

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АМИЛОИДОЗА СЕРДЦА

¹Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

²Краевая клиническая больница, г. Барнаул

Антропова О.Н.¹, Осипова И.В.¹, Вишнякова Т.С.², Борисова Л.В.¹

Амилоидоз относится к числу редких заболеваний, кроме того представляет трудность диагностики ввиду отсутствия специфических проявлений и многоликости клинической картины. Приводится описание больной с системным амилоидозом, дебютирующим изолированным поражением сердца, с последующей декомпенсацией сердечной недостаточности. Обсуждаются вопросы эпидемиологии, особенности течения, дифференциальной диагностики амилоидоза сердца. В работе проанализированы причины поздней диагностики заболевания: особенности клинического течения, не полная интерпретация данных первичной эхокардиографии.

Ключевые слова: амилоидоз сердца, гипертрофическая кардиомиопатия, клинический случай

CASE REPORT OF CARDIAC AMYLOIDOSIS

¹Altai State Medical University, Barnaul

²Regional Teaching Hospital, Barnaul

O.N. Antropova¹, I.V. Osipova¹, T.S. Vishnyakova², L.V. Borisova¹

Amyloidosis is a rare disease; besides, it is difficult to diagnose this illness due to the lack of specific manifestations and the uncertainty of the disease pattern. In this paper, we considered epidemiology and differential diagnosis of cardiac amyloidosis. We described a patient with systemic amyloidosis, debuting with an isolated heart lesion and subsequent heart failure decompensation. We also analyzed the causes of late diagnosis of the disease: the clinical practice, incomplete interpretation of the data of primary echocardiography.

Keywords: cardiac amyloidosis, hypertrophic cardiomyopathy, case report

В настоящее время развитие медицинских диагностических технологий в кардиологии способствует интересу практических врачей к так называемым редким заболеваниям, одним из таких заболеваний является системный амилоидоз [1, 2]. Симптоматика первичного амилоидоза различна, часто встречаются признаки полисистемного поражения с вовлечением нервной системы, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, желудочно-кишечного тракта, печени и др. Ввиду того, что первыми признаками заболевания могут быть слабость и снижение веса, на ранней стадии, до появления органных симптомов, диагноз устанавливается крайне редко [3]. Вследствие низкой распространенности амилоидоза с поражением сердца у клиницистов не возникает вопросов о проведении дифференциальной диагностики у пациентов с явными признаками декомпенсации сердечной недостаточности (ХСН). Многоликость проявлений и определение их изначального характера или симптоматики, вызванной системным поражением с вторичным вовлечением сердца, еще более затрудняет диагностический поиск. Амилоидоз требует дифференциальной диагностики с рядом кардиологических заболеваний: гипертрофической кардиомиопатией, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца

(вследствие отложения амилоида в коронарных артериях появляется стенокардия).

Трудность прижизненной диагностики в виду отсутствия специфических проявлений заболевания нередко уводит врачей-клиницистов в диагностический тупик и зачастую установление достоверных данных за амилоидную кардиомиопатию становится возможным на этапе аутопсии. В статье представлен клинический случай диагностики амилоидоза сердца у пациентки с первично установленным диагнозом гипертрофической кардиомиопатии. Анализ клинической ситуации проведен с целью медицинского образования и изучения причин неверной постановки диагноза.

Описание клинического случая

Женщина 57 лет поступила в кардиологическое отделение Алтайской краевой клинической больницы в ноябре 2018 года в связи с декомпенсацией ХСН. При осмотре пациентка жаловалась на одышку при минимальной физической нагрузке (ходьба до 100-150 метров), приступообразные эпизоды удушья в горизонтальном положении тела, одышка усиливается при наклоне вперед, увеличение живота в объеме, отеки на нижних конечностях, слабость, снижение физической активности.

Из анамнеза болезни известно, что 2 года назад появилась одышка при небольшой физической нагрузке, общая слабость, снижение физической работоспособности. В связи с появившимися симптомами пациента была обследована. При проведении лабораторных анализов патологии не выявлено, по ЭКГ: ЭОС расположена нормально, признаки гипертрофии левого желудочка. По данным ЭхоКГ имелась концентрическая гипертрофия стенок левого желудочка (толщина задней стенки ЛЖ и межжелудочковой перегородки по 15 мм), полости сердца в норме, диастолическая дисфункция I типа, систолическая функция ЛЖ в норме, небольшое количество жидкости в перикарде, утолщение створок митрального клапана. Больной был поставлен диагноз гипертрофической кардиомиопатии без обструкции выходного отверстия ЛЖ. Назначена терапия сердечной недостаточности.

В последующем пациентка стала отмечать усиление одышки, приступы удушья, эпизодические отеки на нижних конечностях. Ухудшение состояния в течение последнего месяца, в связи с чем, была направлена на госпитализацию.

Из анамнеза жизни: вирусные гепатиты, туберкулез отрицает. Аллергические реакции: нет. Курение, злоупотребление алкоголем: отрицает. Семейного анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений не выявлено. Перенесенные заболевания (исключая редкие ОРВИ) отрицает.

При физикальном осмотре: Состояние при поступлении средней степени тяжести. Общая слабость, апатия. Кожные покровы с акроцианозом. Отечность нижних конечностей до нижней трети голени, симметрично с обеих сторон. Незначительное набухание вен шеи.

При перкуссии легких имеется притупление перкуторного звука в нижних отделах легких слева. В легких дыхание везикулярное, осла-

блено в нижних отделах слева. Частота дыхательных движений в покое 22 в минуту. При перкуссии сердца выявлено смещение относительной тупости сердца смещена на 1,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии. При аускультации тоны ясные, ритмичны, соотношение тонов не нарушено, акцент II тона на легочной артерии, шумов нет, частота сердечных сокращений 96 в минуту. АД на правой руке – 86/60 мм. рт. ст., АД на левой руке – 86/60 мм. рт. ст. Живот увеличен в объеме за счет асцита, при пальпации уплотнен, безболезненный. Печень при пальпации выступает от края реберной дуги на 3 см, безболезненная, размеры по Курлову 10*8*7 см.

Проведено лабораторное исследование. В клиническом анализе крови выявлены низкая скорость оседания эритроцитов (до 2 мм/час), остальные показатели в референтных значениях: Hb - 151 г/л., Эр. - $4,6 \cdot 10^{12}$, L - $6,8 \cdot 10^9$, Тромб. - $209 \cdot 10^9$.

В общем анализе мочи: протеинурия, изменения мочевого осадка не обнаружено.

При биохимическом анализе крови отмечена гипопроteinемия (общий белок 58,8 г/л, альбумин 37,7 г/л), симптомы умеренного холестаза (щелочная фосфатаза 187,6 Е/л, лактатдегидрогеназа 1072,5 Е/л, общий билирубин 31,3е/л, прямой билирубин 5,8мкмоль/л, непрямой билирубин 25,5мкмоль/л), уровень АЛТ, АСТ, электролитов в норме. Обращает на себя внимание повышение креатинина крови 144,7мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации по ЕР1 34 мл/мин/1,73 м².

В коагулограмме отмечено небольшое повышение уровня РФМК, уровень антитромбина III на нижней границе нормы.

На ЭКГ: Синусовая тахикардия с ЧСС 107/мин. ЭОС расположена нормально. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Единичная желудочковая экстрасистола. Признаки гипертрофии левого желудочка (рисунок 1).

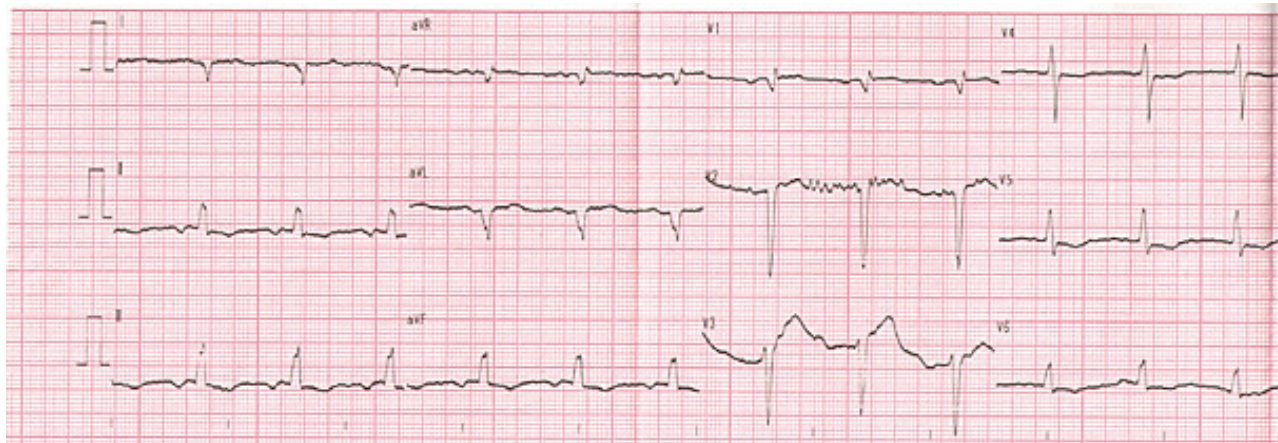


Рисунок 1 - ЭКГ пациентки

При R-графии органов грудной клетки и УЗИ плевральных полостей подтвержден левосторонний гидроторакс в небольшом количестве.

Суточное мониторирование ЭКГ: Ритм синусовый с ЧСС 71-102 уд/мин, ср. ЧСС 84 уд/

мин (средняя ЧСС 81 уд/мин в ночные часы). Редкие наджелудочковые экстрасистолы: одиночные, пары, групповые. Единичные желудочковые, одиночные политопные (2 фокуса), пробежка желудочковой тахикардии с ЧСС 111 уд/мин.

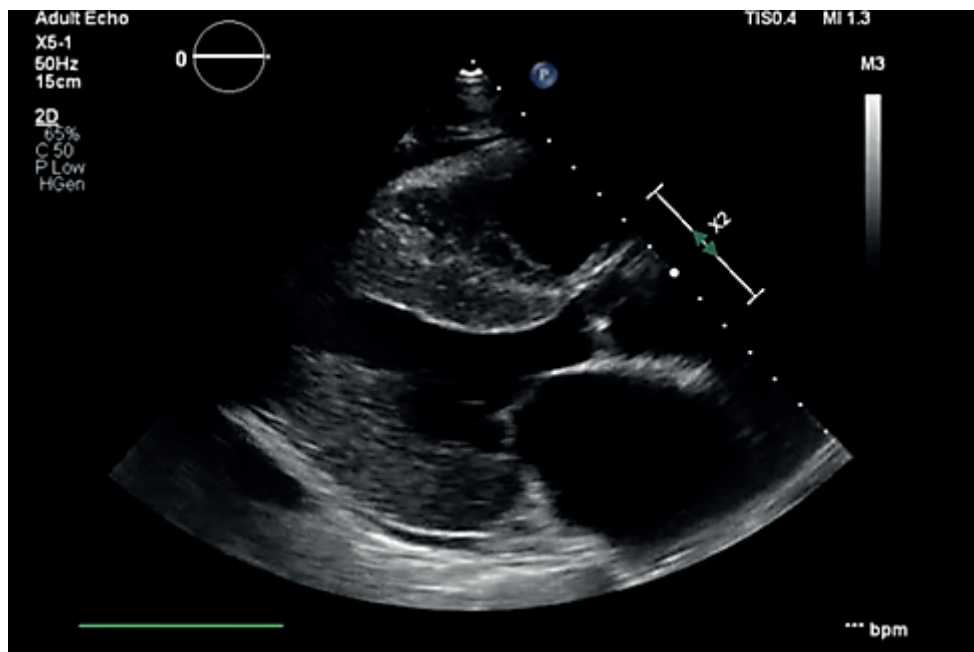


Рисунок 2 - Эхокардиография. Парастернальная проекция длинной оси левого желудочка.

Проведена Эхо-КГ (рисунок 2). Описаны признаки значительной концентрической гипертрофической кардиомиопатии левого желудочка (ЛЖ) и правого желудочка ПЖ (толщина нижней стенки ЛЖ в диастолу и межжелудочковой перегородки 20 мм, размеры полости и объемы левого желудочка в норме, масса миокарда ЛЖ 294 г, индекс массы миокарда ЛЖ, 188 г/м² передняя стенка ПЖ 11 мм). Эхогенность миокарда однородная с характерным «серебристым блеском». Значительное утолщение створок митрального и трикуспидального клапанов. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ по Симпсону 55%, систолическая функция ПЖ снижена менее чем в 2 раза, ФВ ПЖ около 45% по Тейхольцу. Имеется рестриктивный тип кровотока на митральном и трикуспидальном клапанах. В полости перикарда содержится незначительное количество жидкости – около 100-110 мл.

В основании ПП (правого предсердия) (рисунок 3) визуализируется несколько сливных объемных образований сферической формы, возможно с участком разряжения в центре. Весь конгломерат образований составляет около 25x15 мм в диаметре. Данные образования могут быть пристеночным тромбом в ПП, метастазами в стенку правого предсердия, есть расхождение листков перикарда за ПП. Ушко ЛП расширено. Визуализируется большой статичный овальный тромб в ушке ЛП около 17x9 мм и флотирующий компонент тромба около 20x5

мм. Умеренная митральная, легочная и трикуспидальная регургитация. Умеренная легочная гипертензия (СДЛА = 46 мм.рт.ст, среднее давление в ЛА = 25 мм.рт.ст. КДД ЛА = 20 мм.рт.ст).

Дистанция теста с 6-минутной ходьбой соответствовала III ФК ХСН.

При исследовании уровень NT-proBNP (N-концевой фрагмент промозгового натрийуретического пептида) повышен до 431 нг/л.

МРТ сердца не проводилось по техническим и материальным причинам.

С целью дифференциальной диагностики проводились:

1. Фиброгастроуденоскопия, по данным которой выявлен хронический поверхностный гастродуоденит, дуоденогастральный рефлюкс, признаки варикозного расширения вен пищевода 1 степени

2. УЗИ щитовидной железы патологии не обнаружено.

3. МСКТ органов брюшной полости данных за онкопатологию не получено, при проведении фиброэластографии обнаружено застойное полнокровие печени F 1, выполнено дуплексное сканирование вен портальной системы: минимальная портальная гипертензия (15 мм.рт.ст).

4. Проведены анализы с целью поиска системных воспалительных заболеваний: ревматоидный фактор, LE-клетки, Jg A, G, E получе-

ны отрицательные результаты. Анализ на белок Бенс-Джонса дал отрицательный результат.

5. При стеральной пункции костного мозга признаков дисцитопоза не выявлено.

6. Иммунохимические исследования белков сыворотки и иммунохимическое исследование крови: показатели в пределах референтных значений.

7. Биопсия из слизистой оболочки желудка и ДПК: в биоптате выявлены крупные красно-коричневые депозиты в стенках сосудов, окрашивание депозитов сохраняется после обработки перманганатом калия, конго красным, что характерно для AL-амилоидоза.

С учетом клинической картины, анамнеза, данных обследования пациентке поставлен основной диагноз: Системный амилоидоз с преимущественным поражением сердца, ЖКТ, почек. Амилоидоз сердца. Неустойчивая пароксизмальная желудочковая тахикардия. ХСН IIБ стадии, ФК 3. Диастолическая дисфункция по рестриктивному типу. Асцит. Левосторонний гидроторакс. Гидроперикард. Кардиальный фиброз печени.

Синдром малого выброса. Пристеночный тромб правого предсердия (25*15 мм). Тромб ушка левого предсердия (17*9 мм) с флотирующим компонентом (20*5 мм).

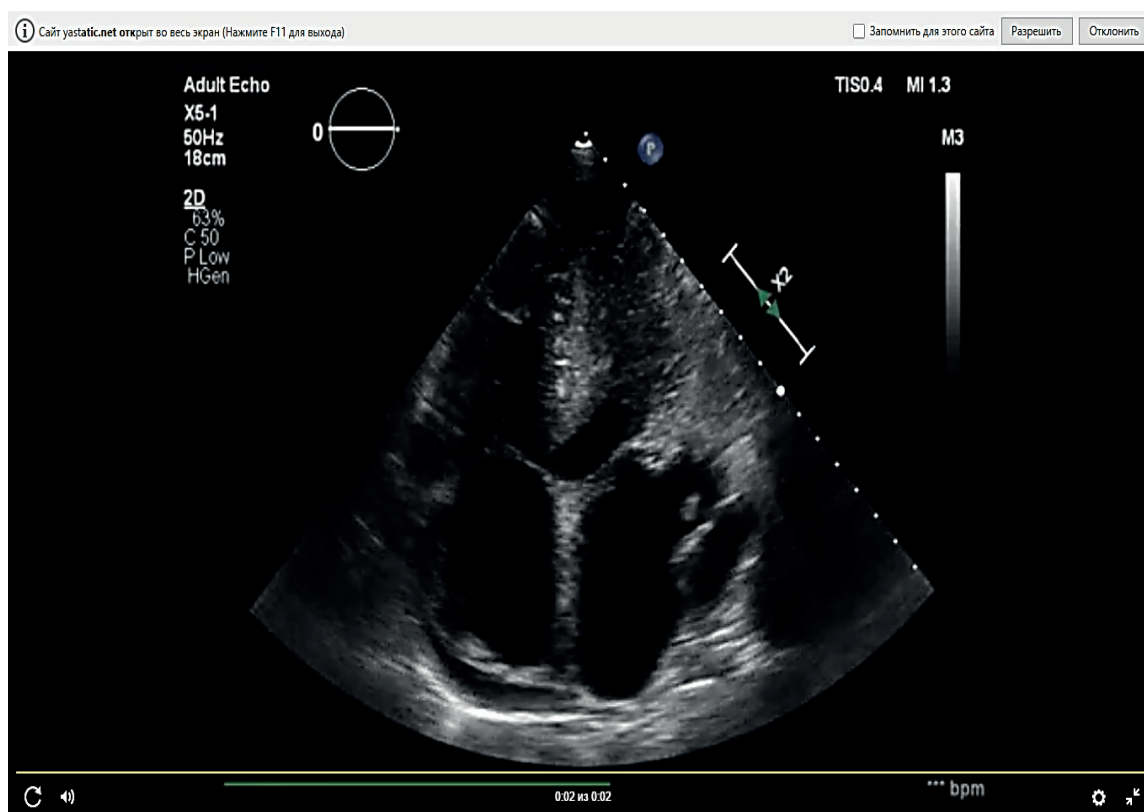


Рисунок 3 - Эхокардиография. Пристеночный тромб правого и левого предсердия.

Результаты и обсуждение

Распространенность AL- амилоидоза не изменяется в зависимости от гендера, чаще возникает в возрасте старше 50 лет. Существует потребность в более ранней диагностике амилоидоза кардиологами, поскольку по последним данным диагностировать амилоидоз удается только у ~ 18% пациентов [2]. Прогноз данного заболевания остается неблагоприятным, частота внезапных смертей в течение 90 дней после постановки диагноза остается на уровне 25-30%. Внезапную смерть в пациентов с AL-амилоидозом обычно связывают с электрической нестабильностью, может быть результатом тромбоэмболических осложнения или брадиаритмии и нарушения проводимости. Эти данные определяют актуальность обсуждаемого примера.

В данном клиническом случае заболевание диагностировано в соответствии с консенсусными критериями поражения сердца при амилоидозе (по International Society of Amyloidosis), 2010 [4]:

- положительная биопсия миокарда или другой локализации;
- увеличение средней толщины стенки ЛЖ более 12 мм в отсутствие других причин гипертрофии миокарда;
- увеличение уровня NT-pro BNP более 322 нг/л (при отсутствии почечной недостаточности).

Изучая анамнез пациентки, мы отметили быстро прогрессирующие симптомы сердечной недостаточности, что характерно для обсуждаемой патологии. Следует отметить, что в пе-

риод дебюта заболевания диагноз амилоидоза не был поставлен, дифференциальная диагностика имела ряд трудностей.

Признаки гипертрофии левого желудочка, выявляемые на электрокардиограмме (ЭКГ) встречаются у большинства больных, но не являются специфичными. Поэтому данный метод имеет низкую диагностическую чувствительность и специфичность. Ведущими методами, позволяющими обнаружить отложения амилоида в миокарде являются ЭхоКГ, МРТ, сцинтиграфии миокарда. Трансторакальная эхокардиография не является «золотым стандартом» в диагностике амилоидоза сердца, описан ряд эхокардиографических признаков амилоидоза сердца, показавших высокую специфичность. Особенностью, позволяющими предположить амилоидоз является утолщение межжелудочковой перегородки, межпредсердной перегородки, утолщение А-V створок (амилоидоз и болезнь Фабри), утолщение свободной стенки правого желудочка (амилоидоз, болезнь Фабри, миокардит), перикардальный выпот (амилоидоз, миокардит). Обращает на себя внимание, что в представленном клиническом случае, уже при первом обращении пациентки имелась не только гипертрофия стенок ЛЖ, описаны перикардальный выпот и утолщение стенок митрального клапана. Следует обратить внимание, что гипертрофические изменения миокарда при амилоидозе связаны не с истинной гипертрофией кардиомиоцитов, а с отложением амилоида в тканях.

При амилоидозе глобальная сократительная функция долго сохранена, однако типичным для начальных стадий является снижение продольной сократительной функции, причем большее снижение деформации происходит в базальных сегментах по сравнению с апикальными. Этот феномен носит название «apicalsparing» или «бычий глаз» [5].

При повторном исследовании (госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН) наблюдалось прогрессирующее увеличение стенок ЛЖ (с 15 мм до 20 мм), значительное утолщение створок митрального и трикуспидального клапанов, сохранялся выпот в перикарде [5, 6].

Безусловно, при прогрессировании амилоидоза перечисленные признаки встречаются часто, однако диагностика ранних стадий вызывает трудности. Важно отметить, что характерным признаком на любой стадии заболевания остается диастолическая функция левого желудочка по рестриктивному типу. Еще одним важным диагностическим показателем рассматривается определение продольной деформации левого предсердия, ее снижение определяется отложением амилоида в стенке и повышением конечно-диастолического давления [5].

Следует констатировать, что в данном случае, данные первичной эхокардиографии были расценены не совсем верно, кроме того не была определена деформация сегментов ЛЖ и левого предсердия, что и затруднило диагностику заболевания.

Более того, характер поражения в нашем примере изначально протекал без клиники нефропатии и иных проявлений амилоидной патологии, вся симптоматика определялась симптомами сердечной недостаточности. Возможно, по этой причине в дебюте заболевания обследование пациентки было менее тщательным.

Заключение

При повторной госпитализации мы столкнулись с признаками, которые позволили заподозрить системный (накопительный) характер заболевания. Органы мишени при AL-амилоидозе сердце (60-90%), почки (74%), печень (27%). Поражение почек характеризуется отложением депозитов амилоида в почечной ткани – в мелких сосудах, в клубочках, в межклеточном пространстве. Все это приводит к сдавливанию, атрофии и гибели нефронов. Лабораторные признаки почечной дисфункции (протеинурия, снижение скорости клубочковой фильтрации) и признаки вовлечения печени в патологический процесс стали основанием для проведения дифференциальной диагностики с амилоидозом. Таким образом, учитывая многообразие клинических проявлений амилоидоза и высокую частоту вовлечения сердца, именно кардиальные проявления, эхокардиографическая картина могут быть ключом к диагностике заболевания. Однако, появление хронической сердечной недостаточности у пациентов с AL-амилоидозом является предиктором неблагоприятного прогноза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Болдуева С.А., Облавацкий Д.В., Хомуло А.Д., Швец Н.С., Грохотова В.В. Трудный путь к диагнозу первичного системного амилоидоза с преимущественным поражением сердца. Трудный пациент. 2018; 03: 5-10. doi: 10.4103/jsecho.jsecho_2_18.
2. Загребнева А.И., Потешкина Н.Г., Кузнецова Д.И., Бабак В.В. Системный амилоидоз, ассоциированный с множественной миеломой: клиническое наблюдение. Русский медицинский журнал. 2018;12(II): 107-109.
3. Grogan M., Dispenzieri A., Gertz M. Light-chain cardiac amyloidosis: strategies to promote early diagnosis and cardiac response. Heart. 2017;103:1065-1072. doi:10.1136/heartjnl-2016-310704.

4. Sipe J.D., Benson M.D., Buxbaum J.N., Ikeda S.I., Merlini G., Saraiva MJM, Westermarck P. Amyloid fibril protein nomenclature: 2010 recommendations from the nomenclature committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid*. 2010; 17(3-4), 101-104. doi: 10.3109/13506129.2010.526812.

5. Ахунова С.Ю., Барсуковская Т.А., Рафиков А.Ю. Роль эхокардиографии в диагностике амилоидоза сердца. *Практическая медицина* 2018; 1(112): 37-42.

6. Леонтьева И.В. Дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2017; 62:(3): 20-31. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-3-20-31

References

1. Boldueva S.A., Oblavackij D.V., Homulo A.D., Shvec N.S., Grohotova V.V. Trudnyj put' k diagnozu pervichnogo sistemnogo amiloidoza s preimushchestvennym porazheniem serdca. *Trudnyj pacient*. 2018; 03: 5-10. doi: 10.4103/jcecho.jcecho_2_18.

2. Zagrebneva A.I., Poteshkina N.G., Kuznechenko D.I., Babak V.V. Sistemnyj amiloidoz, associirovannyj s mnozhestvennoj mielomoj: klinicheskoe nablyudenie. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2018;12(II): 107-109

3. Grogan M., Dispenzieri A., Gertz M. Light-chain cardiac amyloidosis: strategies to promote early diagnosis and cardiac response. *Heart*. 2017;103:1065-1072. doi:10.1136/heartjnl-2016-310704.

4. Sipe J.D., Benson M.D., Buxbaum J.N., Ikeda S.I., Merlini G., Saraiva MJM., Westermarck P. Amyloid fibril protein nomenclature: 2010 recommendations from the nomenclature committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid*. 2010; 17(3-4), 101-104. doi: 10.3109/13506129.2010.526812.

5. Ahunova S.Yu., Barsukovskaya T.A., Rafikov A.Yu. Rol' ehkhhokardiografii v diagnostike amiloidoza serdca. *Prakticheskaya medicina* 2018; 1(112): 37-42.

6. Leont'eva I.V. Differencial'naya diagnostika gipertroficheskoj kardiomiopatii. *Rossijskij vestnik perinatalogii i pediatrii* 2017; 62:(3): 20-31. doi: 10.21508/1027-4065-2017-62-3-20-31

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Антропова Оксана Николаевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40

Тел.: (3852)201279

E-mail: antropovaon@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-6233-7202>

Информация об авторах

Осипова Ирина Владимировна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40

Тел.: (3852)201279

E-mail: i.v.osipova@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-6845-6173>

Вишнякова Татьяна Сергеевна, врач кардиолог КГБУЗ Краевой клинической больницы, г. Барнаул.

656024, г. Барнаул, ул. Ляпишевского, 1

E-mail: antropovaon@mail.ru

Борисова Лариса Владимировна, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40

Тел.: (3852)201279

E-mail: larchic2007@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0003-1862-6258>

Поступила в редакцию 02.07.2021

Принята к публикации 29.07.2021

Для цитирования: Антропова О.Н., Осипова И.В., Вишнякова Т.С., Борисова Л.В. Клинический случай амилоидоза сердца. *Бюллетень медицинской науки*. 2021;3(23): 44-49.

Citation: Antropova O.N., Osipova I.V., Vishnyakova T.S., Borisova L.V. Clinical case of amyloidosis of heart. *Bulletin of Medical Science*. 2021;3(23): 44-49. (In Russ.)