

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K698>

СИСТЕМНЫЙ АМИЛОИДОЗ У ПАЦИЕНТКИ С ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е.В. Шеховцова¹, Е.В. Лукашик¹, О.А. Богочанова², М.С. Колонутув², М.А. Кудинова², Е.В. Резник¹

¹Кафедра пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 109263 Москва, ул. Шкулева, 4

Контакты: Елизавета Васильевна Шеховцова ev.shekhovtsova@yandex.ru

Цель работы – описание клинического случая транстиретинового амилоидоза, первым проявлением которого стал эпизод острой сердечной недостаточности.

Материалы и методы. Пациентка В. 58 лет доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии для пациентов с инфарктом миокарда ГКБ им. В.П. Демикова с предварительным диагнозом «острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, отек легких». Из анамнеза известно, что пациентку в течение 3 мес беспокоил выраженный сухой кашель, осиплость голоса, слабость при незначительных физических нагрузках.

Результаты. Сложность посмертной диагностики системного амилоидоза объяснялась отсутствием каких-либо клинических проявлений, позволяющих заподозрить смертельно опасное заболевание до госпитализации по поводу отека легких. Данный клинический случай демонстрирует стремительное развитие симптоматики системного амилоидоза. С момента появления первых симптомов (упорного сухого кашля, осиплости голоса) до летального исхода вследствие сердечной недостаточности прошло около 3 мес. Наличие в клинической картине периферической полиневропатии позволило заподозрить системное заболевание.

Заключение. Данный клинический случай доказывает актуальность и важность своевременной диагностики амилоидоза, а также необходимость повышения уровня информированности врачей разных специальностей о данном заболевании.

Ключевые слова: транстиретиновый амилоидоз (ATTR), системный амилоидоз, сердечная недостаточность, гипертрофия миокарда, рестриктивная кардиомиопатия

Для цитирования: Шеховцова Е.В., Лукашик Е.В., Богочанова О.А. и др. Системный амилоидоз у пациентки с острой сердечной недостаточностью. Клиницист 2024;18(2):30–7.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K698>

Systemic amyloidosis in a patient with acute heart failure

E. V. Shekhovtsova¹, E. V. Lukashik¹, O. A. Bogochanova², M. S. Kolonutov², M. A. Kudinova², E. V. Reznik¹

¹Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Radiation Diagnostics of the Faculty of Medicine of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²N.I. Demikhov City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 4 Shkuleva St., Moscow 109263, Russia

Contacts: Elizaveta Vasilyevna Shekhovtsova ev.shekhovtsova@yandex.ru

Aim. To describe a clinical case of transthyretin amyloidosis, the first manifestation of which was an episode of acute heart failure.

Materials and methods. Patient V., 58 years old, was taken to the intensive care unit for patients with myocardial infarction V.P. Demikhov State Clinical Hospital with a preliminary diagnosis: acute coronary syndrome without ST segment elevation, pulmonary edema. It is known from the anamnesis that the patient was disturbed for 3 months by a pronounced dry cough, hoarseness of voice, weakness with minor physical exertion.

Results. The complexity of the diagnosis of postmortem diagnosis of systemic amyloidosis was explained by the absence of any clinical manifestations that made it possible to suspect a deadly disease before hospitalization for pulmonary

edema. This clinical case demonstrates the rapid development of symptoms of systemic amyloidosis. From the moment of the first symptoms (persistent dry cough, hoarseness of voice) to death as a result of heart failure, about 3 months have passed. The addition of peripheral polyneuropathy to the clinical picture made it possible to suspect a systemic disease.

Conclusion. This clinical case proves the relevance and importance of timely diagnosis of amyloidosis, as well as the need to raise awareness of doctors of various specialties about this disease.

Keywords: transthyretin amyloidosis (ATTR), systemic amyloidosis, heart failure, myocardial hypertrophy, restrictive cardiomyopathy

For citation: Shekhovtsova E.V., Lukashik E.V., Bogochanova O.A. et al. Systemic amyloidosis in a patient with acute heart failure. *Klinitsist = The Clinician* 2024;18(2):30–7. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-2-K698>

Введение

Амилоидоз — нарушение белкового обмена, сопровождающееся образованием в тканях специфического белково-полисахаридного комплекса (амилоида) фибриллярной структуры. Современная классификация амилоидоза основана на типе фибриллярного белка — предшественника амилоида.

Транстиретиновый амилоидоз (transthyretin amyloidosis, ATTR-амилоидоз) впервые описал в 1952 г. Корино Андраде (Corino Andrade) у 76 больных из Северной Португалии с аутосомно-доминантной амилоидной полиневропатией с преимущественным поражением нижних конечностей и тазовых органов. Исторически ATTR-амилоидоз считался крайне редкой формой амилоидоза. Однако с развитием современных генетических и иммуногистохимических методов исследования удалось выявить гораздо большее количество пациентов с семейным ATTR-амилоидозом по всему миру [1].

Выделяют 2 типа ATTR-амилоидоза:

- 1) семейный, или мутантный, наследственный, обусловленный мутацией в гене транстиретина (*TTR*);
- 2) ненаследственный, или немутантный, приобретенный (традиционно используемые термины «старческий» и «дикий», по-видимому, не могут быть рекомендованы из-за своей неоднозначности), возникает вследствие изменения нормальной структуры гена *TTR* и возрастных нарушений секреции *TTR* печенью.

В обоих случаях происходит распад тетрамеров *TTR* до мономеров, обладающих выраженной конформационной нестабильностью. ATTR-амилоидоз является необратимо прогрессирующим заболеванием, характеризующимся тяжелым поражением сердца, периферической и автономной нервной системы. Пациенты обычно умирают в течение 10–12 лет после появления первых симптомов [2]. Наследственный тип ATTR-амилоидоза составляет 7–9 % (40–50 тыс.) всех диагностированных случаев в мире. Недавние исследования показывают наличие наследственного ATTR-амилоидоза у 5 % пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [3]. Ненаследственный тип ATTR-амилоидоза чаще встречается у мужчин старше 65 лет.

Распространенность заболевания среди лиц старше 75 лет составляет 1–3 %, старше 80 лет — 20–30 %, среди пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) — 11,0–13,3 %, дегенеративным аортальным стенозом — 16 %, синдромом карпального канала — 7–8 % [3].

Клиническая картина ATTR-амилоидоза складывается из кардиальных и экстракардиальных симптомов. Основным клиническим его проявлением является дистальная восходящая прогрессирующая сенсомоторная полиневропатия. Для наследственного ATTR-амилоидоза характерно поражение периферической нервной системы, сердца (рестриктивная/гипертрофическая кардиомиопатия), почек (протеинурия с последующим развитием почечной недостаточности), глаз (помутнение стекловидного тела, вторичная глаукома), а также центральной нервной системы (когнитивные нарушения, ишемический или геморрагический инсульт, эпилептические припадки, гидроцефалия) [4].

Развитие ATTR-амилоидоза не сопровождается изменениями лабораторных или инструментальных показателей при стандартных исследованиях, которые бы обладали достаточной специфичностью или чувствительностью [5]. Основным тестом для его выявления является сцинтиграфия сердца с костным индикатором, накопление изотопа 2-й или 3-й степени имеет высокую чувствительность и специфичность при амилоидозе сердца. Если диагноз амилоидоза сердца не подтвержден ни неинвазивными методами, ни биопсией тканей (при ATTR-амилоидозе она обладает низкой чувствительностью), отличными от миокарда, рекомендуется эндомикардиальная биопсия. Кроме того, эндомикардиальная биопсия показана в случаях, когда необходимо провести дифференциальную диагностику с кардиомиопатиями [6]. Прогресс в методах диагностики, включая эхокардиографию, магнитно-резонансную томографию сердца и сцинтиграфию костей, привел к появлению неинвазивного диагностического подхода, что снижает необходимость проведения эндомикардиальной биопсии. У пациентов с характерной клинической картиной и семейным анамнезом для постановки диагноза ATTR-амилоидоза достаточно только генетического тестирования.

Прогноз при ATTR-амилоидозе без своевременной диагностики и лечения неблагоприятный. Это объясняется непрерывным отложением амилоида в миокарде, амилоидным поражением проводящей системы сердца и, как следствие, развитием кардиомиопатии и тяжелых нарушений ритма. Кроме того, ген *TTR* при ATTR-амилоидозе обладает кардиотоксическими свойствами, при этом гибель клеток запускает каскад воспалительных реакций и окислительного стресса.

Цель работы — представление клинического случая системного ATTR-амилоидоза у пациентки с острой сердечной недостаточностью.

Описание случая

Пациентка В. 58 лет доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) для больных с острым инфарктом миокарда ГКБ им. В.П. Демикова с предварительным диагнозом «острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, отек легких». Из анамнеза известно, что пациентку в предшествующие 3 мес беспокоил выраженный сухой кашель, слабость при незначительных физических нагрузках. Данные симптомы она связывала с перенесенной острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). Ранее этих симптомов не отмечала, за медицинской помощью не обращалась. Длительное время страдала гипертонической болезнью, постоянной антигипертензивной терапии не получала.

По данным объективного осмотра в ОРИТ, состояние тяжелое, сознание ясное. Положение ортопноэ. Температура тела 36,6 °С. Кожный покров бледный, влажный, отеки голеней и стоп. При аускультации легких выслушивается жесткое дыхание, влажные незвонкие мелко-

пузырчатые хрипы ниже углов лопаток с обеих сторон. Частота дыхания 26 в минуту, сатурация 97 % на атмосферном воздухе. Тоны сердца I и II над верхушкой приглушены, шумов нет. Частота сердечных сокращений 96 уд./мин. Артериальное давление 100/60 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Перитонеальные симптомы отрицательные. Печень не выступает из-под края реберной дуги. В общем анализе крови обращает на себя внимание лейкоцитоз ($12,7 \times 10^9/\text{л}$), а также повышение уровня D-димера до 2456 нг/мл.

Пациентке проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной полости с внутривенным контрастированием: данных о тромбоэмболии легочной артерии не получено, выявлена картина отека легких, осложненного полисегментарной двусторонней бронхопневмонией, малый гидроторакс. Полимеразная цепная реакция на коронавирусную инфекцию отрицательная. При ультразвуковом ангиосканировании вен нижних конечностей признаков тромбоза не выявлено. На электрокардиограмме: синусовый ритм, впервые зарегистрированная полная блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ) (рис. 1). По результатам коронароангиографии гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий не выявлено. Мышечный мостик в средней трети передней нисходящей артерии с сужением просвета в систолу — около 50–60 % (рис. 2). По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) — 35 %, диффузный гипокинез миокарда ЛЖ. Динамика тропонина I представлена в табл. 1.

В ОРИТ были купированы явления острой левожелудочковой недостаточности, пациентка переведена в кардиологическое отделение для дальнейшего наблюдения

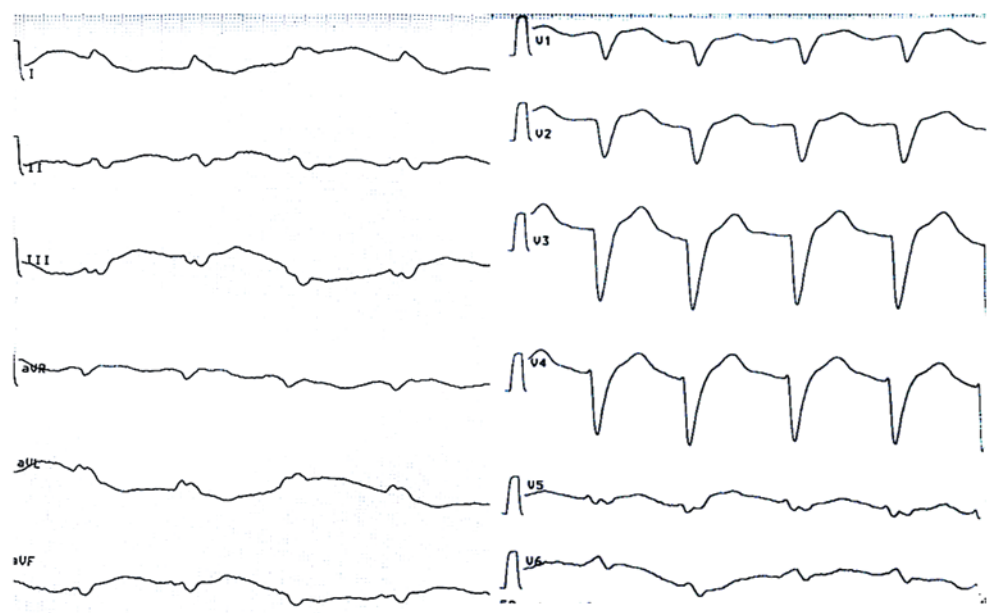


Рис. 1. Электрокардиограмма пациентки: ритм синусовый, полная блокада левой ножки пучка Гиса
Fig. 1. Electrocardiogram of the patient: sinus rhythm, complete blockage of the left leg of the His bundle

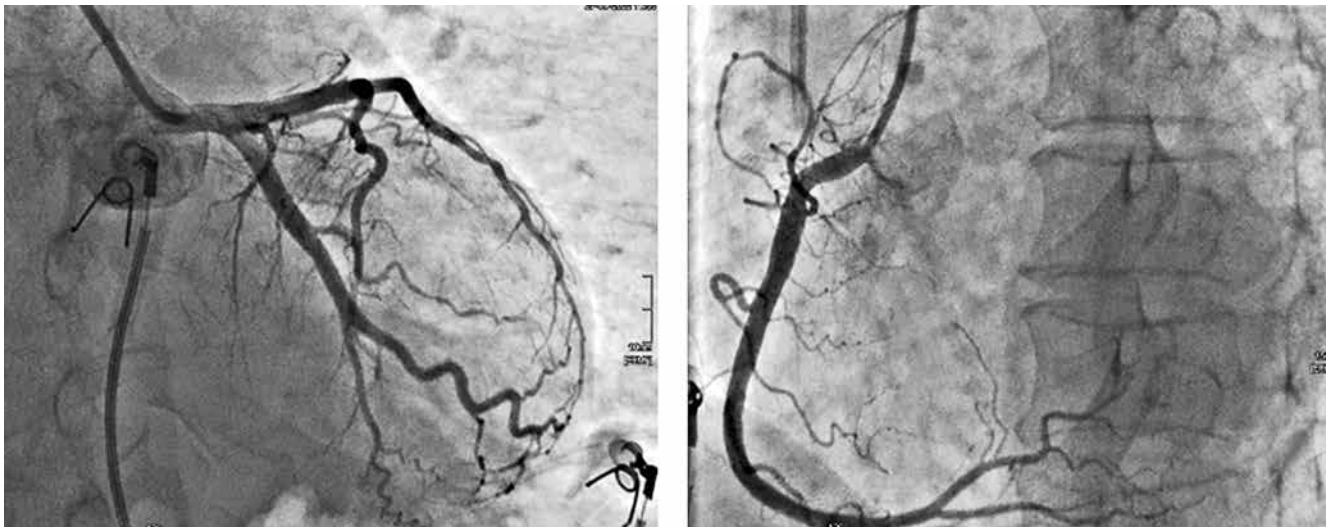


Рис. 2. Эндovasкулярные коронарограммы пациентки: значимого стенотического поражения коронарных артерий не выявлено
Fig. 2. Endovascular coronary angiograms of the patient: no significant stenotic lesion of the coronary arteries was detected

и подбора терапии. Сохранились жалобы на осиплость голоса, сухой кашель, слабость, несистемное головокружение. В клиническом анализе крови отмечалось нарастание лейкоцитоза с $12,7 \times 10^9/\text{л}$ до $19,5 \times 10^9/\text{л}$, в биохимическом анализе крови — дислипидемия (общий холестерин $5,8 \text{ ммоль/л}$, триглицериды 2 ммоль/л , липопротеиды низкой плотности $5,03 \text{ ммоль/л}$), в динамике — рост показателей креатинина с $96,2$ до $125,6 \text{ мкмоль/л}$, мочевины с $6,3$ до $10,1 \text{ ммоль/л}$ и С-реактивного белка с $7,5$ до $20,7 \text{ мг/л}$, прокальцитонин $1,23 \text{ мкг/л}$. При ЭхоКГ в динамике: сепарация листков перикарда $1\text{--}2 \text{ мм}$,

конечно-диастолический размер ЛЖ 61 мл , конечно-систолический — ЛЖ 33 мл , ФВ ЛЖ — 42% .

С учетом клинической картины сердечной недостаточности, сниженной ФВ ЛЖ при нормальных размерах полостей сердца и указания в анамнезе на недавно перенесенную ОРВИ в качестве основного диагноза рассматривался миокардит, в качестве дифференциального диагноза — болезнь Фабри, системный амилоидоз. Из-за тяжести состояния пациентки и технических сложностей дополнительное обследование не проводилось. Пациентке назначен антибактериальный курс I типа

Таблица 1. Динамика основных лабораторных показателей пациента

Table 1. Dynamics of the main laboratory parameters of the patient

Наименование теста Name of the test	Единица измерения Unit of measurement	25 сентября September 25	3 октября October 3	Референсные значения Reference values
Тропонин I Troponin I	нг/мл	0,014 (в 3:45 ч) 0,57 (в 9:00 ч) 0,014 (at 3:45 h) 0.57 (at 9:00 h)	—	0,00–0,10
NT-proBNP	пг/мл	2699,00	—	0,00–133,00
D-димер D-dimer	нг/мл	2456,00	—	0,00–248,00
Лейкоциты White blood cells	$10^9/\text{л}$	12,70	7,7	4,00–10,00
Креатинин Creatinine	мкмоль/л	96,20	125,60	45,00–97,00
Мочевина Urea	ммоль/л	6,30	7,10	2,80–8,30
С-реактивный белок C-reactive protein	мг/л	7,50	20,70	0,00–5,00

Примечание. NT-proBNP — N-терминальный пропептид натрийуретического гормона.
Note. NT-proBNP — N-terminal propeptide of natriuretic hormone.

согласно стратегии контроля антимикробной терапии (левофлоксацин 500 мг 2 раза в сутки) и терапия сердечной недостаточности (метопролола сукцинат 75 мг 2 раза в сутки, валсартан + сакубитрил 50 мг 2 раза в сутки, спиронолактон 25 мг, дапаглифлозин 10 мг, ивабрадин 5 мг, atorвастатин 40 мг/сут).

Через несколько дней после перевода в кардиологическое отделение у больной В. внезапно появились жалобы на выраженную слабость в ногах, невозможность самостоятельно передвигаться. При неврологическом осмотре координаторные пробы выполняла с ошибками. Общесоматическая симптоматика отсутствовала, менингеальные симптомы были отрицательными. По результатам КТ головного мозга данные об острой внутричерепной патологии, гемодинамически значимых стенозах, аневризмах, артериовенозных мальформациях сосудов головы и шеи не выявлены. Указанные симптомы были расценены как неуточненная полиневропатия, предположена острая демиелинизирующая полиневропатия Гийена—Барре. Дальнейшее лечение и наблюдение, учитывая развившуюся нестабильную гемодинамику, осуществляли в условиях ОРИТ, где пациентка постоянно находилась на вазопрессорной поддержке.

Во время пребывания пациентки В. в стационаре начался пароксизм трепетания предсердий, ей проведена электроимпульсная терапия (ЭИТ), однако она не дала эффекта. Несмотря на проводимую многокомпонентную терапию сердечной недостаточности и вазопрессорную поддержку, зафиксирована клиническая смерть; так как проводимый комплекс сердечно-легочной реанимации остался без эффекта, констатирована биологическая смерть.

Заключительный клинический диагноз. Основное заболевание: острый миокардит, тяжелое течение, неуточненный. Фоновое заболевание: гипертоническая болезнь III стадии. Дислипидемия IIв класса. Коронарная ангиография: мышечный мостик в области средней трети передней нисходящей артерии с сужением просвета в систолу — около 50–60 %.

Осложнения основного заболевания: ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (28–45 %) IIБ стадии. Отек легких был купирован. Малый гидроперикард. Малый двусторонний гидроторакс. Внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмония, тяжелое течение. Нарушение проводимости сердца: полная блокада ЛНПГ. Хроническая болезнь почек 3Б стадии (скорость клубочковой фильтрации по СКД-EPI формуле 41 мл/мин/1,73 м²). Пароксизм трепетания предсердий купирован ЭИТ. Тромбозмелких ветвей легочной артерии. Отек легких. Отек головного мозга.

Сопутствующие заболевания: полиневропатия неуточненная. Острый ларингит.

По результатам аутопсии, гистологического исследования с применением дополнительных методов окрашивания у пациентки диагностирован системный амилоидоз неуточненного типа (исключены варианты AA, AL, ALy²) с поражением сердца, гортани, легких, желудочно-кишеч-

ного тракта, висцеральной жировой клетчатки, вегетативной нервной системы, артериальных сосудов селезенки, печени, почек и поджелудочной железы без вовлечения центральной нервной системы. Данный объем и характер поражения соответствуют клиническим проявлениям (клиника сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, наличие сухого кашля, осиплости голоса и неврологической симптоматики). С учетом имеющихся клинических и анамнестических данных наиболее вероятным является АТТН-амилоидоз, от проведения генетического типирования родственники пациентки отказались.

Непосредственная причина смерти — прогрессирующая сердечная недостаточность.

Обсуждение

Диагностика первичного амилоидоза достаточно сложна. Дифференциальный диагноз амилоидоза сердца проводят с гипертрофической кардиомиопатией, эндомикардиальным фиброзом, саркоидозом, острым миокардитом вирусной этиологии, гемохроматозом. Во время госпитализации по мере уточнения анамнеза и прогрессирования клинической картины заподозрен амилоидоз, но тяжесть состояния не позволила провести более детальное обследование для уточнения диагноза.

В описанном клиническом случае при жизни пациентки симптомы сердечной недостаточности при сниженной ФВ ЛЖ и нормальных размерах полостей сердца расценены как проявления миокардита после перенесенной ОРВИ. Присоединение к клинической картине неврологической симптоматики позволило заподозрить системное заболевание.

Самый частый тип амилоидоза — AL-амилоидоз, его доля составляет примерно 80 % в структуре всех вариантов заболевания. Он характеризуется тяжелым течением, частыми госпитализациями и наиболее неблагоприятным прогнозом. Чаще всего поражаются сердце, почки, желудочно-кишечный тракт, печень, вегетативная и периферическая нервная система. Поражение сердца проявляется в большинстве случаев развитием фенотипов рестриктивной и впоследствии гипертрофической кардиомиопатии. При поражении почек развиваются хроническая болезнь почек, изолированная протеинурия и нефротический синдром. Отложение амилоида в интерстиции легких приводит к развитию дыхательной недостаточности по рестриктивному типу.

Для исключения моноклональной гаммапатии и AL-амилоидоза у пациентов с поражением различных органов неясной этиологии, в том числе при нестандартной этиологии сердечной недостаточности и ее рефрактерности к терапии, необходимо как можно раньше провести анализ крови на свободные лямбда-и каппа-цепи иммуноглобулинов, а также иммунофиксацию белков сыворотки крови и мочи. Невыполнение

этого диагностического шага является достаточно частой ситуацией в кардиологической практике и требует от кардиолога определенной грамотности, причем этот вопрос нельзя поручать гематологу, — своевременно оценить тяжесть и необычность течения сердечной недостаточности может только кардиолог. Это предъявляет к кардиологу и терапевту серьезные требования как к клиницистам, хотя в современной парадигме российского здравоохранения терапевт-энциклопедист часто оказывается невостребованным и низводится до врача-диспетчера в поликлинике, а в узкоспециализированных терапевтических отделениях стационаров без достаточного обоснования наказывают за непрофильные госпитализации.

Вследствие AL-амилоидоза (так же, как и ATTR-амилоидоза) может развиваться полиневропатия [7]. Таким образом, различные варианты амилоидоза имеют одни и те же органы-мишени и схожие клинические проявления, поэтому крайне важно типировать амилоид, чтобы назначить адекватную патогенетическую терапию. С учетом полиморфной клинической картины врачи самых разных специальностей должны иметь настороженность, позволяющую своевременно заподозрить у пациента амилоидоз.

В медицинских источниках описано множество клинических наблюдений, когда диагноз амилоидоза был очевиден. В качестве примера можно представить клинический случай, описанный в «Архиве внутренней медицины» [8]. Пациентку Н., 58 лет, начали беспокоить парестезии, и в течение 2 лет нарастающая слабость в дистальных отделах нижних конечностей, затрудняющая ходьбу. Данные симптомы рассматривались как проявление дегенеративного стеноза поясничного отдела позвоночника, выполнена декомпрессионная ламинэктомия. В связи с сохранением симптомов проведено дообследование и установлен диагноз аксональной сенсомоторной полиневропатии. Для исключения амилоидной этиологии полиневропатии пациентка была направлена на генетическое исследование, диагноз ATTR-амилоидоза был подтвержден. При дальнейшем обследовании выявлена концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Назначена специфическая антиамилоидная терапия тафамидисом [8].

Несмотря на то что на сегодняшний день разработаны четкие алгоритмы диагностики амилоидоза, до сих пор прижизненная диагностика не всегда возможна. К основным методам диагностики относятся биопсия с окраской на амилоид и типированием, сцин-

тиграфия миокарда, генетическое исследование. Также современные исследования доказали важность уровня натрийуретического гормона (В-типа) N-концевого пропептида в крови (NTproBNP) как маркера степени поражения сердца при амилоидозе [9]. Необычно высокие уровни NTproBNP являются типичной чертой амилоидоза с поражением сердца.

T. Nomura и соавт. описали простой и надежный масс-спектрометрический метод для скрининга на ATTR-амилоидоз, с помощью которого можно обнаруживать варианты TTR в образцах сыворотки с помощью времяпролетной масс-спектрометрии матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации (Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization – Time of Flight, MALDI-ToF, далее MALDI) [10]. MALDI продемонстрировал высокую чувствительность (91 %) для выявления вариантов ATTR-амилоидоза у пациентов с различными мутациями TTR, хотя он не позволил обнаружить редкие варианты ATTR-амилоидоза Glu61Lys и Glu89Gln. Генетическое тестирование является наиболее надежным инструментом диагностики наследственных заболеваний, однако генетическое тестирование обычно затратно по времени и небезошибочно из-за человеческого фактора, поэтому, чтобы избежать ошибочного диагноза ATTR-амилоидоза, необходима точная система для перепроверки результатов. MALDI обещает стать ценным инструментом для диагностики этой патологии.

Таким образом, сочетание поражения сердечно-сосудистой и нервной систем должно служить поводом обследования пациента на различные варианты амилоидоза, в том числе генетически обусловленного.

Заключение

Таким образом, наше клиническое наблюдение демонстрирует стремительное развитие клинической картины системного амилоидоза. От момента появления первых симптомов (упорного сухого кашля) до гибели пациентки вследствие сердечной недостаточности прошло около 3 мес.

Из-за высокой летальности, трудностей диагностики заболевания на раннем этапе необходимо повышение информированности и настороженности врачей различных специальностей в отношении данной патологии. Эта проблема особенно актуальна для неврологов и кардиологов, так как прогноз ATTR-амилоидоза в первую очередь определяется поражением сердца и нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Рамеев В.В., Мясников Р.П., Виноградов П.П. и др. Системный ATTR-амилоидоз, редкая форма поражения внутренних органов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2019;15(3):349–58. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-3-349-358 Rameev V.V., Myasnikov R.P., Vinogradov P.P. et al. Systemic ATTR-amyloidosis, a rare form of internal organ damage. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2019;15(3):349–58. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-3-349-358
2. Терешенко С.Н., Насонова С.Н., Жилов И.В. и др. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии». М.: ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, 2021. Tereshchenko S.N., Nasonova S.N., Zhirov I.V. et al. Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Cardiology". Moscow: National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russia, 2021.
3. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Степанова Е.А. и др. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога. Архив внутренней медицины 2020;10(6):430–57. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457 Reznik E.V., Nguyen T.L., Stepanova E.A. et al. Cardiac Amyloidosis: Internist and Cardiologist Insight. Arkhiv vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine 2020; 10(6): 430–57. (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457
4. Адян Т.А., Поляков А.В. Наследственный транстиретиновый амилоидоз. Нервно-мышечные болезни 2019;9(4):12–25. DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-4-12-25 Adyan T.A., Polyakov A.V. Hereditary transthyretin amyloidosis. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2019; 9(4):12–25. (In Russ.). DOI: 10.17650/2222-8721-2019-9-4-12-25
5. Терешенко С.Н., Жилов И.В., Моисеева О.М. и др. Практические рекомендации по диагностике транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП или транстиретинового амилоидоза сердца). Терапевтический архив 2022;94(4):584–95. DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201465 Tereshchenko S.N., Zhirov I.V., Moiseeva O.M. et al. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis). Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive 2022;94(4):584–95. (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201465
6. Papingiotis G., Basmpa L., Farmakis D. Cardiac amyloidosis: epidemiology, diagnosis and therapy. Available at: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/> Volume-19/cardiac-amyloidosis-epidemiology-diagnosis-and-therapy
7. Хышова В.А., Рехтина И.Г., Фирсова М.В., Менделеева Л.П. Трудности в диагностике первичного AL-амилоидоза. Онкогематология 2021;16(3):74–82. DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-3-74-82 Khyshova V.A., Rekhtina I.G., Firsova M.V., Mendeleeva L.P. Difficulties in diagnosis primary AL-amyloidosis. Onkogematologiya = Oncohematology 2021;16(3):74–82. (In Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-3-74-82
8. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Борисовская С.В. Клинический случай наследственного транстиретинового амилоидоза. Архив внутренней медицины 2021;11(3):229–40. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-229-240 Reznik E.V., Nguyen T.L., Borisovskaya S.V. et al. A Clinical Case of the Hereditary Transthyretin Amyloidosis. Arkhiv vnutrenney meditsiny = The Russian Archives of Internal Medicine 2021;11(3): 229–40. (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-229-240
9. Рамеева А.С., Рамеев В.В., Бобкова И.Н. и др. Ведущие факторы прогрессирования амилоидоза сердца. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2022;18(2):143–52. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-04-02 Rameeva A.S., Rameev V.V., Bobkova I.N. et al. Leading Factors of Progression in Patients with Cardiac Amyloidosis. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2022;18(2):143–52. (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2022-04-02
10. Nomura T., Ueda M., Tasaki M. et al. New simple and quick method to analyze serum variant transthyretins: direct MALDI method for the screening of hereditary transthyretin amyloidosis. Orphanet J Rare Dis 2019;14(1):116. DOI: 10.1186/s13023-019-1100-y

Вклад авторов

Е.В. Шеховцова: прием, обследование, наблюдение за пациентом, сбор данных, обзор литературы, написание статьи, редактирование;
 Е.В. Лукашик: прием, обследование, наблюдение за пациентом, написание статьи, редактирование;
 О.А. Богочанова: прием, обследование пациента, инициирование терапии и наблюдение за пациентом, редактирование;
 М.С. Колонуттов: обследование, наблюдение за пациентом, редактирование;
 М.А. Кудинова, Е.В. Резник: концепция и дизайн исследования, окончательное утверждение рукописи.

Authors' contributions

E.V. Shekhovtsova: admission, examination of the patient, patient monitoring, data collection, literature review, article writing, editing;
 E.V. Lukashik: admission, examination of the patient, patient monitoring, article writing, editing;
 O.A. Bogochanova: admission, examination of the patient, initiation of therapy and observation of the patient, editing;
 M.S. Kolonutov: examination of the patient, patient monitoring, editing;
 M.A. Kudinova, E.V. Reznik: concept and design of the study; final approval of the manuscript.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Шеховцова / E.V. Shekhovtsova: <https://orcid.org/0009-0002-2262-4116>
 Е.В. Лукашик / E.V. Lukashik: <https://orcid.org/0009-0000-8611-169X>
 О.А. Богочанова / O.A. Bogochanova: <https://orcid.org/0000-0001-9202-2917>
 М.С. Колонуттов / M.S. Kolonutov: <https://orcid.org/0009-0009-6512-3400>
 М.А. Кудинова / M.A. Kudinova: <https://orcid.org/0000-0002-3223-8457>
 Е.В. Резник / E.V. Reznik: <https://orcid.org/0000-0001-7479-418X>

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Funding. The study was conducted without sponsorship.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациентка подписала информированное согласие.
Compliance with patient rights and principles of bioethics. The patient signed an informed consent.

Статья поступила: 13.12.2023. **Принята к публикации:** 12.07.2024. **Опубликована онлайн:** 31.08.2024.
Article submitted: 13.12.2023. **Accepted for publication:** 12.07.2024. **Published online:** 31.08.2024.