

## СЛОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РЕДКИХ КАРДИОМИОПАТИЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

<sup>1</sup>Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

<sup>2</sup>Алтайский краевой кардиологический диспансер, г. Барнаул

<sup>3</sup>Краевая клиническая больница, г. Барнаул

Отт А.В.<sup>1,2</sup>, Веселовская Н.Г.<sup>1,2</sup>, Чумакова Г.А.<sup>1</sup>, Мотин Ю.Г.<sup>1,3</sup>, Мотина Н.В.<sup>1</sup>

*Амилоидоз сердца относится к редким заболеваниям. Вместе с тем, ранняя диагностика данной патологии имеет ключевое значение в успехе лечения. Золотым стандартом диагностики является биопсия миокарда, однако ее проведение ограничено в связи с инвазивностью, сложностью проведения, ограниченными возможностями в большинстве лечебных учреждений в России. Ранним косвенным прогностическим маркером амилоидоза сердца является выявление диастолической дисфункции миокарда по рестриктивному типу, сопряженной с наличием выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), увеличением объема левого предсердия по данным эхокардиографии (Эхо КГ). Зачастую роль диастолической дисфункции в развитии кардиальной патологии остается недооцененной врачами первичного звена, что приводит к ошибкам и поздней диагностике заболевания, отрицательно влияет на прогноз.*

*В данной статье описан клинический случай поздней диагностики амилоидоза сердца, повлиявший на неблагоприятный прогноз пациентки.*

**Ключевые слова:** амилоидоз, диастолическая дисфункция, гипертрофия левого желудочка.

## DIFFICULTIES OF EARLY DIAGNOSIS OF RARE CARDIOMYOPATHIES (CLINICAL CASE)

<sup>1</sup>Altai State Medical University, Barnaul

<sup>2</sup>Altai Krai Cardiology Dispensary, Barnaul

<sup>3</sup>Regional Clinical Hospital, Barnaul

A.V. Ott<sup>1,2</sup>, N.G.Veselovskaya<sup>1,2</sup>, G.A. Chumakova<sup>1</sup>, Yu.G. Motin<sup>1,3</sup>, N.V. Motina<sup>1</sup>

*Cardiac amyloidosis is a rare disease. However, early diagnosis is essential for key treatment. Heart biopsy result is the gold standard for diagnosis, but is limited due to invasiveness, circulation, and limited sensation in most hospitals in Russia.*

*An early indirect prognostic marker of cardiac amyloidosis is the detection of diastolic myocardial dysfunction of a restrictive type, associated with the presence of severe left ventricular myocardial hypertrophy (LVH), an increase in the volume of the left atrium according to echocardiography (Echo CG). Often, the role of diastolic dysfunction in the development of cardiac pathology remains underestimated by primary care physicians, which leads to errors and late diagnosis of the disease, which negatively affects the prognosis.*

*This article describes a clinical case of late diagnosis of cardiac amyloidosis, which affected the unfavorable prognosis of the patient.*

**Keywords:** amyloidosis, diastolic dysfunction, left ventricular hypertrophy.

Амилоидоз (первичный системный амилоидоз AL) — системное заболевание, при котором происходит отложение в тканях нерастворимого фибриллярного белка, амилоида, образующегося за счет избыточной продукции свободных легких цепей иммуноглобулинов (СЛЦ) клональными плазматическими клетками, является наиболее частым кардиотропным типом амилоидоза [1]. Для диагностики данного типа амилоидоза проводят иммунохимическое исследование сыворотки крови на СЛЦ иммуноглобулинов, в последующем подтверждая диагноз биопсией миокарда.

К сожалению, при изолированном поражении сердца без экстракардиальных проявлений чаще всего диагноз AL-амилоидоза ставится на поздних стадиях, что связано с отсутствием специфических симптомов на ранних стадиях, течением под «маской» гипертрофической кардиомиопатии [2]. В патогенезе поражения сердца при амилоидозе лежит скопление в межклеточном пространстве миокарда и периваскулярно патологического белка амилоида, что приводит к атрофии мышечных волокон, потере их эластичности, нарушению диастолического расслабления, в результате чего миокард становится ригидным, и форми-

руется диастолическая дисфункция по рестриктивному типу [3, 4]. На более поздних стадиях заболевания диастолическая дисфункция переходит в систолическую с развитием сердечной недостаточности рефрактерной к проводимой кардиотропной терапии [5]. Скопление амилоида в коронарных сосудах может давать клинику ишемической болезни сердца у пациентов. Также патологический белок может откладываться в проводящей системе сердца, приводя к возникновению жизнеугрожающих аритмий [6]. Так, в одном из исследований по данным аутопсий, умерших в результате внезапной сердечной смерти, в ряде случаев диагностировалась амилоидная кардиомиопатия [7].

Таким образом, постановка диагноза амилоидоза сердца сложна и требует врачебного опыта, проведения комплекса лабораторно-инструментальных исследований [8].

### Клинический случай

Пациентка М, 56 лет, без отягощенного анамнеза по сердечно-сосудистой патологии, имеющая АГ не выше 1 степени, стала отмечать снижение толерантности к физическим нагрузкам в связи с одышкой.

По поводу вышеописанных жалоб была направлена на дообследование к кардиологу. По данным суточного мониторирования ЭКГ (СМЭКГ): ритм синусовый с частотой в среднем 67 уд/мин. Зарегистрированы единичные наджелудочковые экстрасистолы, частые одиночные желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) (1200/сут). Эпизод желудочковой тахикардии (ЖТ) длительностью до 3 сек с частотой 125 уд/мин. Ишемических изменений сегмента ST не выявлено.

По результатам лабораторных анализов: ОАК, ОАМ, БАК – патологии не выявлено. Была проведена Эхо КГ: Небольшое увеличение левого предсердия (ЛП - 41 мм), сократительная функция миокарда левого желудочка в пределах нормы (ФВ - 75%), отсутствие легочной гипертензии, выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ без обструкции выходного отдела левого желудочка (толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) -17 мм, толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) - 17 мм. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) 219,928 г\м<sup>2</sup>).

По результатам проведенных обследований, учитывая отсутствие анамнеза тяжелой некорригируемой АГ, был выставлен клинический диагноз: Гипертрофическая кардиомиопатия без обструкции выходного отдела левого желудочка (ВОЛЖ). Частая ЖЭ. Неустойчивые пароксизмы ЖТ по СМЭКГ. Даны рекомендации: прием б-блокаторов с контролем СМЭКГ, Эхо КГ через 3-6 месяцев. Дообследование у пуль-

монолога по месту жительства (по поводу симптомов одышки).

Далее у пациентки отмечалось прогрессирование одышки и снижение ТФН.

Через 4 месяца от начала дебюта заболевания появились отеки нижних конечностей, которые стали нарастать, увеличение живота в объеме. Проведено УЗИ ОБП: выявлен асцит без структурной патологии внутренних органов. В связи с наличием асцита было проведено дообследование и исключена онкопатология органов брюшной полости и малого таза.

При проведении повторной Эхо КГ сохранялась выраженная гипертрофия левого желудочка, нарастание легочной гипертензии и наличие диастолической дисфункции ЛЖ по рестриктивному типу.

На фоне назначенной мочегонной терапии сохранялся рефрактерный отечный синдром, асцит, одышка при минимальных физических нагрузках. Пациентка была госпитализирована в Алтайский краевой кардиологический диспансер с клиникой декомпенсации ХСН через 1 год после появления первых признаков заболевания.

У пациентки на момент поступления наблюдались признаки декомпенсации сердечной недостаточности по двум кругам кровообращения, выраженный отечный синдром, асцит.

По Эхо КГ: Умеренное увеличение левого предсердия (ЛП - 52 мм), небольшое снижение сократимости левого желудочка (ФВ - 54,55 %), увеличение правого предсердия (ПП - 63x49мм), небольшая недостаточность на аортальном, митральном и трикуспидальном клапанах, повышение давления в легочной артерии (СД в ЛА - 44 мм. рт. ст), выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ без обструкции выходного отдела левого желудочка (толщина МЖП-18 мм, толщина ЗСЛЖ-19 мм. ИММ ЛЖ - 256,582 г\м<sup>2</sup>). Нарушение диастолической функции ЛЖ доплер-методом по рестриктивному типу (Е\А=2,78). Минимальное количество жидкости в полости перикарда: за ЗСЛЖ - 2мм, за ПП - 6мм (рис. 1).

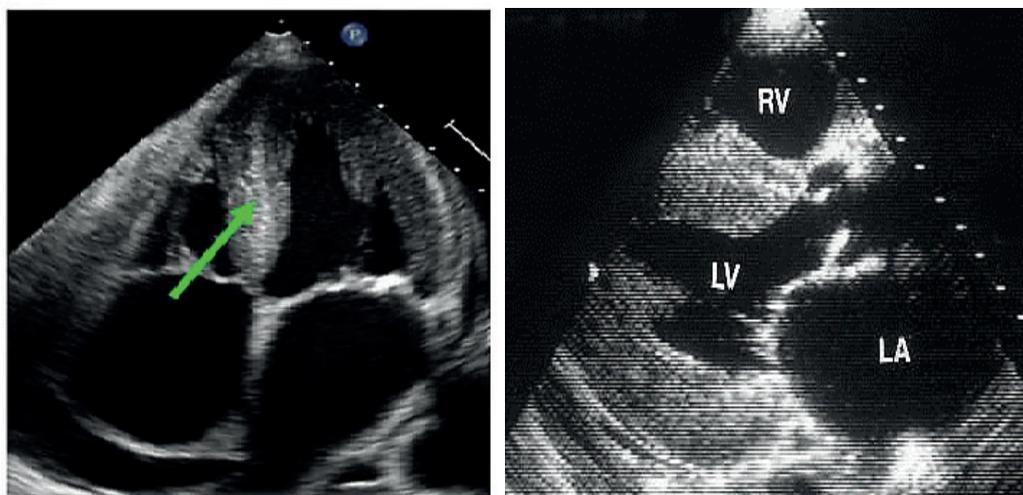
С учетом наличия диастолической дисфункции по рестриктивному типу, гипертрофии стенок левого желудочка без видимой причины и специфический блеск миокарда, прогрессирующий нефротический синдром, у пациентки была заподозрена болезнь накопления с поражением сердца и почек.

При проведении иммунохимического исследования выявлено повышение л СЛЦ иммуноглобулинов в сыворотке крови пациентки.

Следующим этапом была проведена эндомиокардиальная биопсия миокарда (ЭМБ) правого желудочка с применением специфических для амилоидоза красителей и иммуногистохимическим исследованием биопсийного матери-

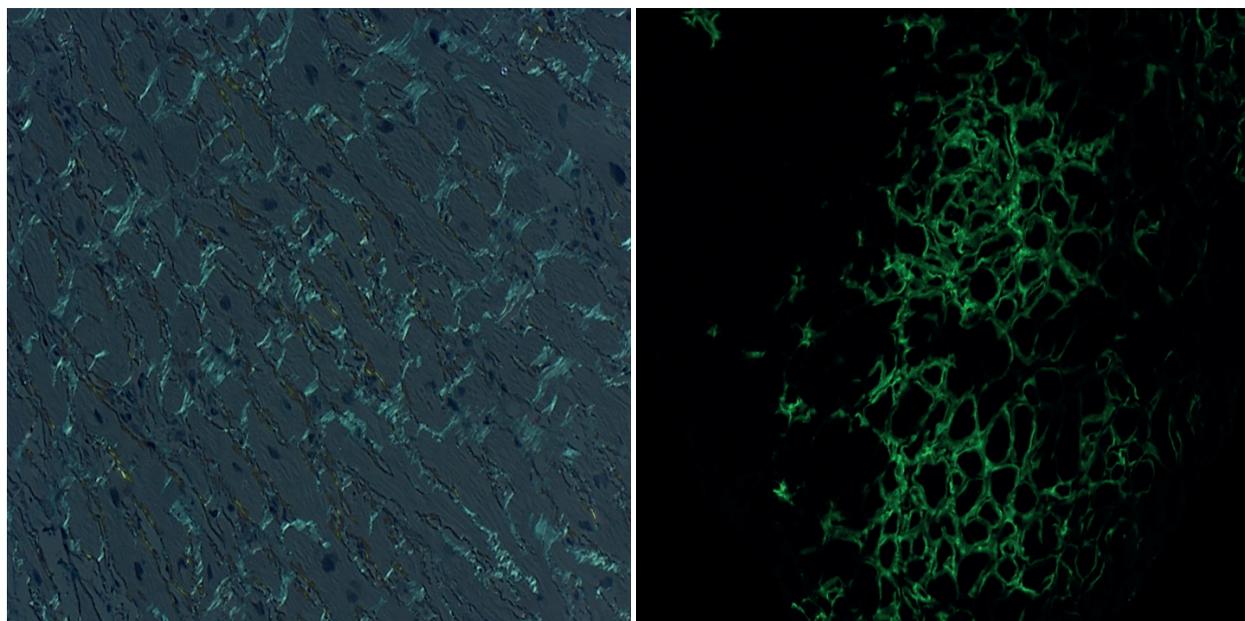
ала. В результате гистологического и иммуногистохимического исследования с применением светового микроскопа было выявлено скопление гранул в интерстициальном пространстве, окрашивающихся по Массону в серо-сиренево-голубой цвет, дающих положительную реак-

цию при окраске конго-красным, специфичную для амилоидоза. При исследовании в поляризованном свете эти участки показывали умеренно-выраженное патологическое яблочно-зеленое свечение (рис. 2).



А. Б.  
Рисунок 1. ЭхоКГ пациентки 56 лет

Примечание: Апикальная (А) и парастеральная (Б) длинная ось левого желудочка. RV — правый желудочек. LV — левый желудочек, LA — левое предсердие. Стрелками указана выраженная гипертрофия межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка. Также отмечается специфический блеск миокарда.



А. Б.

Рисунок 2. А. Фрагмент миокарда правого желудочка пациентки 56 лет.

Расширение интерстициальных пространств с отложением аморфного, бледного материала перимускулярно и в стенках элементов микроциркуляторного русла с характерным патологическим свечением (от яблочно-зеленого до лазурно-голубого) при исследовании в поляризованном свете. Окрашивание конго-крас-

ным, исследование в поляризованном свете. X400.

Б. Отложение  $\lambda$ -легких цепей между кардиомиоцитами и ассоциировано с сарколеммой клеток. Прямая иммунофлуоресцентная реакция на свежезамороженных срезах с антителами к  $\lambda$ -легким цепям. X400.

На основании полученных клинико-лабораторных данных и результатов биопсии, больной был выставлен клинический диагноз: Основной: Первичный AL-амилоидоз с преимущественным поражением сердца, почек.

Осложнения: ХСН II Б, III ф. кл. Асцит.  
ХБП С3а А3.

Согласно современным рекомендациям лечение AL-амилоидоза включает полихимиотерапию на основе хин-гамина, колхицина, сочетание мелфалана (алкеран) и преднизолона, а также симптоматическую терапию диастолической сердечной недостаточности [9].

Учитывая тяжесть состояния пациентки М, 56 лет, назначение полихимиотерапии было уже противопоказано. Пациентке было предложено паллиативное лечение. Через 1,5 года от дебюта заболевания пациентка скончалась.

Таким образом, до настоящего времени сохраняется проблема в диагностике амилоидоза, в связи с наличием в клинике заболевания неспецифичных симптомов, отсутствие достаточной осведомленности врачей в отношении данной патологии и как следствие малой распространенности, а также отсутствие специализированных центров для лечения данной категории пациентов в регионах России.

### Заключение

Несмотря на высокие научные достижения современной кардиологии, диагностика основного заболевания, дебютом которого является хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, остается сложной и нерешенной проблемой. Вместе с тем, от своевременно поставленного правильного диагноза зачастую зависит результат лечения и прогноз пациентов молодого трудоспособного возраста.

При выявлении диастолической дисфункции у пациентов по данным Эхо КГ и выраженной гипертрофии миокарда левого желудочка без других причин (аортальный стеноз, некорректируемая артериальная гипертензия) необходимо иметь врачебную настороженность в отношении диагностики болезней накопления и проводить дополнительные обследования, к которым относятся исследование крови на к и л СЛЦ иммуноглобулинов крови или белок Бенс-Джонса мочи, консультация кардиолога в учреждении третьего уровня оказания помощи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы:

1. Шилов Е.М. Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2007; 346 с.

2. Кэмм А. Дж., Люшер Т. Ф., Серруис П. В. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов: Пер. с англ. под ред. Е. В. Шляхто. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Falk R. H., Durbey S. W. Amyloid heart disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2010; 52:347–361.
4. Clemmensen TS, Mølgaard H, Andersen NF, et al. A rare presentation of cardiac amyloid deposits isolated to intramural vessels. *Echocardiography.* 2016 Nov; 33(11): 1777-80. doi: 10.1111/echo.13365
5. Bennani Smires Y, Victor G, Ribes D, et al. Pilot study for left ventricular imaging phenotype of patients over 65 years old with heart failure and preserved ejection fraction: the high prevalence of amyloid cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016; 32 (9):1403-13.
6. Hamon D, Algalarrondo V, Gandjbakhch E, et al. Outcome and incidence of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with cardiac amyloidosis. *Int J Cardiol.* 2016; 222: 562-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.254
7. Siegismund CS, Lassner D, Kuehl U, et al. Inflammation in cardiac amyloidosis correlates with poor prognosis. *European Heart Journal,* 2016, 37 (Abstract Supplement): 366.
8. Tebbe U, Bramlage K, John F, et al. Endomyocardial biopsy in patients with cardiomyopathy of unknown origin: does specialized center experience apply to a tertiary care hospital? *BMC Res Notes.* 2016; 9(1): 459.
9. Badar T, Cornelison AM, Shah ND, et al. Outcome of patients with systemic light chain amyloidosis with concurrent renal and cardiac involvement. *Eur J Haematol.* 2016; 97(4): 342-7. doi: 10.1111/ejh.12736

### References

1. Shilov E.M. Nephrology: study guide for postgraduate education. M.: GEOTAR- Media, 2007; 346 p.
2. Kamm A.J., Lusher T.F., Serruis P.V. Heart and Vascular Disease. Guidelines of the European Society of Cardiology: Translated from English, ed. by E.V. Shlyakhto. Moscow: GEOTAR-Media, 2011.
3. Falk R. H., Durbey S. W. Amyloid heart disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2010. Vol. 52. P. 347–361.
4. Clemmensen TS, Mølgaard H, Andersen NF, et al. A rare presentation of cardiac amyloid deposits isolated to intramural vessels. *Echocardiography.* 2016 Nov; 33(11): 1777-80. doi: 10.1111/echo.13365
5. Bennani Smires Y, Victor G, Ribes D, et al. Pilot study for left ventricular imaging phenotype of patients over 65 years old with heart failure and preserved ejection fraction: the high prevalence of amyloid cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016; 32 (9):1403-13.

6. Hamon D, Algalarrondo V, Gandjbakhch E, et al. Outcome and incidence of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with cardiac amyloidosis. *Int J Cardiol.* 2016; 222: 562-8. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.254

7. Siegismund CS, Lassner D, Kuehl U, et al. Inflammation in cardiac amyloidosis correlates with poor prognosis. *European Heart Journal*, 2016, 37 (Abstract Supplement): 366

8. Tebbe U, Bramlage K, John F, et al. Endomyocardial biopsy in patients with cardiomyopathy of unknown origin: does specialized center experience apply to a tertiary care hospital? *BMC Res Notes.* 2016; 9(1): 459.

9. Badar T, Cornelison AM, Shah ND, et al. Outcome of patients with systemic light chain amyloidosis with concurrent renal and cardiac involvement. *Eur J Haematol.* 2016; 97(4): 342-7. doi: 10.1111/ejh.12736

#### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Отт Анна Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета. 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

Тел.: 8-923-652-79-98

E-mail: ott-88@mail.ru

#### Информация об авторах

Веселовская Надежда Григорьевна, д.м.н., доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета. 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

E-mail: nadezhda100@rambler.ru

Чумакова Галина Александровна, д.м.н., профессор кафедры терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.

E-mail: g.a.chumakova@mail.ru

Мотин Юрий Григорьевич, д.м.н., доцент кафедры судебной медицины имени профессора В.Н. Крюкова и патологической анатомии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета.

656038, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Ляпидевского, 1, корп. 3

E-mail: ygmotin@gmail.ru

Мотина Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии Алтайского государственного медицинского университета.

656031, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126.

E-mail: ygmotin@gmail.ru

*Поступила в редакцию 05.01.2022*

*Принята к публикации 30.01.2022*

**Для цитирования:** Отт А.В., Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Мотин Ю.Г., Мотина Н.В. Сложности ранней диагностики редких кардиомиопатий (клинический случай). *Бюллетень медицинской науки.* 2022;1(25): 52-56.

**Citation:** Ott A.V., Veselovskaya N.G., Chumakova G.A., Motin Yu.G., Motina N.V. Difficulties of early diagnosis of rare cardiomyopathies (clinical case). *Bulletin of Medical Science.* 2022;1(25): 52-56. (In Russ.)