Изолированное поражение сердца при AL-амилоидозе наблюдается менее чем в 5% случаев [13], причем прогноз при наличии амилоидоза сердца хуже по сравнению с некардиальной амилоидной патологией.

Семейный амилоидоз
АС может развиваться и при наследственных вариантах, при которых предшественниками амилоида являются мутантные транстиретин (семейные формы ATTR), аполипопротеин, фибриноген или джелсолин (финский наследственный амилоидоз). Наследуется обычно по аутосомно-доминантному типу, т.е. у потомка больного имеется 50% шанс наследовать заболевание. Известно много типов белковых нарушений (мутаций), но в большинстве случаев они редки. Однако 1 из 25 афро-американцев является носителем этой белковой аномалии, хотя амилоидоз развивается (обычно в возрасте 60-70 лет) не во всех случаях. Поражение сердца в большей или меньшей степени наблюдается в 59% семейных форм TTR — амилоидоза [14]. Изменения в сердце при джелсолиновом (финском наследственном) амилоидозе, как правило, ограничиваются проводящей системой [15].

Сенильный системный амилоидоз
Одна из форм АС, протекающего с медленным прогрессированием. Прижизненно диагностируется редко, так как в половине случаев он сочетается с ИБС, гипертонической болезнью, т. е. является проявлением полипатии у пожилых. Из-за малой

осведомленности врачей, кардиальная симптоматика приписывается вышеуказанной банальной патологии. Белком-предшественником, формирующим данный тип амилоидоза является Wild type TTR/prealbumine (wTTR) [16]. Отложение амилоида наблюдается преимущественно в сердце, что и определяет клиническую симптоматику заболевания. Возможна и внекардиальная депозиция амилоида (печень, селезенка, эндокринные органы), что клинически проявляется значительно реже, чем при поражении сердца. Заболевают почти всегда мужчины старше 65 лет [8]. По данным аутопсий, у 22-36% больных старше 80 лет в сердце выявляется отложение амилоида, количество которого, однако, недостаточно для развития сердечной недостаточности [17].

АА-амилоидоз (вторичный)

Встречается обычно при наличии амилоидогенных заболеваний (хронические нагноительные процессы, воспалительные заболевания кишечника, ревматоидный артрит и др.). Обычно поражаются почки, печень. Отложения амилоида в сердце обнаруживаются в 54% случаев, однако нарушения сердечной деятельности развиваются редко.

Клинические проявления АС

Амилоидные массы могут откладываться в различных структурах сердца: в миокарде предсердий, желудочков, в перикарде, створках клапанов и стенках коронарных артерий. Разнообразная локализация отложений патологического фибриллярного белка обуславливает «пеструю» многоликую клиническую картину АС. Массивная инфильтрация амилоидными массами миокарда желудочков обуславливает развитие рестриктивной кардиомиопатии. Отложения амилоидных масс между кардиомиоцитами и периваскулярно снижают эластичность сердечной мышцы и нарушают процессы расслабления, миокард становится очень плотным, ригидным («резиновый» миокард), ухудшается диастолическое наполнение желудочков и развивается дилатация предсердий. В клинической картине данного варианта АС преобладают симптомы хронической сердечной недостаточности, резистентной к лечению в большинстве случаев. У 23% больных недостаточность кровообращения — это первый признак заболевания, в последующем она быстро прогрессирует и является причиной смерти [18]. Отложение амилоида в интрамуральных ветвях коронарных артерий может стать причиной ишемии миокарда и привести к появлению ангинозных приступов, изредка — к развитию инфаркта миокарда. Амилоидная инфильтрация клапанных структур приводит к развитию порока сердца. Частые проявления амилоидного поражения сердца — различные нарушения сердечного ритма и проводимости, возникающие в результате отложения амилоида в разных отделах проводящей системы сердца. Поражение проводящей системы сердца может привести к возникновению аритмий, нару-

шений проводимости и внезапной сердечной смерти [19]. Одним из клинических проявлений АС и неблагоприятным прогностическим признаком являются синкопальные состояния, возникающие из-за неспособности ригидного миокарда увеличивать сердечный выброс при физической нагрузке, а также из-за возникающих тахикардий или выраженной брадикардии, сопутствующей нейропатии [20]. Возможно бессимптомное амилоидное поражение сердца, распознаваемое лишь при патологоанатомическом исследовании.

Диагностика АС

Ключевую роль в диагностике АС играет эхокардиография (ЭхоКГ). В типичных случаях амилоидная инфильтрация приводит к утолщению стенок желудочков. Обычно имеется концентрическое увеличение стенок, но иногда, на ранних стадиях, выявляется утолщение только межжелудочковой перегородки. Утолщение стенки ЛЖ недостаточно специфично для АС, так как это имеет место при артериальной гипертензии, гипертрофической кардиомиопатии и других кардиомиопатиях. Одновременное увеличение стенки ПЖ и, что особенно важно, снижение вольтажа зубцов на ЭКГ свидетельствуют больше в пользу инфильтративной кардиомиопатии, из которых наиболее обычной считается АС [21]. Повышенная эхогенность утолщенного желудочкового миокарда, по данным некоторых сообщений, обозначается как «гранулярный» или «звездный» вид [22, 23]. Однако это феномен может наблюдаться и при других случаях гипертрофии ЛЖ, поэтому его специфичность вероятно не очень высока.

Следует иметь в виду, что классические ЭхоКГ-признаки АС имеются лишь в далеко зашедшей стадии заболевания [24]. Наиболее полезной может быть комбинация показателей ЭхоКГ с ЭКГ и МРТ. На ЭКГ у больных АС обнаруживают снижение вольтажа комплекса QRS, признаки диффузного поражения миокарда (сглаженность или инверсия зубца Т во многих отведениях), аритмии и нарушения проводимости. Иногда отмечаются инфарктоподобные изменения. Характерным диагностическим признаком считается сочетание низкого вольтажа на ЭКГ и эхокардиографических признаков большой массы миокарда. При МРТ сердца регистрируют субэндокардиальное накопление гадолиния, которое имеет высокую чувствительность и специфичность, особенно для AL-амилоидоза [25].

Ни один из признаков не является специфичным и поэтому должен трактоваться в контексте клинической картины и данных других исследований. ЭхоКГ сама по себе не может подтвердить диагноз АС и тип амилоида [14]. Наличие нескольких ЭхоКГ-признаков повышает вероятность диагноза АС, особенно комбинация выраженного утолщения стенок недилатированного ЛЖ с признаками рестриктивного

наполнения, расширения обоих предсердий, утолщенных клапанов и перикардального выпота [26].

Для диагностики АС используют пробу с изотопом технеция ^{99m}Tc -пирофосфатом. Сцинтиграфия показывает значительное накопление радиоизотопа миокардом, пораженным транстиретиновым амилоидом и может оказаться превосходным неинвазивным методом выявления транстиретинового АС [27, 28]. По данным других исследований, сцинтиграфия миокарда с изотопом технеция ^{99m}Tc -DPD (дикарбокси-пропандифосфонат) может использоваться для дифференциальной диагностики системного старческого амилоидоза с AL-амилоидозом, при котором накопление препарата в миокарде незначительно [29].

Решающую роль в диагностике АС играют данные морфологического исследования. При обнаружении конгофилии исследуемого материала необходимо его изучение в поляризованном свете. Для амилоида характерен эффект двойного лучепреломления. После этого желательна типирование амилоида. Косвенно определить тип фибриллярных отложений позволяют методы окраски щелочным гуанидином или перманганатом калия. Наиболее точным является иммуногистохимический метод с использованием моноклональных антител к белкам — предшественникам амилоида. Биопсию миокарда выполняют в случаях, когда есть подозрение на амилоидоз по данным неинвазивных тестов, но при проведении биопсии других тканей отложения амилоида не выявлены.

К признакам, позволяющим заподозрить АС относятся [30]:

- Наличие сердечной недостаточности при нормальной фракции выброса, отсутствие АГ, особенно у мужчин
- Артериальная гипотензия у больных с предшествующей гипертензией
- Признаки правожелудочковой сердечной недостаточности (гепатомегалия, асцит, отеки нижних конечностей)
- Двусторонний синдром карпального канала
- Плохая переносимость обычно используемых сердечно-сосудистых препаратов (дигоксин, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, β -блокаторы)
- Низкий вольтаж на ЭКГ, псевдоинфарктные (инфарктоподобные) ЭКГ-комплексы
- Утолщение межжелудочковой перегородки и «преломляемый миокард» (искрящиеся гранулы) при стандартной 2D (двухмерной) эхокардиографии
- Низкий вольтаж на ЭКГ и утолщение межжелудочковой перегородки при 2D (двухмерной) ЭхоКГ или МРТ (низкое соотношение вольтжа к массе миокарда)
- Прогрессирующее снижение вольтжа на протяжении времени

Среди всех кардиомиопатий (ишемическая, гипертрофическая, дилатационная), амилоидная кардиомиопатия представляет наибольшие трудности для диагностики данной патологии, поскольку диагноз может быть верифицирован только при морфологическом исследовании. Особые диагностические проблемы возникают у лиц пожилого и старческого возраста при наличии у них коморбидности, в частности столь распространенной ИБС в разнообразных ее проявлениях.

Клиническое наблюдение

Пациент П., 83 лет, поступил в терапевтическое отделение Госпиталя для ветеранов войн № 3 Департамента здравоохранения города Москвы (ГВВ № 3 ДЗМ) 29 апреля 2014 г. с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, отеки ног и мошонки. По данным анамнеза, наблюдался в поликлинике по поводу артериальной гипертензии, ИБС, постоянной формы мерцательной аритмии, хронического пиелонефрита, железодефицитной анемии. За полгода до госпитализации появились нарастающая одышка и отеки ног, АД снизилось до 120/80 мм рт. ст. без применения антигипертензивных препаратов. Лечение дигоксином и мочегонными (торасемид и спиронолактон) было неэффективным.

Состояние при поступлении средней тяжести. Кожные покровы и слизистые субиктеричны, цианоз лица, гиперпигментация кожи голеней. В проекции внутренней лодыжки правой голени трофическая язва диаметром 1 см с серозным отделяемым. Набухшие шейные вены. Отеки ног, передней брюшной стенки, поясницы, наружных половых органов. Периферические лимфоузлы не пальпировались. Щитовидная железа была не увеличена. Частота дыхательных движений 24 в минуту. Определялось (отмечалось) притупление перкуторного звука и ослабление дыхания ниже угла лопатки над обоими легкими. Тоны сердца приглушены, 1 тон на верхушке сердца ослаблен, акцент 2 тона на аорте. Ритм сердца неправильный, частота сердечных сокращений 78 в минуту, без дефицита пульса. АД 120/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, увеличен в объеме за счет асцита. Перкуторные размеры печени и селезенки были в пределах нормы. Почки не пальпировались, область их безболезненна. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

При лабораторном обследовании были выявлены анемия (гемоглобин 90-102 г/л), снижение уровня сывороточного железа (2,4 мкмоль/л), повышение СОЭ до 50 мм/час. В моче выявлялась постоянная протеинурия (0,054 — 0,185 г/л), микрогематурия, цилиндрурия. Рост микрофлоры при микробиологическом исследовании мочи не обнаружен. В биохимическом анализе крови отмечалось проходящее повышение уровня билирубина (при по-

ступлении — 28,1 мкмоль/л, в последующем — 14,6 мкмоль/л), снижение содержания альбумина (22–28 г/л), увеличение активности щелочной фосфатазы до 641 МЕ/л, гамма-глутамилтранспептидазы до 423 МЕ/л, повышение уровня мочевой кислоты — 575 мкмоль/л и креатинина — 190 мкмоль/л. Скорость клубочковой фильтрации, по результатам пробы Реберга, составила 25,7 мл/мин. Уровень холестерина и триглицеридов в пределах нормы. Коагулограмма без особенностей.

На ЭКГ при поступлении определялась фибрилляция предсердий с частотой желудочковых сокращений 60–100 в мин., снижение вольтажа комплекса QRS в стандартных и усиленных от конечностей отведениях.

При рентгенографии органов грудной клетки выявлено усиление и деформация легочного рисунка, уплотнение и малоструктурность корней легких, понижение воздушности легочной ткани с нечеткими и неровными контурами в проекции S9 — S10 левого легкого, левосторонний гидроторакс, умеренное расширение сердца, уплотнение аорты в области дуги.

При рентгенологическом исследовании желудка обнаружены недостаточность кардии, аксиальная скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагеальный рефлюкс, признаки дистального рефлюкс-эзофагита, гастродуоденита, еюнита.

Ультразвуковое исследование органов позволило уточнить объем жидкости в плевральных полостях (справа — до 130 мл, слева — до 950 мл), размеры печени (правая доля увеличена до 167 мм), была обнаружена свободная жидкость в брюшной полости (около 1,5 л), диффузная неоднородность структуры печени, утолщение стенки желчного пузыря до 7 мм, умеренное расширение чашечек и лоханок обеих почек, очаговые изменения в щитовидной железе, неоднородная структура предстательной железы. Размеры поджелудочной железы, селезенки, щитовидной и предстательной желез были в норме.

ЭхоКГ: значительное увеличение размеров правых полостей сердца (правое предсердие 58×92 мм, приносящий тракт правого желудочка 47 мм) и левого предсердия (59×87 мм), утолщение стенок левого желудочка (задняя стенка 19 мм), правого желудочка (передняя стенка 7 мм) и межжелудочковой перегородки (19 мм), выраженная легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии 88 мм рт.ст.), фиброзные изменения клапанных и подклапанных структур аортального и митрального клапанов, трикуспидальная регургитация 3 степени, митральная регургитация 2 степени, легочная регургитация 1 степени, формирующийся стеноз аорталь-

ного клапана, наличие жидкости в полости перикарда (сепарация листков перикарда до 6 мм). Нарушения локальной сократимости выявлено не было. Обращали на себя внимание уменьшение размеров левого желудочка (КДР — 40 мм, КСР — 27 мм), низкий ударный (42 мл) и минутный (3,9 л/мин.) объемы при нормальной фракции выброса левого желудочка (62%).

30.04.2014 г. произведена левосторонняя плевральная пункция, эвакуировано 1060 мл жидкости. Анализ плевральной жидкости: белок — 8,9 г/л, проба Ривальта отрицательная, лейкоциты 140–150 в поле зрения (лимфоциты 60%, нейтрофилы 40%), роста микрофлоры не обнаружено. В последующем наблюдалось быстрое накопление жидкости в левой плевральной полости. От повторной пункции пациент отказался.

Клинические проявления заболевания были расценены как хроническая сердечная недостаточность IV ФК (NYHA), III стадии (кардиальный фиброз печени, анасарка), причиной которой явилась ИБС, атеросклеротический кардиосклероз на фоне гипертонической болезни III стадии, дегенеративный сенильный стеноз аортального клапана, постоянная фибрилляция предсердий. Очаговое (локальное) понижение прозрачности легочной ткани в левом легком в сочетании с повышением температуры тела и лейкоцитозом крови ($14,0 \times 10^9/\text{л}$) при поступлении свидетельствовали о развитии у пациента очаговой пневмонии.

Проводилось лечение диуретиками, сердечными гликозидами, ингибиторами АПФ, препаратами железа (наличие гипохромной анемии), на протяжении 5 дней пациент получал антибактериальную терапию цефтриаксоном. На фоне лечения у пациента повысилась толерантность к физическим нагрузкам, уменьшилась выраженность периферических отеков, нормализовалась температура тела, количество лейкоцитов в крови, исчезла инфильтрация легочной ткани, по данным контрольного рентгенологического исследования, однако сохранялась жидкость в левой плевральной полости. 30.05.2014 г. пациент был выписан для продолжения лечения в амбулаторных условиях.

В связи с прогрессированием сердечной недостаточности пациент был вновь госпитализирован в ГВБ № 3 ДЗ г. Москвы 29 сентября 2014 г. При обследовании пациента обращали внимание на себя внимание выраженный отечный синдром с трофическими расстройствами кожи ног, наличие жидкости в полостях, анасарка с трофическими изменениями кожи ног, цианоз, набухание шейных вен.

В анализах крови сохранялись анемия (гемоглобин 90–115 г/л) и увеличение СОЭ до 51 мм/час. Показа-

тели липидного обмена были не изменены. Выявлены гипоальбуминемия, увеличение тиреотропного гормона с 3 МЕ/мл 30.04.2014 г. до 40 МЕ/мл при одновременном снижении свободного T_4 (5 пмоль/л) 30.09.2014 г.

При исследовании плевральной жидкости (пункция выполнена 03.10. 2014 г.) атипичных клеток не найдено, роста микрофлоры не обнаружено, жидкость соответствовала геморрагическому транссудату.

На ЭКГ по-прежнему регистрировались фибрилляция предсердий, редкая желудочковая экстрасистолия, низкий вольтаж комплекса QRS в стандартных и усиленных от конечностей отведениях.

При ультразвуковом исследовании сердца 11.10. 2014 г. в сравнении с данными от 13.05.2014 г. отмечено лишь некоторое увеличение размеров левого желудочка (КДР увеличился с 40 до 45 мм, КСР — с 27 до 32 мм) и нарушение его сократимости (ФВ снизилась с 62% до 55%, ударный объем 51 мл).

Представление о больном не изменилось: тяжесть его состояния обусловлена хронической сердечной недостаточностью, кардиальным фиброзом печени и хронической почечной недостаточностью. Причина ХСН — ИБС, атеросклеротический кардиосклероз на фоне гипертонической болезни. Лечение было направлено на коррекцию водного и белкового обмена, гипотиреоза, на улучшение метаболических процессов в миокарде и нормализацию частоты желудочковых сокращений.

Несмотря на массивную диуретическую терапию (суточная доза фуросемида достигала 500 мг в сутки), повторное введение альбумина, лечение гипотиреоза, сохранялся выраженный отечный синдром, быстро рецидивировал гидроторакс после плевральной пункции, развилась гипостатическая пневмония в нижних долях обоих легких, усугубилась дыхательная недостаточность, выросла почечная недостаточность. 12.11.2014 г. (44-е сутки пребывания в Госпитале) развилась брадикардия, перешедшая в асистию, апноэ. Констатирована смерть пациента.

Заключительный клинический диагноз:

Основное заболевание: Ишемическая болезнь сердца. Атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Дегенеративный сенильный стеноз аортального клапана.

Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь III стадии, 2 степени, **Осложнения основного заболевания:** Хроническая сердечная недостаточность III стадии, IV ФК. Периферические отеки, двусторонний гидроторакс, гидроперикард. Пункция левой плевральной полости 03.10.2014 г., 05.11.2014 г. Кардиальный фиброз печени, гипостатический дерматит голеней. Постоянная мер-

цательная аритмия, желудочковая экстрасистолия. Синдром полиорганной недостаточности: легочно-сердечная недостаточность, прогрессирующая почечная недостаточность. Реанимационные мероприятия 12.11.2014 г.

Сопутствующие заболевания: Хронический пиелонефрит, ремиссия. Хроническая почечная недостаточность II стадии, хроническая болезнь почек IV стадия. Узловой зоб 1 степени, впервые выявленный первичный гипотиреоз. Железодефицитная анемия.

Протокол вскрытия № 877 от 12.11.14. (ГБУЗ ГВБ № 3 ДЗМ)

Головной мозг. Отёк и гиперемия мягкой мозговой оболочки; уплощение поверхности больших полушарий; отёк вещества головного мозга; слабо выраженное атеросклеротическое поражение артерий основания мозга; признаки дислокации ствола.

Внутренний осмотр. В плевральных полостях примерно по 1 500 мл бесцветной прозрачной жидкости, плевра синюшная, гладкая; в полости брюшины — прозрачная жидкость более 5 000 мл, брюшина блестящая. В сердечной сумке около 100 мл желтоватой прозрачной жидкости.

Органы дыхания. В просвете бронхов розоватая пенная жидкость. Лёгкие воздушные, однородные, тестоватой консистенции, на разрезе буро-красного цвета, с сетчатым рисунком сероватой плотной ткани; с поверхности разреза обильно стекает розовая пенная жидкость.

Сердце массой 710 г, размерами 15×16×8 см, шаровидной формы, плотное, миокард ригидный, полости желудочков не расширены, предсердия расширены незначительно. Эндокارد пристеночный гладкий, с тусклой желтоватой исчерченностью. Эндокارد клапанный — тонкий, прозрачный. Коронарные артерии эластичные, просветы их относительно широкие, интима с желтоватыми плотными бляшками, неравномерно суживающими просвет, местами до 30%, площадь поражения интимы до 25%. Толщина левого желудочка 1,9 см, правого 0,4 см. Миокард на разрезах коричневого цвета с мелкими белесоватыми рубчиками и сальным блеском поверхности разрезов.

Почки по 180 г, плотные, мелкозернистые, на разрезе границы слоёв чёткие, кора красновато-сероватая, пирамидки серо-синюшные, слизистая беловатая, блестящая.

Печень массой 1940 г, плотно-эластичная, с мелкобугристой поверхностью, на разрезе ткань влажная, полнокровная, мелкоузлового строения, красноватобурого цвета с мускатным рисунком.

Микроскопическое исследование

Миокард. Во всех исследуемых препаратах по всем полям зрения отмечается дезорганизация строения миокарда за счёт диффузно-очаговых интерстициальных фибриллярных отложений аморфных зо-

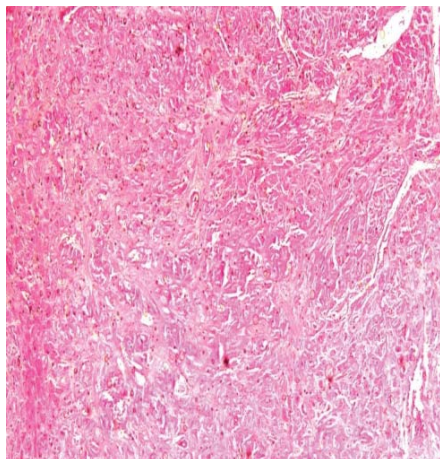


Рисунок 1. Гистологическая картина миокарда. Окраска ГЭ. Увеличение $\times 10$. 1000х750 рх

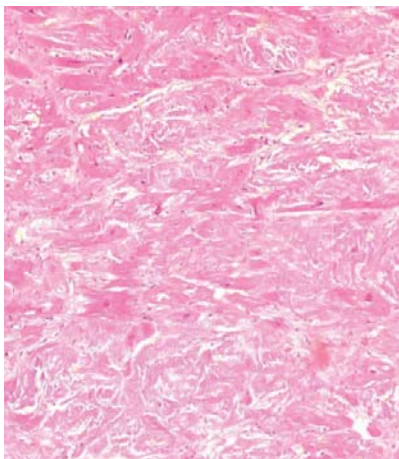
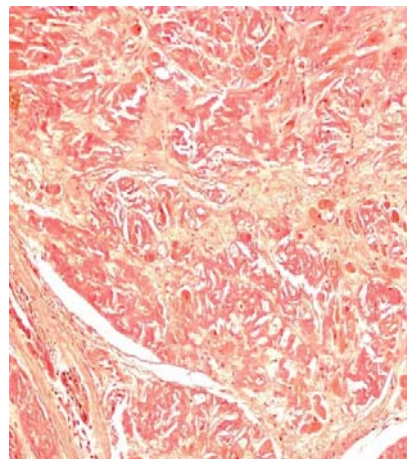


Рисунок 2. Отложение амилоида в миокарде. Окраска ГЭ/Конго-рот. Увеличение $\times 20$. 1000х750 рх



зинофильных масс, между которыми замурованы группы дистрофически изменённых, местами фрагментированных, кардиомиоцитов (рис. 1, 2). Применено окрашивание гематоксилином-эозином (ГЭ) и конго-рот. При микроскопии окрашенных конго-красным препаратов в поляризованном свете отмечено двойное лучепреломление: амилоид изменял красный цвет окраски на яблочно-зеленое свечение.

При типировании амилоида со щелочным гуанидином (проф. В.А. Варшавский) окраска сохраняется через 2 часа, что свидетельствовало об AL — амилоидозе.

Таким образом, у больного с тяжелой застойной сердечной недостаточностью, расценивавшейся как проявление ИБС (атеросклеротического кардиосклероза), выявлен АС, который, по данным специального исследования, был квалифицирован как AL-амилоидоз.

В приведенном наблюдении заслуживают внимания и представляют интерес несколько вопросов:

- возможность коморбидности АС с ИБС и вклад последней в развитие и течение ЗСН у данного пациента
- особенности клинического течения заболевания, данных дополнительных (инструментальных методов исследования) и возможность диагностики (подозрения) на наличие неишемической, в частности амилоидной кардиомиопатии в данном случае
- особенности AL-амилоидоза у наблюдаемого больного

По данным патологоанатомического исследования, у больного отсутствовали гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий (30%), а также рубцовые изменения миокарда, которые могли бы свидетельствовать о перенесенном инфаркте мио-

карда. В то же время гистологическая картина миокарда характеризовалась наличием распространённых диффузно-очаговых, бесструктурных, местами глыбчатых отложений эозинофильных масс в стро-ме, гипертрофированными, дистрофически изменёнными, местами фрагментированными кардиомиоцитами. Данные гистологического исследования свидетельствуют о преобладании инфильтративных изменений в миокарде за счет отложений амилоида, что было доказано с помощью метода специальной окраски на амилоид (конго-рот). Имеющиеся признаки гипертрофии миокарда (масса сердца 700 г, толщина стенки левого и правого желудочков) скорее могли быть проявлением амилоидной инфильтрации. Многими исследователями термин «концентрическая гипертрофия миокарда» при наличии АС признается некорректным, поскольку в основе процесса лежит отложение амилоида, а не гипертрофия миоцитов [31, 32]. Хотя убедительных морфологических данных в пользу ИБС, по крайней мере, преобладания (отсутствие рубцовых изменений в миокарде), не было получено, вопрос о возможном сочетании АС и ИБС и вкладе последней в развитие и течение ЗСН не может быть решен однозначно.

После верификации АС на секции и до проведения типирования амилоида перед патологоанатомом возникла проблема, касающаяся диагностической рубрики амилоидоза. С учетом отсутствия амилоидогенного заболевания (хронический нагноительный процесс, опухоль, ревматоидный артрит и др.) и поражения других органов было очевидно, что имел место первичный амилоидоз. Наличие АС позволяло обсуждать изолированный амилоидоз предсердий, AL-амилоидоз с поражением сердца и сенильный системный амилоидоз (ССА) с учетом возраста больного. Массивные отложения амилоида в миокарде желудочков исключали изолированный амилоидоз предсердий.

Таблица 2. Основные признаки у больных с поражением сердца при старческом амилоидозе и AL-амилоидозе [8]

Признаки	Системный старческий амилоидоз (18)	AL-амилоидоз с поражением сердца (18)
Пол (муж)	18	11
Возраст (лет)	73	57
Протеинурия (менее 1 г/сутки)	Отсутствует	6 (33%)
Толщина МЖП (мм)	17,8	14,3
Толщина ЗСЛЖ (мм)	17,9	15,3
Сердечная недостаточность	Менее выраженная	Более выраженная
Некардиальные поражения	Отсутствуют	Макроглоссия Полинейропатия
Продолжительность жизни (мес.)	75	41

В таблице 2 представлены данные одного из исследований, посвященных особенностям поражения сердца у 18 больных старческим амилоидозом и 18 пациентов с AL-амилоидозом [8].

Обращает внимание, что, в отличие от AL-амилоидоза, у больных с сенильным системным амилоидозом отмечается поражение преимущественно мужчин более позднего возраста, отсутствуют внекардиальные амилоидные депозиты, имеется большая толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка (по данным ЭхоКГ), менее выраженная сердечная недостаточность и большая продолжительность жизни пациентов. Если ориентироваться на данные в таблице 2, то в пользу ССА говорили мужской пол, возраст больного (83 г), отсутствие внекардиальных поражений, толщина межжелудочковой перегородки (19 мм) и стенки левого желудочка (19 мм). С другой стороны, расовая принадлежность пациента и регион проживания делают маловероятным ССА, а меньшая продолжительность заболевания и выраженная сердечная недостаточность свидетельствовали больше в пользу AL-амилоидоза. Однако решающим оказался результат типирования амилоида (уточнение биохимического варианта амилоидоза). По заключению профессора кафедры патологической анатомии Первого МГМУ им И.М. Сеченова В.А. Варшавского, «после обработки препаратов щелочным гуанидином окраска амилоидных масс сохранялась через 2 часа, что характерно для AL-амилоидоза». Повторное исследование тканей почки и печени с окраской конго рот амилоида не обнаружило. Следует подчеркнуть, что изолированное поражение сердца при данном варианте амилоидоза наблюдается менее чем в 5% случаев [13]. Трансформация такого варианта в системную форму AL-амилоидоза не характерна. С учетом этого обсуждаемый случай AL-амилоидоза с изолированным

поражением сердца может рассматриваться как особенность данного варианта АС у описанного больного.

А

Список литературы:

1. Rapezzi C., Quarta C.C., Riva L. et al. Transthyretin-related amyloidoses and the heart: A clinical overview. *Nat. Rev. Cardiol.* 2010; 7: 398–408.
2. Westermark P., Benson M.D., Buxbaum J.N. et al. Amyloid: Toward terminology clarification. Report from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid.* 2005; 12: 1–4.
3. Falk R.H., Dubrey S.W. Amyloid heart disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2010; 52: 347–361.
4. Buxbaum J., Alexander A., Koziol J. et al. Significance of the amyloidogenic transthyretin Val 122 Ile allele in African-Americans in the Arteriosclerosis Risk in Communities (ARIC) and Cardiovascular Health (CHS) Studies. *Am. Heart J.* 2010; 159: 864–870.
5. Jacobson D., Tagoe C., Schwartzbard A. et al. Relation of clinical, echocardiographic and electrocardiographic features of cardiac amyloidosis to the presence of the transthyretin V122I allele in older African-American men. *Am. J. Cardiol.* 2011; 108: 440–444.
6. 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. *American Journal of Hematology.* 2005; 79: 319–328.
7. Dubrey, S.W., Hawkins, P.N., Falk, R.H. Amyloid diseases of the heart: assessment, diagnosis, and referral. *Heart.* 2011; 97: 75–84.
8. Ng B., Connors L.H., Davidoff R. et al, Senile systemic amyloidosis presenting with heart failure: a comparison with light chain-associated amyloidosis. *Archives of Internal Medicine.* 2005; 165: 1425–1429.
9. Steiner I. The prevalence of isolated atrial amyloid. *The Journal of Pathology.* 1987; 153: 395–398.
10. Rocken C., Peters B., Juenemann G. et al. Atrial amyloidosis: an arrhythmogenic substrate for persistent atrial fibrillation. *Circulation.* 2002; 106: 2091–2097.
11. Goette A., Rocken C. Atrial amyloidosis and atrial fibrillation: a gender-dependent arrhythmogenic substrate?. *European Heart Journal.* 2004; 25: 1185–1186.
12. Obici L., Perfetti V., Palladini G. et al, Clinical aspects of systemic amyloid diseases. *Biochimica et Biophysica Acta.* 2005; 1753: 11–22
13. Dubrey S.W., Cha K., Anderson J. et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians.* 1998; 91: 141–157.
14. Falk R.H. Diagnosis and management of the cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2005; 112: 2047–2060.
15. Tanskanen M., Kiuru-Enari S., Tienari P. et al. Senile systemic amyloidosis, cerebral amyloid angiopathy, and dementia in a very old Finnish population. *Amyloid.* 2006; 13: 164–169.
16. Westermark, P., Sletten, K., Johansson, B. et al, Fibril in senile systemic amyloidosis is derived from normal transthyretin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* 1990; 87: 2843–2845.
17. Cornwell, G.G., Murdoch, W.L., Kyle, R.A. et al, Frequency and distribution of senile cardiovascular amyloid. A clinicopathologic correlation. *American Journal of Medicine.* 1983; 75: 618–623.

18. Obici L., Perfetti V., Palladini G. et al. Clinical aspects of systemic amyloid diseases. *Biochim. Biophys. Acta*. 2005; 1753 (1): 11–22.
19. Allen L., Doherty C.C. Sudden death in a patient with amyloidosis of the cardiac conduction system. *Brit. Heart J.* 1984; 51: 233–236.
20. Сторожаков Г.И. Поражение сердца при амилоидозе. Сердечная Недостаточность. 2008; 9 (5): 250–256.
21. Carroll J.D., Gaasch W.H., McAdam K.P. Amyloid cardiomyopathy: characterization by a distinctive voltage/mass relation. *The American Journal of Cardiology*. 1982; 49: 9–13.
22. Child J.S., Levisman J.A., Abbasi A.S. et al. Echocardiographic manifestations of infiltrative cardiomyopathy — a report of seven cases due to amyloid. *Chest*. 1976; 70: 726–731.
23. Bhandari A.K., Nanda N.C. Myocardial texture characterization by two-dimensional echocardiography. *The American Journal of Cardiology*. 1983; 51: 817–825.
24. Selvanayagam J.B., Hawkins P.N., Paul B. et al. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007; 50: 2101–2110.
25. Perugini E., Rapezzi C., Piva T. et al. Non-invasive evaluation of the myocardial substrate of cardiac amyloidosis by gadolinium cardiac magnetic resonance. *Heart*. 2006; 92: 343–349.
26. Eriksson P., Backman C., Eriksson A. et al. Differentiation of cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy. A comparison of familial amyloidosis with polyneuropathy and hypertrophic cardiomyopathy by electrocardiography and echocardiography. *Acta Medica Scandinavica*. 1987; 221: 39–46.
27. Perugini E., Guidalotti P.L., Salvi F. et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3'-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 46: 1076–1084.
28. Rossi P., Tessonnier L., Frances Y. et al. 99mTc DPD is the preferential bone tracer for diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Clinical Nuclear Medicine*. 2012; 37: 209–210.
29. de Haro-del Moral F.J., Sánchez-Lajusticia A., Gómez-Bueno M. et al. Role of cardiac scintigraphy with 99mTc-DPD in the differentiation of cardiac amyloidosis subtype. *Revista Espanola de Cardiologia*. 2012; 65: 440–446.
30. Dharmarajan K., Maurer M.S. Transthyretin Cardiac Amyloidosis in Older North Americans. *JAGS*. 2012; 60: 765–774.
31. Nishikawa H., Nishiyama, S., Nishimura, S. et al. Echocardiographic findings in nine patients with cardiac amyloidosis: their correlation with necropsy findings. *Journal of Cardiology*. 1988; 18: 121–133.
32. Rahman J.E., Helou, E.F., Gelzer-Bell, R. et al. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004; 43: 410–415.

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

ПСЕВДОИНФАРКТ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР У ПАЦИЕНТОВ С AL-АМИЛОИДОЗОМ СЕРДЦА.

J. Cardiol. 2015 Dec 10. pii: S0914-5087(15)00370-6. doi: 10.1016/j.jcc.2015.11.004. [Epub ahead of print]

CLINICAL CORRELATES AND PROGNOSTIC VALUES OF PSEUDOINFARCTION IN CARDIAC LIGHT-CHAIN AMYLOIDOSIS.

Zhao L.Li.J., Tian Z., Fang Q.

Введение: псевдоинфаркт — одна из самых частых находок на ЭКГ у пациентов с AL-амилоидозом сердца. Целью данного исследования явилась оценка прогностической значимости «псевдоинфаркта» и соответствия ЭКГ-изменений клинической картине у пациентов с AL-амилоидоза сердца.

Материалы и методы: в период 2010–2014 годов в исследование было включено 110 пациентов с установленным диагнозом AL-амилоидоза сердца и без анамнеза ишемической болезни сердца. Пациенты были разделены на две группы: группа №1 (n=40) с признаками псевдоинфаркта на ЭКГ, группа №2 (n=70) без признаков инфаркта на ЭКГ. Всем пациентам было проведено клиническое обследование, ЭХОКГ, лабораторные анализы.

Результаты: у пациентов с псевдоинфарктом были выявлены более высокие NT-pro-BNP — 9131 пг/мл по сравнению с пациентами без псевдоинфаркта — 4644 пг/мл, $p=0,02$. У пациентов с псевдоинфарктом по сравнению с пациентами без псевдоинфаркта были выявлены большие размеры ЛП (44 по сравнению с 41 мм, $p=0,03$), более выраженная гипертрофия ЛЖ (межжелудочковая перегородка — 14 и 13 мм, $p=0,005$; задняя стенка ЛЖ 14 и 13 мм, $p=0,01$ соответственно), более низкая ФВ (50 по сравнению с 58%, $p=0,013$). Также псевдоинфаркт был ассоциирован с низким вольтажом на ЭКГ (70% против 38,6%, $p=0,002$), смещение переходной зоны влево (78,4% против 43,9%, $p=0,001$), меньший индекс Соколова-Лайона (13 мм против 9 мм, $p<0,001$) и меньшее отношение вольтаж/масса миокарда (0,521 против 0,442, $p=0,028$). Период наблюдения составил 39 месяцев. Было выявлено, что продолжительность жизни в группе пациентов с псевдоинфарктом составила 4 месяца, тогда как в группе без псевдоинфаркта — 17 месяцев, $p<0,001$. Многофакторный анализ показал, что функциональный класс ХСН и псевдоинфаркт являются единственными независимыми факторами риска смерти пациентов с AL — амилоидозом сердца (отношение рисков 3,16 против 1,9 соответственно).

Заключение: выявление у пациента псевдоинфаркта на ЭКГ является плохим прогностическим фактором у пациентов с AL — амилоидозом сердца.