

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИСТЕМНОГО АМИЛОИДОЗА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-КАРДИОЛОГА

В.Г. Окорочков¹, О.В. Евсина¹, В.А. Фомина², Г.О. Иванова², Е.С. Солдатов²,
Д.В. Дианов², К.А. Ткаченко¹, А.В. Ганюта¹

¹ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 390026 Рязань, ул. Высоковольтная, 9;

²ГБУ РО «Областной клинический кардиологический диспансер»; Россия, 390026 Рязань, ул. Стройкова, 96

Контакты: Ольга Валерьевна Евсина ov.evsina@gmail.com

Цель исследования – описать клинический случай системного амилоидоза.

Материалы и методы. Пациент Ч., 63 лет, обратился в приемное отделение кардиологического диспансера в сентябре 2018 г. с жалобами на кратковременные колющие боли в области сердца, без реакции на нитроглицерин, перебои в работе сердца, преимущественно в ночное время, одышку при незначительной физической нагрузке, слабость, отеки голеней и стоп. Больным себя считает с апреля 2016 г., когда стала беспокоить одышка при физической нагрузке. При амбулаторном обследовании были выявлены высокий уровень креатинина, нормохромная анемия. В июне 2016 г. обследовался в нефрологическом отделении с диагнозом «хронический пиелонефрит». В августе 2018 г. диагностирован правосторонний гидроторакс, выполнена плевральная пункция в отделении торакальной хирургии.

Результаты. Работа выполнена с использованием лабораторных и инструментальных методов исследования. На основании данных анамнеза (нормохромная анемия, протеинурия, повышение креатинина в крови до 246 мкмоль/л), клинической картины, результатов инструментальных исследований (рестриктивная кардиомиопатия, двусторонний гидроторакс) было предположено системное поражение в виде амилоидоза почек и сердца с развитием хронической болезни почек С5 и хронической сердечной недостаточности стадии ПБ, III функционального класса. Рекомендовано исследование для гистологического подтверждения наличия амилоида и определения варианта амилоидоза иммуногистохимическим методом. Однако исследование не было проведено по причине смерти пациента. Гистологическая верификация диагноза проведена на патологоанатомическом вскрытии.

Заключение. Данное клиническое наблюдение является примером поздней диагностики системного амилоидоза и посмертной верификации диагноза, что связано с неспецифичностью симптомов, а также быстро прогрессирующим течением заболевания. Случай интересен тем, что амилоидоз протекал под маской других заболеваний, быстро привел к развитию выраженной сердечной и почечной недостаточности и к гибели пациента до верификации болезни.

Ключевые слова: амилоидоз, рестриктивная кардиомиопатия, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, дифференциальный диагноз, ультразвуковая диагностика, биопсия, конго красный, протеинурия, анемия

Для цитирования: Окорочков В.Г., Евсина О.В., Фомина В.А. и др. Клинический случай системного амилоидоза в практике врача-кардиолога. Клиницист 2019;13(1–2):72–9.

DOI: 10.17650/1818-8338-2019-13-1-2-72-79

A CLINICAL CASE OF SYSTEMIC AMYLOIDOSIS IN A CARDIOLOGISTS'S PRACTICE

V.G. Okorokov¹, O.V. Evsina¹, V.A. Fomina², G.O. Ivanova², E.S. Soldatov², D.V. Dianov², K.A. Tkachenko¹, A.V. Ganyuta¹

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ministry of Health of Russia;

9 Vysokovoltnaya St., Ryazan 390026, Russia;

Regional Clinical Cardiological Dispensary; 96 Stroykova St., Ryazan 390026, Russia

The aim of the work was to study the clinical case of systemic amyloidosis.

Materials and methods. Patient Ch., 63 years old, have admitted to the regional cardiological dispensary with complaints of short stabbing pains in the heart, without reaction to nitroglycerin, interruptions in the work of the heart, mainly at night, shortness of breath with little exertion, weakness, swelling of the legs and feet in September 2018. Sick from April 2016, when was dyspnea on exertion. The high level of creatinine, normochromic anemia have detected. In June 2016 chronic pyelonephritis was diagnosed. In August 2018, a right-sided hydrothorax was diagnosed, a pleural puncture was performed.

Results. Laboratory and instrumental research methods were performed. Based on anamnesis data (normochromic anemia, proteinuria, increased creatinine in the blood), clinical picture, data of instrumental studies (restrictive cardiomyopathy, bilateral hydrothorax) clinical diagnosis was made: systemic amyloidosis the kidneys and heart with chronic kidney disease C5 and chronic heart failure. Histological evidence of amyloid and determination of the variant of amyloidosis by immunohistochemical method was recommended. But the patient died before the study. The histological verification of the diagnosis was carried out at the autopsy.

Conclusion. This clinical observation is an example of late diagnosis of systemic amyloidosis and postmortal verification of the diagnosis, which is associated with the nonspecific symptoms and the rapidly progressing course of the disease. This case is interesting because amyloidosis proceeded under the guise of other diseases, quickly led to the development of severe heart and renal failure and to the death of the patient before verifying the disease.

Key words: amyloidosis, restrictive cardiomyopathy, chronic kidney disease, congestive heart failure, differential diagnosis, ultrasound diagnosis, biopsy, Congo red, proteinuria, anemia

For citation: Okorokov V.G., Evsina O.V., Fomina V.A. et al. A clinical case of systemic amyloidosis in a cardiologist's practice. *Klinitist = The Clinician* 2019;13(1–2):72–9.

Введение

Амилоидоз — заболевание, связанное с системным или локальным отложением амилоидных фибрилл во внеклеточных пространствах органов и тканей [1]. На основании природы белка-предшественника выделяют AL-амилоидоз, AA-амилоидоз и ATTR-амилоидоз и другие типы [1–3]. В настоящее время существует 36 амилоидных белков человека, из которых 14, по-видимому, связаны только с системным амилоидозом, 19 — с локальными формами, а 3 белка — как с локальным, так и с системным амилоидозом [1].

При системном амилоидозе доминирующими органами-мишенями являются почки и сердце, затем поражаются периферическая нервная система, печень, желудочно-кишечный тракт, кости, связки [4]. При локальном типе амилоидоза поражается только 1 орган, например сердце. Морфологически при амилоидозе сердца происходит инфильтрация миокарда нерастворимым гликопротеидом — амилоидом, образующимся из различных сывороточных или локально продуцируемых белков-предшественников [5].

В США амилоидоз встречается в 0,9–1,4 случая на 100 тыс. населения [6], в Великобритании — 0,8 на 100 тыс. населения [7]. Распространенность амилоидоза в России неизвестна, поскольку его учет не ведется.

Одним из проявлений амилоидоза является рестриктивная кардиомиопатия [8–10], которая характеризуется ограничением функции желудочков при нормальном или сниженном диастолическом объеме (одного или обоих желудочков), нормальном или сниженном систолическом объеме и нормальной толщине стенки желудочка.

Наиболее ценным и объективным методом диагностики амилоидоза является биопсия с последующим исследованием гистологического материала, окрашенного конго красным, в поляризованном свете [1, 11].

Средняя продолжительность жизни после установления диагноза составляет около 1 года [12].

При малой настороженности врачей в отношении амилоидоза и неспецифичности симптомов заболевания системный амилоидоз все еще относится к труднодиагностируемым заболеваниям, имеющим неблагоприятный прогноз.

В качестве примера далее приводим собственное клиническое наблюдение своевременно не распознанного системного амилоидоза с вовлечением сердца, почек, манифестировавшего развитием хронической сердечной недостаточности и нефротического синдрома.

Клинический случай

Пациент Ч., 1955 года рождения, обратился в приемное отделение кардиологического диспансера 3 сентября 2018 г. с жалобами на кратковременные колющие боли в области сердца, без реакции на нитроглицерин, перебои в работе сердца преимущественно в ночное время, одышку при незначительной физической нагрузке, слабость, отеки голеней и стоп.

Больным себя считает с апреля 2016 г., когда стала беспокоить одышка при физической нагрузке. При амбулаторном обследовании были выявлены высокий уровень креатинина (263 мкмоль/л), нормохромная анемия.

В июне 2016 г. обследовался в нефрологическом отделении с диагнозом «хронический пиелонефрит». Выявлены нормохромная анемия, протеинурия, повышение креатинина в крови до 246 мкмоль/л. При выписке было рекомендовано продолжить обследование в амбулаторных условиях: консультация гематолога для исключения миеломной болезни, ирригоскопия для исключения паранеопластической нефропатии.

После выписки из стационара пациент к врачам не обращался.

За 1 мес до настоящей госпитализации стала нарастать одышка, появились отеки на голенях и стопах, а также геморрагические высыпания на коже вокруг глаз. При проведении рентгенографии органов грудной клетки (29.08.2018 г.) диагностирован правосторонний гидроторакс, выполнена плевральная пункция в отделении торакальной хирургии.

В день госпитализации в течение нескольких часов больной отметил интенсивную одышку в покое, облегчающуюся в положении сидя. Родственниками была вызвана бригада скорой медицинской помощи. Госпитализирован в областной клинический кардиологический диспансер.

Из анамнеза жизни известно, что наследственность не отягощена, аллергии нет; вредные привычки пациент отрицает.

При объективном осмотре больного отмечено состояние средней тяжести. Масса тела 62 кг. Рост 172 см.

Индекс массы тела 20,5 кг/м². Окружность талии 88 см. Геморрагические высыпания на коже вокруг глаз. В легких дыхание везикулярное, резко ослабленное ниже угла лопатки справа, выслушиваются единичные сухие хрипы. Частота дыхательных движений 18–20 в минуту. Ослаблен I тон сердца, выслушивается систолический шум на верхушке, ритм правильный с частотой сердечных сокращений 95 уд/мин, 1–2 экстрасистолы в минуту. Артериальное давление 90/60 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень +5,5 см от края реберной дуги, безболезненная, край печени ровный, несколько уплотнен. Стул ежедневный, кал оформленный. Мочиспускание свободное, безболезненное. Отмечены отеки голеней и стоп.

В общем анализе крови в динамике выявлено снижение гемоглобина со 116 г/л до 109 г/л (табл. 1). В общем анализе мочи: белок 3,0 г/л, эритроциты измененные, 15–20 ед. в поле зрения, в остальном – без патологии. За время лечения значимой динамики не отмечено.

Таблица 1. Показатели общего анализа крови

Table 1. Complete blood count results

Показатель Characteristic	03.09.2018 г. 03/09/2018	14.09.2018 г. 14/09/2018
Эритроциты, 10 ¹² /л Erythrocytes, 10 ¹² /l	3,82	3,56
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	116	109
Лейкоциты, 10 ⁹ /л Leukocytes, 10 ⁹ /l	8,60	7,86
Тромбоциты, 10 ⁹ /л Platelets, 10 ⁹ /l	280	258
СОЭ, мм/ч ESR, mm/h	37	29

Примечание. СОЭ – скорость оседания эритроцитов.
Note. ESR stands for erythrocyte sedimentation rate.

Биохимическое исследование крови: гипоальбуминемия, повышение уровня креатинина и мочевой кислоты (табл. 2). Скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ в динамике составила 50 мл/мин/1,73 м² (от 04.09.2018 г.) и 8 мл/мин/1,73 м² (от 14.09.2018 г.).

Электрокардиография (ЭКГ): синусовый ритм. Нормальное положение электрической оси сердца. Атриовентрикулярная блокада I степени. Признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) с изменениями миокарда боковой стенки. Снижен вольтаж комплекса QRS в стандартных отведениях. За время наблюдения существенной динамики не выявлено (рис. 1).

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру: синусовый ритм с частотой 88–109 уд/мин, 105 одиночных желудочковых экстрасистол, 1 парная желудочковая экстрасистола, 28 наджелудочковых экстрасистол. Постоянно регистрировался отрицательный зубец T

Таблица 2. Биохимические показатели крови

Table 2. Biochemical blood analysis results

Показатель Characteristic	27.06.16 г. 27/06/2016	04.09.18 г. 04/09/2018	12.09.18 г. 12/09/2018
Общий белок, г/л Total protein, g/l	–	64,7	65,5
Альбумины, г/л Albumins, g/l	–	30,0	24,0
Глобулины, г/л Globulins, g/l	–	34,7	41,5
Билирубин, мкмоль/л Bilirubin, μmol/l	8,8	10,0	24,2
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/l	5,0	4,3	–
ХС-ЛПНП, ммоль/л Ch-LDL, mmol/l	2,69	3,46	–
ХС-ЛПВП, ммоль/л Ch-HDL, mmol/l	0,80	0,97	–
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	1,72	1,79	–
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/l	246	536	619
Мочевая к-та, мкмоль/л Uric acid, μmol/l	462	489	590
Мочевина, ммоль/л Urea, μmol/l	12,4	33,6	44,0
АСТ, Е/л AST, U/l	31,0	39,0	–
АЛТ, Е/л ALT, U/l	17,0	44,0	–
Глюкоза, ммоль/л Glucose, μmol/l	5,4	6,1	–
КФК, Е/л CPK, U/l	–	133	183
КФК-МВ, Е/л CPK-MB, U/l	–	15	5
Калий, ммоль/л Potassium, mmol/l	5,70	6,70	4,35
Натрий, ммоль/л Sodium, mmol/l	141,1	135,0	132,4
Кальций, ммоль/л Calcium, mmol/l	2,3	2,1	–
Магний, ммоль/л Magnesium, mmol/l	1,1	1,0	–

Примечание. ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; АСТ – аспаратаминотрансфераза; АЛТ – аланинаминотрансфераза; КФК – креатинфосфокиназа; КФК-МВ – МВ-фракция креатинфосфокиназы.

Note. Ch-LDL stands for cholesterol in low density lipoproteins; Ch-HDL – cholesterol in high density lipoproteins; AST – aspartate aminotransferase; ALT – alanine aminotransferase; CPK – creatine phosphokinase; CPK-MB – MB-fraction of creatine phosphokinase.

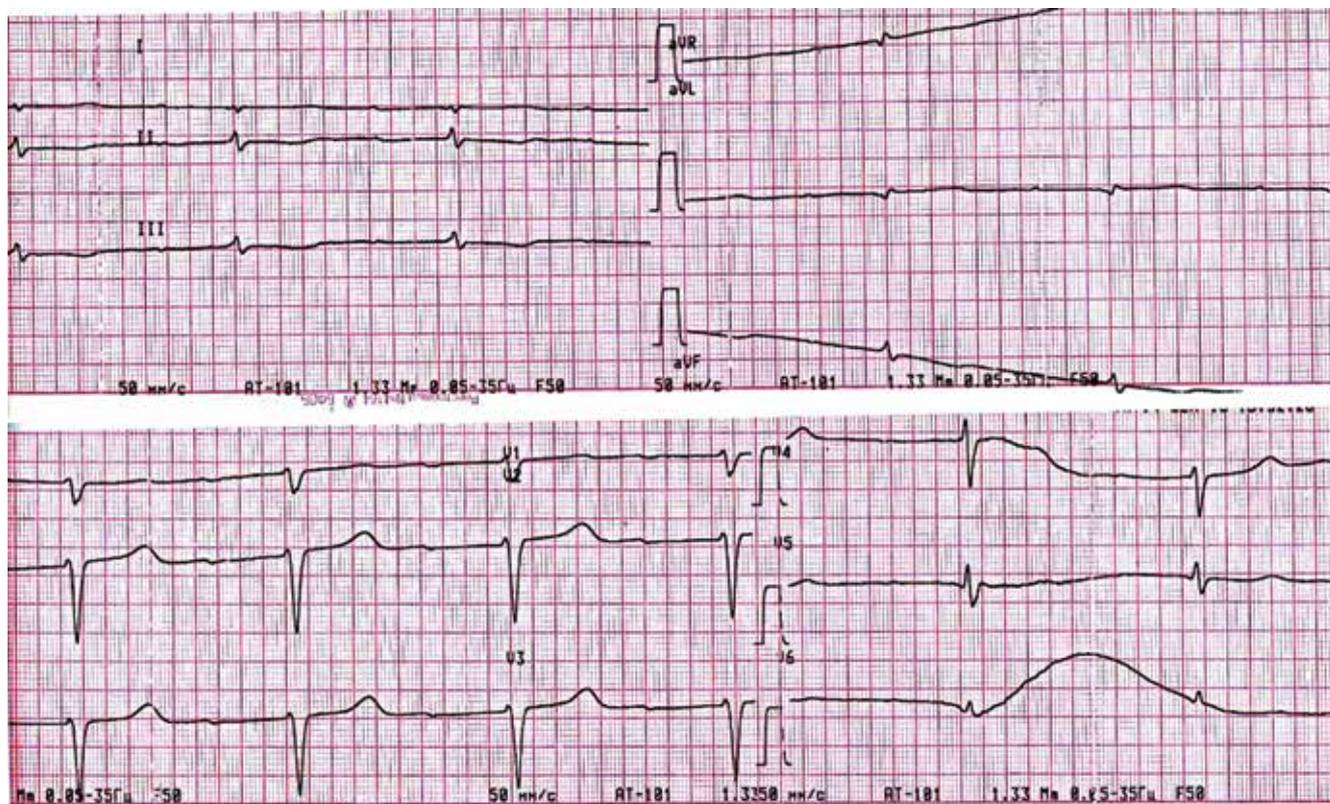


Рис. 1. Электрокардиография при поступлении. 10 мм/мВ, 50 мм/с

Fig. 1. Electrocardiograph at admission. 10 mm/mV, 50 mm/s



Рис. 2. Компьютерная томография легких: а – алгоритм реконструкции B70s, б – алгоритм реконструкции B41s

Fig. 2. Computed tomography of the lungs: а – B70s reconstruction algorithm, б – B41s reconstruction algorithm

с эпизодами депрессии сегмента ST до 0,1 мВ. При проведении компьютерной томографии органов грудной полости выявлена картина двустороннего гидроторакса (рис. 2).

Эхокардиография: снижение сократимости ЛЖ и его гипертрофия, нарушение диастолической функции по рестриктивному типу, расширение полостей предсердий. Выявлены патологические потоки в полостях сердца, определена легочная гипертензия. Миокард ЛЖ имел повышенную эхогенность с более яркими включениями.

Повторное проведение эхокардиографии не продемонстрировало значимой динамики (рис. 3, табл. 3).

За время пребывания пациента в стационаре ему проводили следующее лечение: внутрь леспеплан, энтеросгель, аллопуринол; внутривенно инфузии 0,9 % натрия хлорида, лазикс 160 мг/сут, цефтриаксон 1 г/сут. На фоне терапии сохранялись умеренная одышка, слабость, отеки нижних конечностей. Боли в грудной клетке не повторялись. Состояние оставалось стабильным.

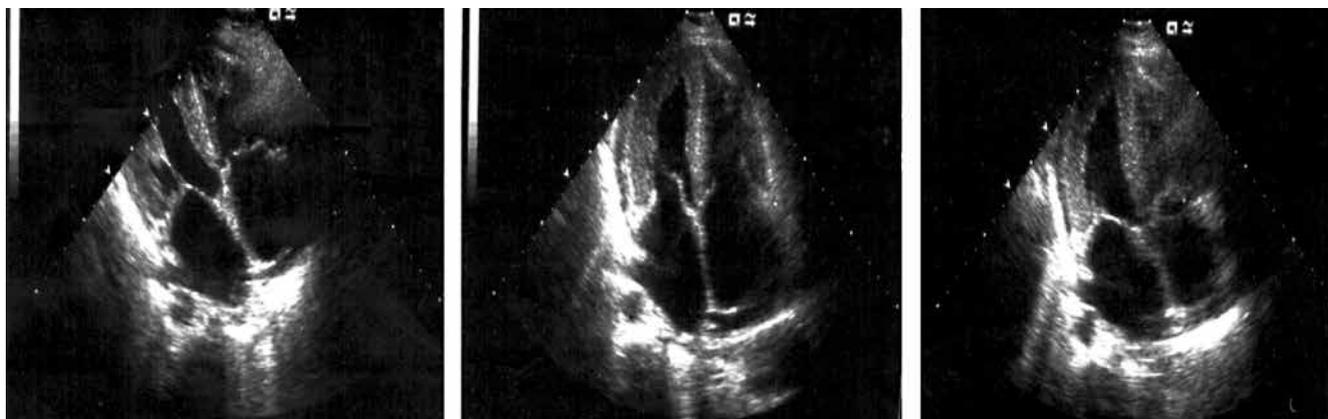


Рис. 3. Ультразвуковое исследование сердца. В-режим. Апикальная 4-камерная позиция. Фракция выброса – 35 %, толщина межжелудочковой перегородки – 1,6 см, толщина задней стенки левого желудочка – 1,4 см, нарушение диастолической функции по рестриктивному типу ($VE/VA > 3,0$), левое предсердие – 4,2 см, правое предсердие – 4,5 × 4,5 см. Регургитация на митральном (II степени) и трикуспидальном (II степени) клапанах. Легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии 50 мм рт. ст.). Миокард левого желудочка имеет повышенную эхогенность с более яркими включениями

Fig. 3. Ultrasound of the heart. B-mode. Apical, 4-chamber position. Ejection fraction is 35 %, interventricular septum thickness is 1.6 cm, left ventricular posterior wall thickness is 1.4 cm, restrictive abnormality of diastolic function ($VE/VA > 3.0$), left atrium is 4.2 cm, right atrium is 4.5 × 4.5 cm. Regurgitation of the mitral (grade II) and tricuspid (grade II) valves. Pulmonary hypertension (mean pressure in the pulmonary artery is 50 mmHg). Left ventricular myocardium is characterized by elevated echogenicity with brighter inclusions

Таблица 3. Параметры эхокардиографии

Table 3. Echocardiograph parameters

Показатель Characteristic	29.04.16 г. 29/04/16	19.12.17 г. 19/12/17	01.09.18 г. 01/09/18	11.09.18 г. 11/09/18
ЛП, см LA, cm	4,2	4,2	4,2	4,1
КДР, см EDD, cm	5,1	5,0	4,3	4,4
КСР, см ESD, cm	3,2	3,3	3,3	3,2
ФВ, % EF, %	63	57	35	39
ТМЖП, см IST, cm	1,05	1,70	1,60	1,60
ТЗСЛЖ, см LVPWT	1,1	1,2	1,4	1,3
СДЛА, мм рт. ст. PASP, mmHg	30	37	50	45
ПП, см RA, cm	3,6	4,2	4,5	4,4
VE/VA	–	>2,0	>3,0	>3,0

Примечание. ЛП – левое предсердие; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ФВ – фракция выброса; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ПП – правое предсердие; VE/VA – отношение максимальной скорости кровотока раннего наполнения к максимальной скорости потока предсердной систолы.

Note. LA – left atrium; EDD – end-diastolic dimension; ESD – end-systolic dimension; EF – ejection fraction; IST – interventricular septum thickness; LVPWT – left ventricular posterior wall thickness; PASP – pulmonary artery systolic pressure; RA – right atrium; VE/VA – ratio of alveolar ventilation to actual minute ventilation.

На консилиуме было предположено системное поражение в виде амилоидоза почек и сердца с развитием хронической болезни почек С5 и хронической сердечной недостаточности в стадии ИБ III функционального класса. Рекомендованы гистологическое подтверждение наличия амилоида и определение варианта амилоидоза иммуногистохимическим методом.

14.09.2018 г. (на 12-й день госпитализации) утром пациент внезапно потерял сознание. Были выполнены непрямой массаж сердца, искусственная вентиляция легких. После проведенных врачом-реаниматологом мероприятий пациент пришел в сознание. Восстановился синусовый ритм с частотой 94 уд/мин, артериальное давление 70/40 мм рт. ст. На ЭКГ зарегистрирована синусовая тахикардия.

Через 3 ч в палате реанимации у пациента возник позыв на рвоту с последующей потерей сознания. Проводимые реанимационные мероприятия (непрямой массаж сердца, искусственная вентиляция легких) не имели эффекта в течение 30 мин, на фоне асистолии констатируется смерть.

Основной заключительный клинический диагноз был сформулирован следующим образом: амилоидоз почек, сердца.

Осложнения. Хроническая болезнь почек С5 А3. Нефротический синдром. Желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия. Хроническая сердечная недостаточность стадии ИБ III функционального класса. Умеренная легочная гипертензия. Двусторонний гидроторакс. Правосторонняя (от 27.08.2018 г.), левосторонняя (от 29.08.2018 г.) плевральные пункции.

Результаты патологоанатомического вскрытия от 15.09.2018 г. В плевральной полости справа выявлена светло-желтая прозрачная жидкость в объеме 1700 мл,

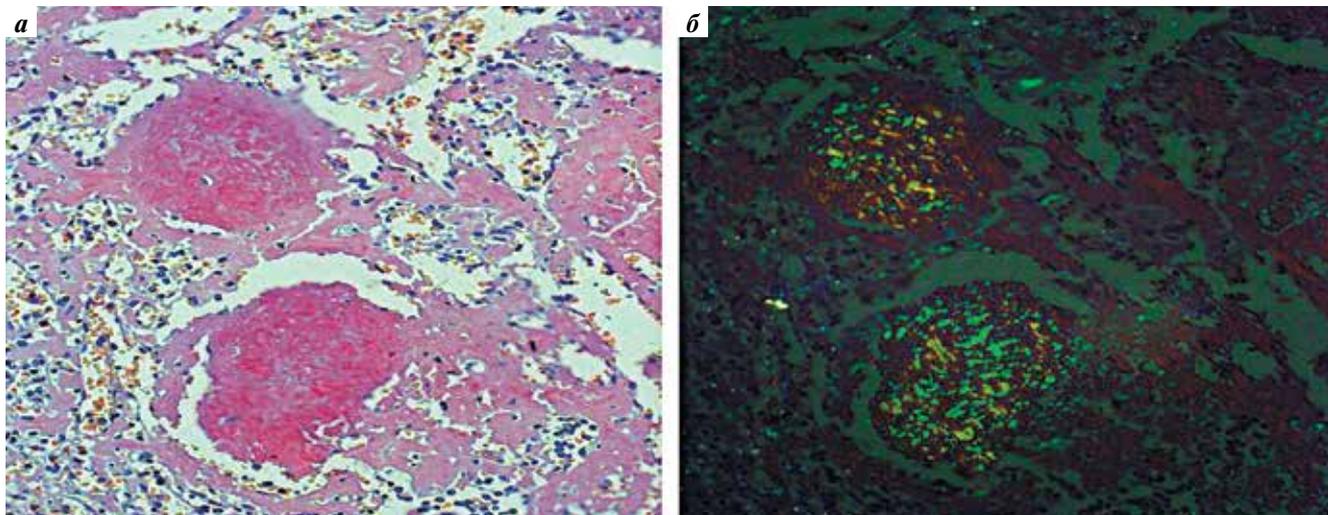


Рис. 4. Гистологическое исследование почки (на аутопсии): а – микропрепарат, окраска конго красный; б – микропрепарат в поляризованном свете
Fig. 4. Histological examination of the kidney (during autopsy): а – microslide, Congo red staining; б – microslide in polarized light

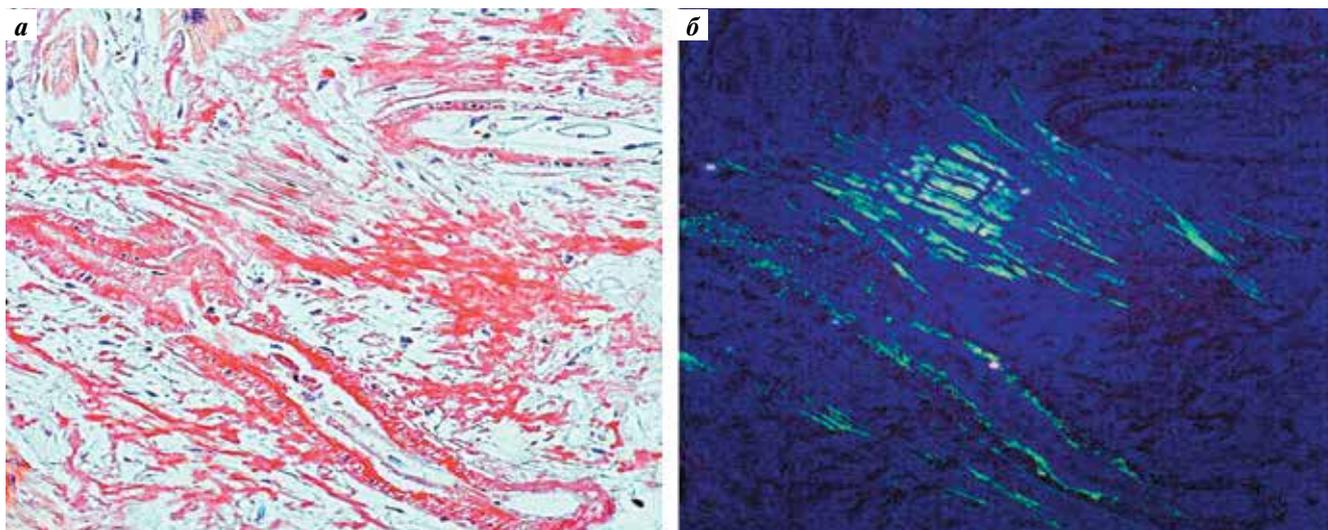


Рис. 5. Гистологическое исследование миокарда (на аутопсии): а – микропрепарат, окраска конго красный; б – микропрепарат в поляризованном свете
Fig. 5. Histological examination of the myocardium (during autopsy): а – microslide, Congo red staining; б – microslide in polarized light

слева – 600 мл; в полости перикарда – 150 мл. Миокард плотно-эластичной консистенции, на разрезах – красно-коричневого цвета, сального вида. Толщина стенки ЛЖ 2,0 см, перегородки – 1,8 см, правого желудочка – 0,2 см. С поверхности разреза верхних долей легких при надавливании стекает пенная кровянистая жидкость в небольшом количестве. Печень плотно-эластичной консистенции, на разрезах – красно-коричневого цвета, сального вида. Фиброзная капсула почки снимается с трудом, поверхность мелкозернистая. Паренхима плотной консистенции, на разрезе – серого цвета, сального вида, граница между корой и пирамидами нечеткая. Селезенка плотной консистенции, на разрезах – серо-синюшного цвета, сального вида. Микропрепараты проанализированы с окраской конго красным. В легких по ходу артерий – отложение бесструктурных белковых эозинофильных масс (амилоидоз).

В печени по ходу ретикулярной стромы долек, в стенках сосудов, протоков – отложение бесструктурных белковых эозинофильных масс (амилоидоз), полнокровие центральных вен. В почках – большая часть клубочков с отложением амилоида (рис. 4). Стенки капсул Боумена склерозированы, просветы их расширены, со следами белка. Гистологическая картина в селезенке: диффузное отложение амилоида по всей пульпе, полнокровие синусов. Сердце: белковая дистрофия и неравномерная гипертрофия кардиомиоцитов; под эндокардом, в волокнах и сосудах – стромы, а также в эпикарде по ходу вен – отложение бесструктурных белковых эозинофильных масс (амилоидоз) (рис. 5).

По результатам вскрытия был установлен основной диагноз – системный амилоидоз: поражение почек, сердца, селезенки, печени, легких, надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез.

Осложнения. *Азотемическая уремия: серозно-геморрагический гастроэнтероколит. Гидроперикард, гидроторакс: правосторонняя плевральная пункция, левосторонняя плевральная пункция. Катаральный цистит. Дистрофические изменения паренхиматозных органов. Отек легких.*

Обсуждение

Данное клиническое наблюдение является примером поздней диагностики системного амилоидоза и посмертной верификации диагноза, что связано с неспецифичностью симптомов, а также быстро прогрессирующим течением заболевания.

Первоначальный диагностический поиск сводился к тому, чтобы провести дифференциальную диагностику кардиомиопатии у пациента: гипертрофическая или рестриктивная.

На эхокардиографии обращали на себя внимание изменения, характерные для рестриктивной кардиомиопатии: выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ, нарушение диастолической функции по рестриктивному типу при отсутствии видимых причин гипертрофии миокарда ЛЖ, таких как обструкция выносящего тракта ЛЖ, артериальная гипертензия в анамнезе и значимые структурные нарушения клапанного аппарата сердца.

На ЭКГ (см. рис. 1) определялось снижение вольтажа зубцов в стандартных отведениях, что может указывать на рестриктивную кардиомиопатию, вызванную амилоидозом [13].

Следует помнить, что за быстрым прогрессированием сердечной и почечной недостаточности, рефрактерной к терапии, может скрываться амилоидное поражение сердца и почек.

Заподозрить наличие амилоидоза у данного пациента позволило выявление периорбитальных геморрагий, рецидивирующих в одних и тех же местах, в сочетании с концентрической гипертрофией ЛЖ, по данным эхокардиографии, при отсутствии артериальной гипертензии, с нарушением диастолической функции по рестриктивному типу, наличием ярких включений в структуре миокарда, а также клиникой декомпенсации хронической сердечной недостаточности с сохраненной или сниженной фракцией выброса ЛЖ, плохо поддающейся терапии, кроме того — поражение почек (гипоальбуминемия, протеинурия, отеки) [13, 14].

Решающим методом исследования в диагностике амилоидоза могло стать проведение биопсии периферических тканей (слизистая прямой кишки, полости рта, подкожно-жировая клетчатка), которая была рекомендована консилиумом врачей, но не выполнена в виду смерти пациента.

Отметим, что современная морфологическая диагностика амилоидоза предусматривает не только обнаружение, но и обязательное типирование амилоида, поскольку от этого зависит терапевтическая тактика.

Для этого используют окрасочные методы и иммуногистохимическое исследование с панелью антисывороток к основным типам амилоидного белка (специфические антитела против АА-белка, легких цепей иммуноглобулинов, транстиретины и β^2 -микроглобулина). Но иммуногистохимическое исследование не обладает абсолютной эффективностью, и в редких случаях целесообразно применение методов протеомного анализа амилоида. Также для выявления олигосекреторной моноклональной гаммапатии (характерной для AL-амилоидоза) необходимо одновременное применение методов электрофореза, иммунофиксации крови и суточной мочи, количественной оценки уровня свободных легких цепей иммуноглобулинов в сыворотке крови методом Freelite, а для определения клональности и злокачественности плазмацитов рекомендовано проведение цитогенетического исследования и иммунофенотипирования костного мозга [15].

По результатам патологоанатомического исследования сделан вывод: причиной смерти больного стал системный амилоидоз, проявившийся хронической почечной и острой сердечно-сосудистой недостаточностью.

У пациента клинически амилоидная нефропатия манифестировала изолированной протеинурией с неуклонно прогрессирующим течением хронической болезни почек (возрастал уровень креатинина, снижалась скорость клубочковой фильтрации) на фоне низкого артериального давления.

При этом отложение амилоида между кардиомиоцитами миокарда привело к нарушению межклеточных контактов и развитию сердечной недостаточности, которая в дебюте болезни длительное время протекала бессимптомно и быстро прогрессировала от правожелудочковой до систолической дисфункции и застойной сердечной недостаточности.

Амилоидная нефропатия и рестриктивная кардиомиопатия привели к развитию отека легких, гипоксии и критическому нарушению функции органов. Сформировался непреодолимый порочный круг.

Из собранного при жизни пациента анамнеза установлено, что наследственными заболеваниями, ревматоидным артритом, туберкулезом он не страдал, очагов гнойной инфекции не имел.

Для исключения миеломной болезни проведена рентгенография черепа и костей таза — патологии не выявлено.

Поскольку никаких данных о наличии вторичного амилоидоза у пациента нет, можно прийти к выводу, что амилоидоз носил первичный, а по данным аутопсии — системный характер.

Заключение

Описанный клинический случай демонстрирует сложность своевременной диагностики системного амилоидоза в клинической практике, причем для

врачей любой специальности. Большое значение имеет квалификация врачей функциональной и ультразвуковой диагностики, поскольку их умение прочесть данные ультразвукографии и ЭКГ помогает ускорить верификацию заболевания у пациента.

При обследовании пациентов с жалобами, характерными для выраженной почечной, сердечной или другой органной недостаточности, при отсутствии анамнестических и объективных данных по поводу органического

повреждения этих органов (инфаркт миокарда, врожденные и приобретенные пороки сердца, острый и хронический гломерулонефрит) врач должен заподозрить у пациента амилоидоз и направить в специализированное лечебное учреждение для проведения биопсии и подтверждения или исключения диагноза.

Только ранняя диагностика заболевания и своевременное начало лечения могут улучшить прогноз таких пациентов.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Benson M.D., Buxbaum J.N., Eisenberg D.S. et al. Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid* 2018;25(4):215–9. DOI: 10.1080/13506129.2018.1549825.
2. Nomenclature of amyloid and amyloidosis. WHO-IUIS Nomenclature Sub-Committee. *Bull World Health Organ* 1993;71(1):105–12.
3. Sipe J.D., Benson M.D., Buxbaum J.N. et al. Nomenclature 2014: Amyloid fibril proteins and clinical classification of the amyloidosis. *Amyloid* 2014;21(4):221–4. DOI: 10.3109/13506129.2014.964858.
4. Nuvolone M., Merlini G. Systemic amyloidosis: novel therapies and role of biomarkers. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32(5):770–80. DOI: 10.1093/ndt/gfw305.
5. Oruba Z., Kaczmarzyk T., Urbańczyk K. et al. Intraoral manifestation of systemic AL amyloidosis with unique microscopic presentation of intracellular amyloid deposition in striated muscles. *Pol J Pathol* 2018;69(2):200–4. DOI: 10.5114/pjp.2018.76705.
6. Växman I., Gertz M. Recent Advances in the Diagnosis, Risk Stratification, and Management of Systemic Light-Chain Amyloidosis. *Acta Haematol* 2019;141(2):93–106. DOI: 10.1159/000495455.
7. Pinney J.H., Smith C.J., Taube J.B. et al. Systemic Amyloidosis in England: an epidemiological study. *Br J Haematol* 2013; 161(4):525–32. DOI: 10.1111/bjh.12286.
8. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2008;29(2):270–6. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm342.
9. Смирнова Е.А., Абдурахманова Э.К., Филоненко С.П. Системный АI-амилоидоз: трудности диагноза (обзор литературы и собственные данные). *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова* 2016;24(3):141–53. DOI: 10.17816/PAVLOVJ20163141-153. [Smirnova E.A., Abdurakhmanova E.K., Filonenko S.P. Systemic AI-amyloidosis: problems of diagnosis (literature review and clinical case). *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova* = I.P. Pavlov Russian medical biological herald 2016;24(3):141–53. (In Russ.)].
10. Зотова Л.А., Петров В.С., Вулех В.М. и др. Случай рестриктивной кардиомиопатии в реальной клинической практике. *Наука молодых* 2018;6(1):74–86. DOI: 10.23888/НМJ2018174-86. [Zotova L.A., Petrov V.S., Vuleh V.M. et al. Case restrictive cardiomyopathy in real clinical practice. *Nauka* molodykh = *Eruditio Juvenium* 2018;6(1):74–86 (In Russ.)].
11. Sipe J.D., Benson M.D., Buxbaum J.N. et al. Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification. *International Society of Amyloidosis 2016 Nomenclature Guidelines. Amyloid* 2016;23(4):209–13. DOI: 10.1080/13506129.2016.1257986.
12. Hamer M.J.P., Janssen S., Van Ruscuk M.H., Lie K.I. Amyloid cardiomyopathy in systemic non-hereditary amyloidosis. Clinical, echocardiographic and electrocardiographic findings in 30 patients with AA and 24 patients with AL amyloidosis. *Eur Heart J* 1992;13(5):623–7. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060225.
13. Brown K.N., Diaz R.R. Restrictive (Infiltrative) Cardiomyopathy. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing* 2019.
14. Lo Presti S., Mihos C.G., Yucel E. et al. A focused review on the pathophysiology, diagnosis, and management of cardiac amyloidosis. *Rev Cardiovasc Med* 2017;18(4):123–33.
15. Диагностика и лечение АА- и АL-амилоидоза. Национальные клинические рекомендации. Научное общество нефрологов России. Ассоциация нефрологов России. М., 2014. [Diagnosis and treatment of AA and AL amyloidosis. National clinical guidelines. Scientific Society of Nephrology of Russia. Association of Nephrologists of Russia. М., 2014. (In Russ.)].

ORCID авторов/ORCID of authors:

- В.Г. Окорочков/V.G. Okorokov: <https://orcid.org/0000-0003-3603-5160>
 О.В. Евсина/O.V. Evsina: <https://orcid.org/0000-0002-6739-2817>
 В.А. Фомина/V.A. Fomina: <https://orcid.org/0000-0003-1887-2715>
 Г.О. Иванова/G.O. Ivanova: <https://orcid.org/0000-0003-0056-0588>
 Е.С. Солдатов/E.S. Soldatov: <https://orcid.org/0000-0003-3243-6012>
 К.А. Ткаченко/K.A. Tkachenko: <https://orcid.org/0000-0003-4488-9553>
 А.В. Ганюта/A.V. Ganyuta: <https://orcid.org/0000-0003-2811-2234>
 Д.В. Дианов/D.V. Dianov: <https://orcid.org/0000-0002-4772-7288>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
 Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
 Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 04.03.2019. **Принята в печать:** 27.05.2019.
 Article received: 04.03.2019. Accepted for publication: 27.05.2019.