

Трудный путь к диагнозу первичного системного амилоидоза с преимущественным поражением сердца

С.А.Болдуева, Д.В.Облавацкий, А.Д.Хомуло,
Н.С.Швец, В.В.Грохотова
Северо-Западный государственный
медицинский университет
им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

В данной статье подробно излагается описание клинического случая первичного системного амилоидоза с преимущественным поражением сердца с достаточно необычным дебютом заболевания. Неблагоприятный прогноз пациентов с поражением сердца при системном амилоидозе и трудности своевременной диагностики, зачастую обусловленные низкой информированностью врачей первого звена, обуславливают актуальность затронутой темы.

Ключевые слова: амилоидоз сердца, системный амилоидоз, поражение сердца при амилоидозе, рестриктивная сердечная недостаточность.

A Difficult Path to the Diagnosis of Primary Systemic Amyloidosis with Predominant Heart Involvement

S.A.Boldueva, D.V.Oblavatsky, A.D.Khomulo,
N.S.Shvets, V.V.Grokhotova
North-Western State Medical University named
after I.I.Mechnikov, St. Petersburg

This article describes the clinical case of primary systemic amyloidosis with predominantly heart involvement. Unusual onset of the disease, poor prognosis of such patients, and the difficulty of timely diagnosis make the subject very relevant.

Keywords: amyloidosis of the heart, systemic amyloidosis, cardiac involvement in amyloidosis, a restrictive heart failure.

В последние годы благодаря значительному развитию медицинских диагностических технологий врачи в своей клинической практике все чаще сталкиваются с так называемыми редкими заболеваниями, описание которых еще полвека назад можно было найти только в узкоспециализированной медицинской литературе. Одним из таких заболеваний является системный амилоидоз. Из многообразия форм системного амилоидоза в соответствии с типом синтезирующегося белка наиболее часто диагностируются AL-амилоидоз (первичный системный амилоидоз, амилоидоз при миеломной болезни) и

AA-амилоидоз (вторичный амилоидоз при хронических воспалительных заболеваниях; семейный амилоидоз при периодической болезни) [1, 2]. Распространенность AL-амилоидоза, по данным Национального центра медицинской статистики США, составляет 4,5 случая на 100 000 [3]. Рост выявления этого заболевания в США составляет примерно 3200 новых случаев в год. Смертность при данной патологии остается высокой, особенно в развивающихся странах, что, в первую очередь, связано с поздней диагностикой. До настоящего времени статистика по заболеваемости первичным амилоидозом (ПА) и смертности от него в Российской Федерации отсутствует [5].

Трудности диагностики данного заболевания объясняются многообразием клинических проявлений и симптомов, на первый взгляд, казалось бы, не связанных между собой. В то же время вовлечение в патологический процесс сердца при системном AL-амилоидозе встречается в 60–90% случаев [6] и может быть ключом к диагностике. Вместе с тем, появление хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с AL-амилоидозом является предиктором неблагоприятного прогноза. Средняя выживаемость таких больных составляет 13 мес без лечения, а при наличии симптомов тяжелой ХСН – около 6 мес. [7].

В связи с вышесказанным своевременная постановка правильного диагноза, то есть фактор времени, играет решающую роль в судьбе данных пациентов. Поэтому хочется поделиться полученным клиническим опытом и описать случай системного AL-амилоидоза с поражением сердца.

Описание клинического наблюдения

Мужчина 57 лет поступил 11 ноября 2015 г. в отделение кардиологии СЗГМУ имени Мечникова из одного из городов России с целью обследования и уточнения диагноза. При поступлении активно предъявлял жалобы на выраженную общую слабость, быструю утомляемость, снижение аппетита, одышку при небольших бытовых физических нагрузках, отеки стоп и голеней. При активном расспросе по системам органов отмечал малопродуктивный кашель с эпизодами кровохарканья, а также периодическое окрашивание мочи в розовый цвет.

Из анамнеза известно, что считает себя больным с начала 2013 г., когда появились немотивированная слабость, быстрая утомляемость, снижение аппетита и массы тела. С декабря 2013 г. состояние ухудшилось: пациент отметил значительное снижение переносимости физических нагрузок из-за выраженной одышки при подъеме по лестнице и ходьбе спокойным темпом. Также в конце 2013 г. – впервые отмечен эпизод макрогематурии. В связи с повторными эпизодами гематурии был госпитализирован в урологическое отделение городского стационара по месту жительства. По результатам проведенного обследования урологическая патология была исключена. На фоне терапии дициноном в течение 3 дней гематурия купирована, однако ее генез так и не был верифицирован.

После выписки из стационара самочувствие пациента продолжало ухудшаться: усиливалась слабость, стала нарастать одышка, появилась субфебрильная температура. В феврале–марте 2014 г. в связи с выявленным двухсторонним гидротораксом был госпитализирован в торакальное отделение городского стационара по месту жительства. Выполнялись многочисленные плевральные пункции по поводу рецидивирующего выпота, преимущественно в правую

плевральную полость. Плевральная жидкость при анализе: транссудат, серозного характера, с относительной плотностью 10^{14} г/мл, высоким содержанием белка – 21 г/л. При микроскопии плевральной жидкости: лимфоциты – 2–3 в поле зрения, эритроциты – 18–20 клеток в поле зрения. Цитологическое исследование транссудата: среди эритроцитов и клеточных элементов, представленных преимущественно лимфоцитами, в небольшом количестве выявлены клетки мезотелия с реактивными изменениями. Атипичных клеток не обнаружено. При неоднократных посевах – роста микрофлоры в плевральной жидкости, кислото-устойчивых микроорганизмов не обнаружено. По данным лабораторных исследований, выполненных во время данной госпитализации, выявлено: в клиническом анализе крови – нормохромная нормоцитарная анемия легкой степени (гемоглобин – 118 г/л), ускоренная СОЭ – до 37–40 мм/ч, лейкоцитарная формула – без особенностей. В биохимическом анализе крови обращала на себя внимание умеренная гипопропротеинемия со снижением общего белка до 56–58 г/л, небольшое повышение маркеров воспаления (С-реактивный белок – 6, фибриноген – 5,71 г/л). В общем анализе мочи – микрогематурия, следы белка – до 0,33 г/л, (суточное содержание белка не исследовалось). В анализе мочи по Нечипоренко эритроциты – 2000 клеток в 1 мл. По результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки от марта 2014 г. выявлены признаки хронического эндобронхита, диффузный пневмосклероз, двусторонний фибриноторахс (массивное отложение фибрина на листках плевры, вероятно, как следствие рецидивирующих плевральных выпотов). Очаговых и инфильтративных изменений легочной ткани, внутригрудной лимфоаденопатии, новообразований не выявлено. По данным МСКТ органов брюшной полости от марта 2014 г.: КТ-признаки хронического холецистопанкреатита, хронического простатита, умеренной гепатоспленомегалии. Брюшной отдел аорты с диффузными атеросклеротическими изменениями. Признаков асцита, лимфоаденопатии, новообразований органов брюшной полости также не обнаружено. По результатам УЗИ артерий и вен нижних конечностей, брюшной аорты, почечных артерий, брахиоцефальных артерий – начальные признаки атеросклероза в виде диффузного утолщения комплекса интима-медиа, более значимой патологии не выявлено.

Тогда же впервые была проведена эхокардиография (ЭХО-КГ), по результатам которой выявлена умеренная концентрическая гипертрофия стенок левого желудочка: задняя стенка (ЗС) – 14 мм, межжелудочковая перегородка (МЖП) – 15 мм. Диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ по типу нарушения релаксации. Систолическая функция сохранена. Камеры сердца не расширены, зон нарушения локальной сократимости, нарушений внутрисердечной гемодинамики, признаков легочной гипертензии не выявлено. При этом наличие артериальной гипертензии (АГ) больной отрицает, привычные уровни АД – 130/80 мм рт. ст.

В процессе обследования исключались системные заболевания соединительной ткани, онкологические заболевания. С этой целью были выполнены анализы на онкомаркеры (простат-специфический антиген, эмбриональный антиген), антитела к базальной мембране клубочков, паракоагуляционные тесты (b-нафтоловый, этаноловый) – отклонений от нормы не выявлено. При фиброгастроскопии выявлен поверхностный эрозивный гастрит, 2 острые язвы

луковицы двенадцатиперстной кишки с некротическим дном. При гистологическом исследовании биопсийного материала – среди клеток хронического воспаления и нормальных клеток слизистой оболочки атипичных клеток не выявлено. По причине повторных эпизодов макрогематурии выполнена цистоскопия – слизистая мочевого пузыря инъецирована, легко кровоточит, выраженная трабекулярность стенок мочевого пузыря. Новообразований не выявлено. В связи с неясным диагнозом и рецидивирующими гидротораксами проведена диагностическая видеоторакоскопия с одномоментной костальной плеврэктомией и ревизией правого легкого – патологии также не обнаружено. По результатам гистологического исследования костальной плевры: ткань со склерозом, полнокровными сосудами, очаговыми кровоизлияниями, очаговой лимфолейкоцитарной инфильтрацией. 09.04.2014 г. пациент был выписан из стационара в стабильном состоянии, однако сохранялась выраженная слабость и одышка при бытовых нагрузках.

Резкое ухудшение отметил с середины апреля, когда стала нарастать одышка, присоединились приступы удушья. 22.04.2014 г. пациент госпитализирован в отделение пульмонологии городского стационара по месту жительства. По результатам рентгенографии органов грудной клетки – абсцедирующая правосторонняя нижнедолевая пневмония. При ангиопульмонографии подтверждается диагноз инфаркт-пневмонии вследствие перенесенной тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) с исходом в абсцесс нижней доли правого легкого. При фибробронхоскопии – признаки хронического катарального эндобронхита, органической патологии не выявлено. По результатам исследования эндобронхиальных смывов – прозрачная бесцветная жидкость с единичными лейкоцитами и лимфоцитами в поле зрения, нормальными клетками цилиндрического и альвеолярного эпителия. В анализах мокроты альвеолярные макрофаги в умеренном количестве, посевы – стерильны. Кислотоустойчивых микроорганизмов не выявлено. Пациент консультирован фтизиатром – данных за туберкулез не получено.

В связи с отрицательной клинико-рентгенологической динамикой на фоне консервативного лечения (антибактериальная терапия полусинтетическими защищенными пеницилинами, антикоагулянтная терапия, диуретики), формированием множества абсцессов нижней доли правого легкого 03.06.2014 г. выполнена операция торакотомии, нижней лобэктомии справа. При гистологическом исследовании ткань легкого с диффузным пневмосклерозом, очаговой лейколимфоцитарной инфильтрацией, с отложением гемосидерина, множественными кровоизлияниями и микроателектазами. Послеоперационный период протекал без осложнений. На фоне медикаментозной терапии (антибактериальная терапия, спиронолактон, диурет, низкомолекулярные гепарины, подключены малые дозы ингибиторов АПФ) состояние стабилизировалось, явления ХСН были относительно компенсированы.

Ввиду отсутствия явного источника ТЭЛА, невысоким уровнем Д-димера и отрицательными результатами паракоагуляционных тестов, абсцедирующим течением постинфарктной пневмонии, а также в связи с наличием у больного без анамнеза АГ и ишемической болезни сердца (ИБС) признаков бивентрикулярной ХСН обсуждался вопрос о возможном наличии у пациента инфекционного эндокардита (ИЭ) правых камер сердца, осложненного развитием ТЭЛА вследствие отрыва вегетаций. С целью

подтверждения данного предположения 10.06.2014 г. выполнена ЭХО-КГ, по данным которой в сравнении с результатами предыдущего исследования от февраля 2014 г. – значительное нарастание гипертрофии стенок левого желудочка: МЖП – 18 мм, ЗС – 20,5 мм; появление гипертрофии стенки правого желудочка (ПЖ) до 7,7 мм; дилатация полостей предсердий: левого до 45,5 мм, правого до 50 мм при измерении по длинной оси. Умеренное снижение глобальной сократимости миокарда ЛЖ: фракция выброса (ФВ) по Симпсону – 52%. Также выявлено уплотнение и утолщение створок митрального и, в большей степени, трикуспидального клапанов с развитием умеренной трикуспидальной недостаточности и легочной гипертензии 1 степени (давление в легочной артерии 37 мм рт. ст.). Для уточнения изменений со стороны эндокарда трехстворчатого клапана проведена чреспищеводная ЭХО-КГ – септальная створка трикуспидального клапана рыхлая, неоднородная, утолщена до 8 мм, вероятно, за счет вегетаций. Умеренная трикуспидальная недостаточность.

Для дальнейшего лечения пациент был переведен в кардиологическое отделение с диагнозом: ревматическое поражение трехстворчатого клапана (исход инфекционного эндокардита? миксоматозная дегенерация?), осложненное ХСН II Б стадии, ТЭЛА с исходом в абсцедирующую инфаркт-пневмонию нижней доли правого легкого, состояние после нижней лобэктомии справа. По результатам обследования, проведенного в отделении кардиологии городского стационара, в клинических анализах крови – без воспалительных изменений, неоднократные посевы крови – стерильны, прокальцитонин – в недиагностическом титре. Была выполнена коронарография: атеросклеротического поражения коронарных артерий не выявлено. В федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии по месту жительства (ФЦССХ) повторно выполнена чреспищеводная ЭХО-КГ – вегетаций не выявлено. Изменения со стороны створок митрального и трикуспидального клапанов расценены как миксоматозная дегенерация. Таким образом, данных в пользу ИЭ получено не было. На фоне проводимого консервативного лечения (диуретики, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, антикоагулянты) с положительной клинической динамикой в июле 2014 г. пациент был выписан на дальнейшее амбулаторное лечение с диагнозом: рестриктивная кардиомиопатия неуточненного генеза. Рекомендована плановая госпитализация в ФЦССХ для проведения дополнительного обследования, уточнения диагноза.

В ноябре 2014 г. – ухудшение состояния пациента, прогрессирование явлений бивентрикулярной ХСН. В плановом порядке пациент поступает на обследование в ФЦ ССХ. По результатам лабораторных исследований: в клиническом анализе крови отмечено нарастание СОЭ – до 50 мм/ч при нормальном уровне эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов и неизменной лейкоцитарной формуле. В биохимическом анализе крови отмечено нарастание гипопроteinемии и гипоальбуминемии: общий белок – 49 г/л, альбумин – 28 г/л; впервые регистрируется нарастание показателей азотемии: креатинин – 128 мкмоль/л, мочевины – 8,9 ммоль/л, снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – до 53 мл/мин; нарастание уровней провоспалительных маркеров: СРБ до 17,3 мг/л, фибриногена до 9 г/л. В общем анализе мочи – протеинурия до 1,0 г/л, нарастание микрогематурии, появление цилиндрурии. Суточная протеинурия – 2,7 г. Кроме того обнаружен белок Бенс-Джонса в низком титре (один +).

Учитывая клиническую симптоматику преимущественного поражения легких (рецидивирующий гидроторакс, абсцедирующая пневмония в анамнезе, ТЭЛА) и почек (явления гломерулонефрита и хронической почечной недостаточности), а также ввиду наличия периваскулярного гранулематозного воспаления и наличия единичных гигантских клеток, обнаруженных при пересмотре биопсийного материала ткани плевры – не исключался диагноз гранулематоза Вегенера. Однако, учитывая отсутствие патогномичного язвенно-некротического поражения слизистых оболочек ротовой полости и верхних дыхательных путей, а также учитывая результаты дополнительных исследований (антинейтрофильные цитоплазматические антитела, антитела IgG к эластазе, катепсину – в крови не обнаружены) данный диагноз не был подтвержден.

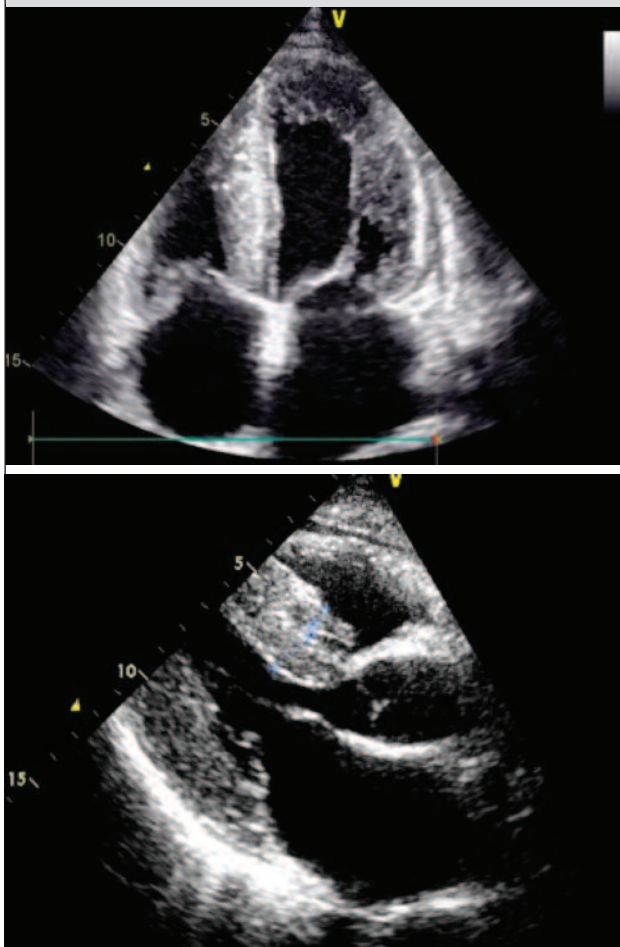
Принимая во внимание системность поражения с вовлечением почек, а также обнаружение в анализах мочи белка Бенс-Джонса, обсуждался диагноз миеломной болезни. Отсутствие М-градиента по данным электрофореза сыворотки крови, отсутствие поражения плоских костей скелета, а также результаты миелограммы (уровень плазмочитов в костном мозге – 7,2%) – данное предположение не подтвердилось.

21.11.2014 г. проведена МРТ сердца с контрастированием: выраженная концентрическая гипертрофия миокарда обоих желудочков со снижением КСО ЛЖ до 35 мл, дилатация правого и левого предсердий, диффузное усиление сигнала от миокарда желудочков по типу свечения.

Заключение: данные МРТ свидетельствуют о наличии рестриктивной кардиомиопатии. Принимая во внимание данные МРТ сердца для исключения амилоидоза 27.11.2014 г. выполнена биопсия десневого сосочка: слизистая с отеком и полнокровием. Отложений амилоида не обнаружено. По результатам обследования, был проведен консилиум. Высказано представление в пользу наличия у пациента системного неуточненного васкулита, АНЦА-отрицательного, с поражением легких, почек, сердца. Принято решение о проведении терапии глюкокортикостероидами (ГКС), дальнейшем лечении у ревматолога. С 19.12.2014 г. по 26.12.2014 г. больной находился на лечении в ревматологическом отделении. На фоне пульс-терапии преднизолоном развивался выраженный отечный синдром, который после снижения дозы до поддерживающей был купирован. На фоне длительной терапии преднизолоном в дозе 10 мг в сутки отмечена положительная динамика в виде улучшения общего самочувствия, уменьшения слабости, отеков.

Состояние пациента оставалось относительно стабильным до сентября 2015 г., когда, несмотря на постоянную терапию (β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики, ГКС) нарастают явления бивентрикулярной сердечной недостаточности, снижается толерантность к физическим нагрузкам, нарастают отеки нижних конечностей, появляются приступы сердечной астмы в ночное время. Больной повторно госпитализирован в ФЦ ССХ. Диагноз по-прежнему остается неуточненным. Как возможная причина имеющейся неverifiedированной рестриктивной кардиомиопатии повторно обсуждается вопрос о системном амилоидозе с поражением сердца. Однако техническая возможность более полного обследования, подтверждающего диагноз амилоидоза, в условиях данного ФЦ ССХ отсутствует, поэтому был запланирован перевод пациента в Санкт-Петербург.

Рис. 1 ЭХО-КГ от 12.11.2015 г. (пояснения в тексте)



С целью дальнейшего обследования и уточнения диагноза 11 ноября 2015 г. пациент поступает в отделение кардиологии СЗГМУ имени И.И.Мечникова. Учитывая системность проявлений (легкие, плевра, почки, гепатоспленомегалия), а также характер поражения сердца (прогрессивное утолщение стенок как ЛЖ, так и ПЖ при отсутствии в анамнезе АГ, увеличение предсердий, рестриктивный тип кардиомиопатии, свечение при МРТ) и увеличение количества плазматических клеток, по данным анамнеза, в первую очередь решено исключить системный амилоидоз. Менее вероятными представлялись диагнозы синдрома Гудпасчура, системного васкулита.

12.11.2015 г. выполнена ЭХО-КГ (рис. 1), по данным которой в сравнении с результатами предыдущего исследования от июня 2014 г. – отмечено нарастание концентрической гипертрофии стенок ЛЖ (МЖП утолщена до 23 мм, ЗС – 21 мм), гипертрофии стенки ПЖ – до 8,3 мм. Выраженная дилатация полостей предсердий. Глобальная сократимость миокарда левого желудочка с легким снижением – ФВ 50% по Симпсону. Рестриктивный тип диастолической дисфункции миокарда. В остальном – без существенной динамики. Также выявлено характерное усиление ЭХО-сигнала от миокарда по типу свечения.

Выполнено исследование сыворотки крови на наличие легких цепей иммуноглобулинов, которые позволили выявить наличие лямбда-легких цепей в титре 175 мкг/мл (при норме до 10 мкг/мл). Уровни каппа-легких цепей в пределах нормы. 13.11.2015 г. проведена биопсия миокарда. Гистологическое исследование биоптата проводилось в ФЦ сердца крови и эндокринологии имени В.А.Алмазова докто-

ром медицинских наук Митрофановой Г.Б. По результатам гистологического исследования, выявлена умеренная гипертрофия мышечных волокон, фиброз эндокарда, мелкоочаговый субэндокардиальный фиброз, утолщение стенок артерий за счет отложения белковых гомогенных масс. Обнаружено отложение белка с тинкториальными свойствами амилоида в стенках артерий, между волокнами миокарда и в эндокарде: окраска с использованием конго-красного с положительным зеленым свечением в поляризованном свете (рис. 2). При иммуногистохимическом исследовании признаков миокардита не выявлено, в зонах отложения амилоида экспрессия лямбда-легких цепей.

Таким образом, с помощью биопсии миокарда, гистологического и иммуногистохимического исследований был подтвержден диагноз первичного амилоидоза с поражением сердца, почек, легких, плевры, печени и селезенки.

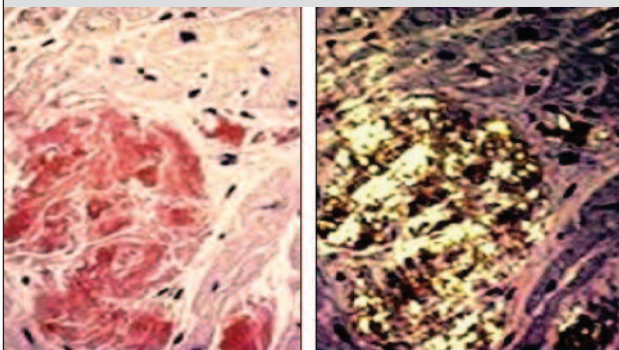
Для проведения специфической терапии больной был переведен в центр лечения амилоидоза на базе 2-го нефрологического отделения СПбГМУ им. И.П.Павлова, где после выполнения трепанобиопсии и биопсии почек диагноз AL (лямбда-тип)-амилоидоза был подтвержден и больному начата химиотерапия, на фоне которой отмечена положительная динамика заболевания.

Обсуждение. В описанном клиническом наблюдении от момента появления первых неспецифических симптомов заболевания до постановки правильного диагноза прошло более двух лет. При этом больной не оставался без внимания, он обследовался в различных специализированных отделениях: урологическом, торакальном, пульмонологическом, кардиологическом, региональном ФЦССХ, ревматологическом. Тем не менее, диагноз был поставлен несвоевременно. К сожалению, имеющаяся в отечественной клинической практике схема – «это не наш больной» нередко существенно затрудняет процесс верификации диагноза.

Сложность диагностики заболевания в настоящем случае заключалась в многообразии клинических проявлений, что и определило целый спектр специалистов, обследовавших пациента. Однако именно это многообразие симптоматики со стороны различных систем и органов является проявлением системного процесса. Очевидно, что серьезное поражение легких (кровохарканье, абсцессы, ТЭЛА) и плевры (рецидивирующие выпоты), потребовавшие хирургического лечения, являются нетипичными для ПА и повели специалистов «по ложному следу», заставив в первую очередь исключать онкопатологию. Хотя, вероятно, окрашенный на амилоид биопсийный материал плевры и легких позволил бы поставить диагноз еще в 2014 г. Вместе с тем, поражения легких и плевры при ПА не является редкостью. По данным литературы, частота вовлечения в патологический процесс респираторной системы при системных амилоидозах составляет около 50%. Поражения плевры при системном AL-амилоидозе составляют приблизительно 6% и характеризуются формированием рецидивирующего выпотного плеврита, зачастую рефрактерного к терапии [8].

Системностью проявлений заболевания в данном случае является также многообразие неспецифических жалоб и симптомов, таких как слабость, недомогание, субфебрилитет, макрогематурия, протеинурия, анемия, ускоренная СОЭ, гепатоспленомегалия. Многообразие данных симптомов потребовали исключения миеломной болезни и системных заболеваний соединительной ткани, включая васкулиты,

Рис. 2. Гистологическое исследование биоптата миокарда



Примечание. Слева – отложение амилоида между волокнами миокарда окраска конго-рот. Справа – тот же препарат с положительным зеленым свечением в поляризованном свете.

хотя наличие протеинурии в отсутствии АГ весьма типично для поражения почек при амилоидозе и нехарактерно для васкулитов. Исключение предполагаемых заболеваний потребовало выполнения большого количества дорогостоящих современных иммунологических и инструментальных методов исследования.

Ввиду прогрессирующей клинически значимой одышки (анамнестически она появилась с конца 2013 г.) в феврале 2014 г. пациенту впервые выполняется ЭХО-КГ, при которой выявляется значимое утолщение стенок ЛЖ (в отсутствии у больного в анамнезе АГ). Этот факт, судя по данным анамнеза, не находит объяснения, а ведь у больного уже имели место системные проявления. Вместе с тем, учитывая ТЭЛА в анамнезе при отсутствии установленного источника, системность проявлений и наличие бивентрикулярной ХСН подозревается ИЭ с поражением трикуспидального клапана, повторяется ЭХО-КГ, в том числе – внутривидеоводная, диагноз ИЭ так же не подтверждается. По представленным документам, обращают на себя внимание происшедшие за полгода изменения миокарда по данным ЭХО-КГ: нарастание толщины стенок ЛЖ, появление «гипертрофии» ПЖ, увеличение размеров предсердий, рестриктивный тип диастолической дисфункции ЛЖ. Однако и эти признаки также не побуждают врачей к пересмотру диагностической концепции. Только через 4 мес больному проводится МРТ сердца, результаты которой трактуются как рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) неуточненного генеза. В связи с выявленным свечением миокарда по МРТ впервые появляется идея о первичном амилоидозе, несмотря на давно имеющиеся у пациента характерные для этого заболевания системные проявления: поражения сердца, почек, легких, гепатоспленомегалия, изменения крови. Больному выполняется биопсия десны, однако отрицательные результаты последней, по мнению врачей, исключают диагноз ПА; вновь обсуждается вопрос о наличии АНЦА-отрицательного васкулита, по поводу чего, в течение года больной получает ГКС. Вместе с тем, следует отметить, что диагностическое значение биопсии слизистых оболочек, а также подкожного жира остается невысоким и, в случае отрицательного результата, зачастую не исключает диагноз амилоидоза. Так, по разным данным положительный результат на обнаружение амилоида при биопсии слизистой оболочки десны составляет от 30 до 40%, слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта от 50 до 70%, подкожно-жировой клетчатки и передней брюшной стенки около 80%, в то время как положительный результат при биопсии

почек или сердца близок к 100% [9]. Дальнейшее нарастание явлений ХСН и почечной недостаточности, а также протеинурии и анемии требовали уточнения диагноза, в связи с чем больной был отправлен для дообследования в Санкт-Петербург.

Следует сказать, что выявленные у больного признаки поражения миокарда типичны для ПА. Миокард, инфильтрированный амилоидом, становится плотным и ригидным, в результате чего, в первую очередь, нарушается его релаксация, в то время как систолическая функция ЛЖ долгое время остается относительно нормальной. Для диастолической дисфункции миокарда ЛЖ при амилоидозе характерны прогрессирующее снижение толерантности к нагрузкам из-за нарастающей одышки, а также рестриктивный тип нарушения релаксации миокарда ЛЖ. Нередко на этом этапе подозревается гипертрофическая кардиомиопатия. В дальнейшем увеличение толщины стенок миокарда ЛЖ и ПЖ приводит к уменьшению размеров полостей сердца, уменьшению конечно-диастолического объема желудочков и нарастанию бивентрикулярной ХСН, рефрактерной к медикаментозному лечению. Так называемый феномен «светящегося» или «блестящего» миокарда, выявляемый при ЭХО-КГ и МРТ (и наблюдавшийся у данного пациента) обусловлен повышением плотности миокарда вследствие отложения амилоида. Этот феномен наиболее отчетливо выражен при высокой инфильтрации ткани миокарда амилоидом, поэтому на ранних стадиях заболевания он может не определяться.

Окончательный диагноз ПА устанавливается на основании результатов биопсии, гистологического и иммуногистохимического исследования, позволяющего определить тип синтезирующегося амилоида, что и было сделано при дальнейшем обследовании больного. Наиболее значимыми для диагноза ПА являются результаты биопсии сердца, почек и трепанобиопсии. В настоящее время, в случае обнаружения при гистологическом исследовании гомогенных белковых масс, подозрительных на амилоид, используется окрашивание биоптата специальными красителями – конго-красным и тиофлавином Т. При окрашивании конго-красным с последующей микроскопией в поляризованном свете амилоид, обладающий эффектом двойного светопреломления, вызывает яблочно-зеленое или желтоватое свечение (рис. 2); а при окрашивании тиофлавином Т – светло-зеленое свечение.

Таким образом, диагноз первичного системного AL амилоидоза с поражением сердца, почек, легких, плевры, печени и селезенки был установлен и больному начато специфическое лечение. Однако прогноз остается серьезным в связи с системностью проявлений и тяжелым поражением сердца.

Литература

1. Kumar S.K., Gertz M.A., Lacy M.Q. et al. Recent improvements in survival in primary systemic amyloidosis and the importance of an early mortality risk score. *Mayo Clinic Proceedings*. 2011; 86: 12–18.
2. Cacoub P., Axler O., De Zuttere D. et al. Amyloidosis and cardiac involvement. *Ann Med Int. Paris*. 2000; 151: 611–617.
3. Шилова Е.М. Нефрология. 2-е издание, исправленное и дополненное. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 696. / Shilova E.M. *Nefrologija*. 2-e izdanie, ispravlennoe i dopolnennoe. M.: GJeOTAR-Media, 2010; 696. [in Russian]
4. Батюшин М.М., Повилайтите П.Е. Клиническая нефрология. Руководство. Элиста: ЗАОр НПП Джангар, 2009; 656. / Batjushin M.M., Povilajtite P.E. *Klinicheskaja nefrologija*. Rukovodstvo. Jelista: ZAOr NPP Dzhangar, 2009; 656. [in Russian]

5. Волкова Е.Н., Посненкова О.М., Попова Ю.В., Киселев А.Р. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2014; 4: 1038. / Volkova E.N., Posnenkova O.M., Popova Ju.V., Kiselev A.R. Bjuulleten' medicinskih internet-konferencij. 2014; 4: 1038. [in Russian]
6. Лутай М.И., Голикова И.П., Цыж А.В., Бугаенко В.В. Амилоидоз сердца: определение, диагностика, лечение. Клинический случай. Украинский кардиологический журнал. Киев, 2010; 1: 124–126. / Lutaj M.I., Golikova I.P., Cyzh A.V., Bugaenko V.V. Amiloidoz serdca: opredelenie, diagnostika, lechenie. Klinicheskij sluchaj. Ukrainskij kardiologicheskij zhurnal. Kiev, 2010; 1: 124–126. [in Russian]
7. Dubrey A., Anderson C., Chamarthi B. et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. Q. J. Med. 1998; 91: 141–157.
8. Berk J.L., Keane J., Seldin D. C. et al. Persistent pleural effusions in primary systemic amyloidosis. Chest. 2003; 124: 969–977.
9. Козловская Л.В., Рамеев В.В. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению системного амилоидоза. М.: Научное общество нефрологов России, 2014; 13–15. / Kozlovskaja L.V., Rameev V.V. Proekt klinicheskikh rekomendacij po diagnostike i lecheniju sistemnogo amiloidoza. M.: Nauchnoe obshhestvo nefrologov Rossii, 2014; 13–15. [in Russian]

Сведения об авторах:

Болдуева Светлана Афанасьевна – д.м.н., заведующая кафедрой факультетской терапии СЗГМУ им. И.И.Мечникова, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

Облавацкий Дмитрий Вячеславович – врач кардиолог отделения кардиологии для лечения больных с инфарктом миокарда, Санкт-Петербург

Хомуло Арина Дмитриевна – врач кардиолог отделения кардиологии для лечения больных инфарктом миокарда СЗГМУ им. Мечникова, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

Швец Наталия Сергеевна – к.м.н., заведующая отделением кардиологии для лечения больных с инфарктом миокарда, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

Грохотова Вера Владимировна – врач кардиолог-аритмолог отделения хирургического лечения сложных нарушений сердечного ритма СЗГМУ им. И.И.Мечникова, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург