

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.2.2328>

СТЕР-ВУ-СТЕР ДИАГНОСТИКА АМИЛОИДОЗА СЕРДЦА: ОТ ПОДОЗРЕНИЯ ДО ВЕРИФИКАЦИИ ДИАГНОЗА

А.А. Бондарева¹, Е.М. Балыш², Т.В. Статкевич², Е.Б. Петрова², О.М. Шабуневич¹, Д.С. Моисеенко¹, Н.Б. Конончук²

УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи», Минск, Беларусь¹

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь²

elenashut@tut.by

УДК 616.12-089.843-06

Ключевые слова: амилоидоз сердца, инфильтративная кардиомиопатия, магнитно-резонансная томография.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. А.А. Бондарева, Е.М. Балыш, Т.В. Статкевич, Е.Б. Петрова, О.М. Шабуневич, Д.С. Моисеенко, Н.Б. Конончук. Step-by-step диагностика амилоидоза сердца: от подозрения до верификации диагноза. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2024, Т. 8, № 2, С. 2328–2336.

В статье проанализирован современный взгляд на алгоритм диагностики амилоидной кардиомиопатии и место кардиоваскулярной магнитно-резонансной томографии (МРТ) в нем. На примере клинического случая представлена пошаговая диагностика АА-амилоидоза сердца. Течение заболевания характеризовалось нарастанием симптомов сердечной недостаточности в сочетании с персистирующим повышением уровня тропонина,

псевдоинфарктным паттерном на электрокардиограмме, необъяснимой гипертрофией миокарда по данным эхокардиографии. В рамках уточнения характера поражения миокарда выполнена кардиоваскулярная МРТ, по результатам которой выявлены признаки болезни накопления. С целью подтверждения амилоидоза выполнено гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки ротовой полости.

STEP-BY-STEP DIAGNOSIS OF CARDIAC AMYLOIDOSIS: FROM SUSPICION TO VERIFICATION

А.А. Bondareva¹, Е.М. Balysh², Т.В. Statkevich², Е.Б. Petrova², О.М. Shabunovich¹, Д.С. Moiseenko¹, Н.Б. Kononchuk²

City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Minsk, Belarus¹

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus²

Key words: cardiac amyloidosis, infiltrative cardiomyopathy, magnetic resonance imaging.

FOR REFERENCES. A.A. Bondareva, E.M. Balysh, T.V. Statkevich, E.B. Petrova, O.M. Shabunovich, D.S. Moiseenko, N.B. Kononchuk. Step-by-step diagnosis of cardiac amyloidosis: from suspicion to verification. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2024, vol. 8, no. 2, pp. 2328–2336.

The article analyzes the modern view on the algorithm for the diagnosis of amyloid cardiomyopathy and the role of cardiovascular magnetic resonance imaging in it. A step-by-step diagnosis of AA amyloidosis of the heart is presented using a clinical case as an example. The course of the disease was characterized by worsening of the symptoms of heart failure in combination with persistent increase in troponin levels, pseu-

do-infarction pattern on the electrocardiogram, and unexplained myocardial hypertrophy according to echocardiography. In order to clarify the nature of the myocardial damage, a cardiovascular MRI was performed, the results of which revealed signs of storage disease. In order to confirm amyloidosis, a histological examination of a biopsy of the oral mucosa was performed.

Введение

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по лечению кардиомиопатий 2023 года предложено новое фенотипическое описание кардиомиопатий (КМП), согласно которому выделяют гипертрофическую, дилатационную, недилатационную КМП левого желудочка, аритмогенную дисплазию правого желудочка, рестриктивную КМП, а также подчеркивается высокая информативность магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике данной группы поражений миокарда [1].

Амилоидоз сердца – форма рестриктивной инфильтративной КМП, вызванная отложением депозитов амилоида в интерстициальном пространстве миокарда. В зависимости от белка-предшественника амилоида в настоящее время выделяют около 36 типов амилоидоза. Большинство случаев приходится на амилоидоз, белком-предшественником которого являются легкие цепи иммуноглобулинов (AL-амилоидоз) и транстиретин (ATTR-амилоидоз). Амилоидная КМП при AA-амилоидозе развивается нечасто, а такие формы амилоидоза сердца, как AАроAI, AАроAII, AАроAIV, Ab2M, AFib, AGel редко встречаются [2].

AL-амилоидоз легких цепей – самая распространенная форма системного амилоидоза. Он обусловлен избыточной продукцией плазматическими клетками или В-лимфоцитами моноклональных легких цепей иммуноглобулина. В 90% случаев при нем определяется поражение сердца, в 70% – поражение почек, в 17–35% – периферическая нейропатия. К основным заболеваниям, связанным с AL-амилоидозом, относят множественную миелому, первичную макрогаммаглобулинемию и моноклональную гаммапатию. Заболеваемость AL-амилоидозом увеличивается с каждым десятилетием начиная с 40 лет. При этом средний возраст на момент постановки диагноза составляет 64 года. Число заболевших мужчин превышает число женщин в соотношении 3:2 [3].

AA-амилоидоз (реактивный) является вторичным и развивается преимущественно при хронических воспалительных заболеваниях различной природы, однако выделяют так же идиопатический AA-амилоидоз. Предшественником AA-амилоида является SAA – белок острой фазы, содержание которого в крови повышается при воспалении [4]. Любое хроническое заболевание может рассматриваться как фактор риска AA-амилоидоза. Скрининг на AA-амилоидоз следует проводить при хронических инфекционных заболеваниях (туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, остеомиелит), иммуновоспалительных ревматических болезнях (ревматоидный артрит, псориатический

артрит, спондилоартрит, артериит Такаясу, анкилозирующий спондилоартрит) и злокачественных опухолях (лимфогранулематоз, лимфома, макроглобулинемия Вальденстрема, солидные опухоли различной локализации). При AA-амилоидозе основной орган-мишень – это почки, с дальнейшим развитием нефротического синдрома и почечной недостаточности, сердце поражается значительно реже. Мужчины болеют чаще, чем женщины [5].

Транстиретиновый ATTR-амилоидоз представлен в двух формах: приобретенной (ATTRwt – амилоидоз дикого типа) и наследственной (ATTRv – амилоидоз мутантного типа). **ATTR дикого типа** (ATTR_{wt}, старческий системный амилоидоз) развивается на фоне аномального накопления транстиретины дикого типа в результате сенильных нарушений секреции печенью транстиретины. В сравнении с иными типами амилоидоза ATTR_{wt} имеет отсроченное начало и поражает преимущественно мужчин старше 65 лет. **ATTR мутантного типа** (ATTR_m) известен как семейная амилоидная полинейропатия. TTR представляет собой белок-переносчик, который транспортирует тироксин и участвует в образовании свернутых мономеров белков. В результате генетической мутации неправильно свернутые мономеры образуют префибриллярные типы белков, а затем и амилоидные фибриллы. Возраст пациента и клинические проявления могут варьировать в зависимости от мутации. Медиана выживаемости колеблется от 10 до 20 лет после начала заболевания, а поражение сердца связано с ухудшением прогноза [6].

Клиническая картина амилоидоза сердца

Клиническая картина амилоидоза сердца неспецифична: возможны варианты клинической манифестации в виде сердечной недостаточности, стенокардиального синдрома, синкопального состояния, аритмий, ортостатических реакций вплоть до внезапной сердечной смерти [7]. Однако следует выделять две группы симптомов: кардиальные и экстракардиальные, к которым приводит отложение амилоида в других органах. Для AL- и AA-амилоидоза, например, характерны признаки полиорганного поражения, включая нефротический синдром, вегетативные нарушения (ортостатическая гипотензия, диарея), макроглоссию, периорбитальную пурпуру. ATTR-амилоидоз мутантного типа манифестирует, в первую очередь периферической полинейропатией или вегетативными расстройствами, желудочно-кишечными нарушениями и снижением веса; характерен семейный анамнез неврологических заболеваний.

Диагностика амилодоза сердца

Лабораторная диагностика

При амилоидозе сердца характерны непропорционально высокий уровень N-концевого участка мозгового натрийуретического гормона (NTpro-BNP – особенно при симптоматике сердечной недостаточности), а также хроническое, незначительное в сравнении пороговым, повышение уровня тропонина. В рамках дальнейшего обследования рекомендовано рассмотреть генетическое тестирование, а также исследование маркеров моноклональной гаммапатии (моноклональные иммуноглобулины класса G и/или свободные легкие каппа и лямбда цепи в крови и/или моче при AL-амилоидозе) [2].

Инструментальная диагностика

Патологические изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) регистрируются в 90% случаев амилодоза сердца.

Наиболее характерные изменения включают [8]:

- снижение вольтажа зубцов на ЭКГ (менее 5 мм в высоту в отведениях от конечностей) и псевдоинфарктный паттерн (в 50% случаев);
- нарушения проводимости (примерно у 15% пациентов);
- желудочковая тахикардия наблюдается (в 5% случаев)

Холтеровское мониторирование (ХМ) позволяет диагностировать бессимптомные желудочковые/наджелудочковые аритмии более чем у 75% пациентов с амилоидозом сердца. ХМ также может выявить отсутствие вариабельности сердечного ритма в течение суток, что является следствием автономной дисфункции синусового узла и часто встречается у пациентов с амилоидозом сердца [9].

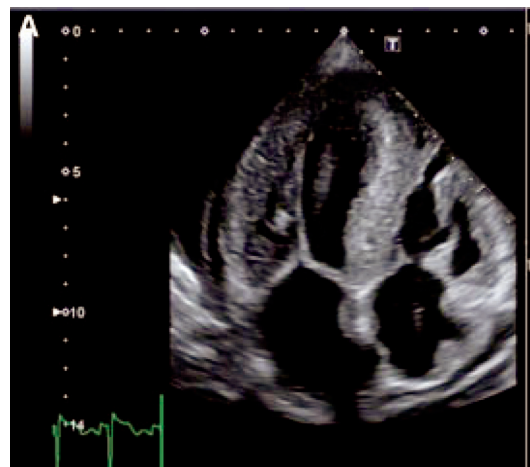
При эхокардиографии (ЭхоКГ) выявляется утолщение стенок левого желудочка (ЛЖ) более 12 см, гипертрофия, как правило, симметрична. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ у таких пациентов чаще всего сохранна (> 50%), объем полости левого желудочка нормальный или снижен. Стенки ЛЖ имеют специфическую зернистую или «светящуюся» структуру миокарда, что регистрируется у 26% пациентов. Отложение амилоида может происходить и в клапанном аппарате сердца, что приводит к дисфункции клапанов, чаще митрального и трикуспидального. При проведении доплерометрической оценки трансмитрального кровотока и тканевой доплерометрии миокарда наблюдается рестриктивное нарушение диастолической функции ЛЖ. Повышенное давление

наполнения ЛЖ приводит к дилатации левого предсердия (ЛП), а по мере прогрессирования – к дилатации обоих предсердий, что не является специфическим для дифференциальной диагностики, однако указывает на прогностические перспективы пациента [10]. Незначительный перикардиальный выпот может наблюдаться до 50% случаев, что так же является прогностически неблагоприятным признаком. При подозрении на амилоидоз сердца в качестве одного из дифференциально-диагностических методов предлагается использование технологии спекл-трекинг эхокардиографии (Speckle Tracking Imaging) с оценкой деформации миокарда. Может наблюдаться специфическая картина: снижение деформации базальных и средних сегментов ЛЖ с сохранением деформации верхушки, так например соотношение апикальной к продольной деформации более 2:1, отношение ФВ ЛЖ к глобальной продольной деформации более 4 [8] (рисунок 1).

Сцинтиграфия миокарда с остеотропными радиофармпрепаратами может использоваться для диагностики АТTR-амилодоза, что позволяет неинвазивно с очень высокой специфичностью (> 99%) и достаточной чувствительностью (86%) поставить диагноз и избежать эндомиокардиальной биопсии. Однако при AL- и AA-амилоидозе изотопы не поглощаются вообще или поглощаются в минимальных количествах, что затрудняет диагностику (рисунок 2). Могут использоваться следующие изотопы: ^{99m}Tc -апротинин и ^{99m}Tc – фосфат (связывают сывороточный R-компонент амилоида), ^{123}I – метаиодобензилгуанидин (кальций-зависимо связывает

Рисунок 1.
Типичные
эхокардиографические
изменения
при амилоидозе
сердца

Figure 1.
Typical
echocardiographic
changes in cardiac
amyloidosis



Утолщение и свечение стенок левого желудочка, утолщение межжелудочковой перегородки, митрального и трикуспидального клапанов, малый перикардиальный выпот, нормальный объем полости левого желудочка, дилатация предсердий [8].

Thickening and fluorescence of the walls of the left ventricle, thickening of the interventricular septum, mitral and tricuspid valves, small pericardial effusion, normal left ventricle cavity volume, atrial dilatation [8].

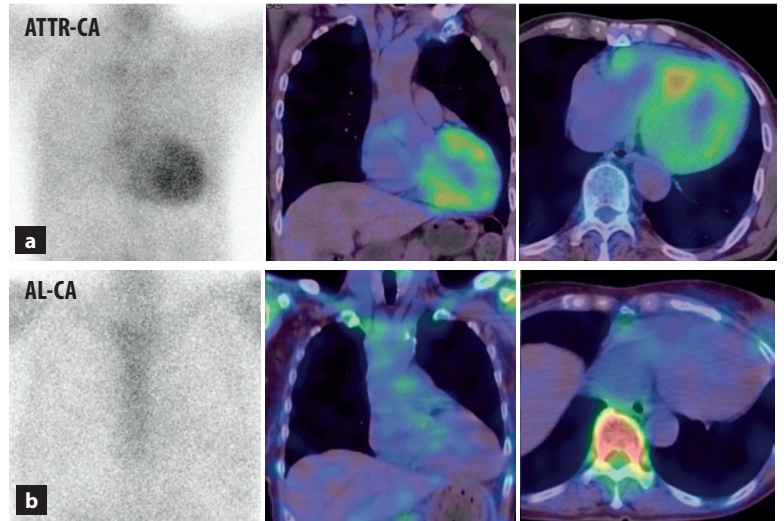
амилоидный компонент). ^{99m}Tc-3-3-дифосфан-1-2-пропанодикарбоксилевой кислота (^{99m}Tc-DPD) чаще используется при скintiграфии костей [11] (рисунок 2).

Кардиоваскулярная МРТ является методом выбора для диагностики амилоидоза сердца, для которого характерно:

- диффузное утолщение стенки ЛЖ (обычно вовлекаются несколько камер); может определяться утолщение стенок обоих предсердий, в этом случае утолщение > 6 мм межпредсердной перегородки (МПП) или задней стенки правого предсердия (ПП) является специфичным для амилоидоза [12];
- бивентрикулярная диастолическая дисфункция с нормальной систолической функцией и ФВ; впоследствии (при дальнейшем прогрессировании заболевания) может проявиться систолическая бивентрикулярная дисфункция со снижением ФВ;
- ограничение диастолического наполнения;
- непропорциональное увеличение предсердий;
- перикардальные и плевральные выпоты;
- при отсроченном контрастном усилении с гадолинием на инверсионно-восстановленных T1-взвешенных изображениях характерно локальное, диффузное гетерогенное субэндокардиальное или трансмуральное накопление контрастного препарата.
- рассчитывается увеличенная фракция экстрацеллюлярного объема (более 0,4). Существует невозможность подавить сигнал миокарда при PSIR (phase-sensitive inversion recovery) [7].

Характерно хронологическое прогрессирование МРТ-картины (рисунок 3).

Эндомиокардиальная биопсия – золотой стандарт диагностики амилоидоза сердца,



^{99m}Tc-DPD скintiграфия 80-летнего мужчины с ATTR-амилоидозом (а) и 81-летней женщины с AL-амилоидозом (б). ATTR характеризуется повышенным накоплением радиофармпрепарата в области сердца, в то время как AL-амилоидоз негативен на снимке [11].

^{99m}Tc-DPD scintigraphy of an 80-year-old man with ATTR amyloidosis (a) and an 81-year-old woman with AL amyloidosis (b). ATTR is characterized by increased accumulation of radiotracer in the cardiac region, while AL amyloidosis is negative on imaging [11].

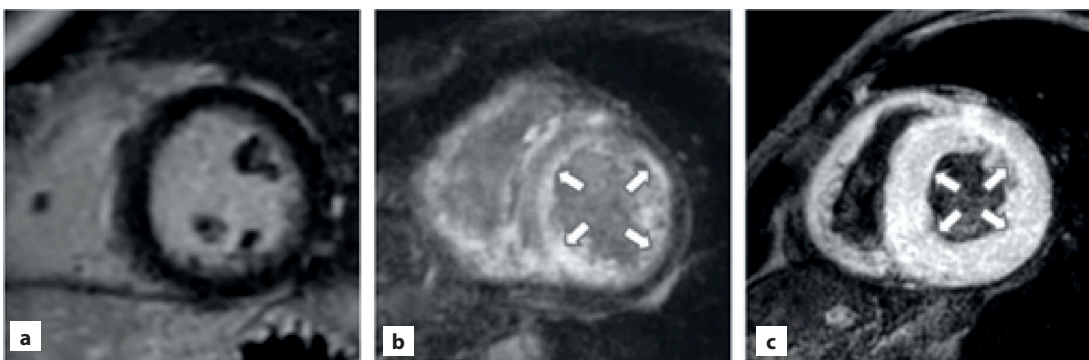
ца, который помогает верифицировать и типировать амилоид (рисунок 4).

Целесообразно при наличии симптомов проводить биопсию периферических участков возможного накопления амилоида – слизистая оболочка кишечника, буккальный эпителий, подкожно-жировая клетчатка, спинной мозг. При биопсии во время фиброколоноскопии на микропрепаратах может наблюдаться легкое, умеренное и тяжелое накопление амилоида [13].

На основании анализа информативности методов диагностики амилоидоза сердца несомненно наибольшей чувствительностью

Рисунок 2. Скintiграфия миокарда

Figure 2. Bone and heart scintigraphy



время

Для амилоидоза сердца характерно прогрессирующее накопление контрастного вещества от локальных очагов до субэндокардиального и, в конечном счете, трансмурального накопления. а – нет отсроченного накопления гадолиния. б – субэндокардиальное накопление гадолиния. в – трансмуральное накопление гадолиния [11].

Cardiac amyloidosis is characterized by progressive accumulation of contrast material from local lesions to subendocardial and ultimately transmural accumulation. a – no delayed accumulation of gadolinium. b – subendocardial accumulation of gadolinium. c – transmural accumulation of gadolinium [11].

Рисунок 3. МРТ сердца с гадолинием при амилоидозе сердца

Figure 3. Cardiac MRI with gadolinium in cardiac amyloidosis

Рисунок 4.
Биопсия миокарда
пациента
с амилоидозом сердца

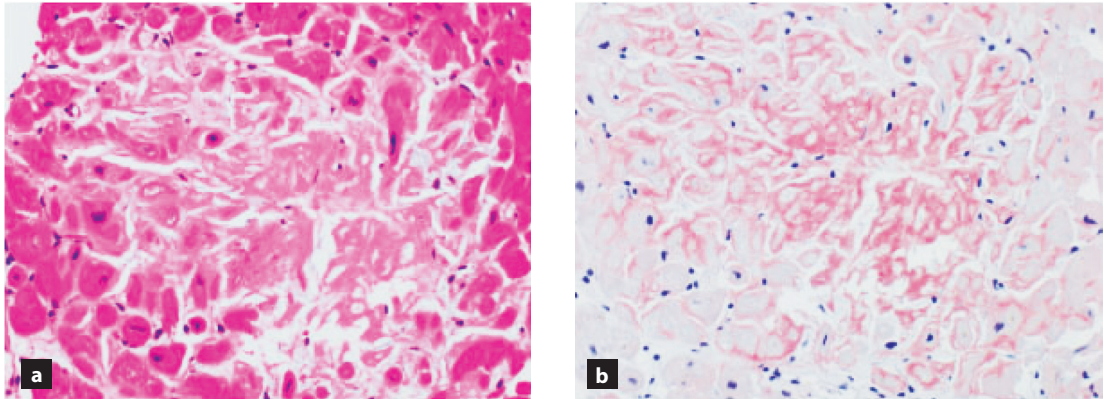


Figure 4.
Myocardial biopsy
from a patient
with cardiac amyloidosis

Окраска участка миокарда пациента с амилоидозом сердца гематоксилином эозином (а – светло-розовые отложения в миокардиальном интерстиции) и конго красным (b – визуализируется красное окрашивание амилоидных фибрилл) [11].

Staining of a section of the myocardium of a patient with cardiac amyloidosis with hematoxylin and eosin (a – light pink deposits in the myocardial interstitium) and Congo red (b – red staining of amyloid fibrils is visualized) [11].

и специфичностью обладает эндомиокардиальная биопсия, однако ее недостатками являются низкая доступность и инвазивность, поэтому необходимо использовать методы неинвазивной диагностики, наибольшей чувствительностью и специфичностью среди которых обладает кардиоваскулярная МРТ (таблица 1) [14].

На основании всего вышеизложенного следует отметить, что постановка диагноза амилоидной КМП является сложной задачей, требующей тщательного анализа клинической картины и анамнеза заболевания, исключения других возможных причин и построения алгоритма диагностического поиска для уточнения диагноза.

Таблица 1.
Преимущества
и недостатки
методов диагностики
амилоидоза сердца

Table 1.
Advantages
and disadvantages
of diagnostic methods
for cardiac amyloidosis

Метод диагностики Diagnostic test	Преимущества Advantages	Недостатки Disadvantages
Электрокардиограмма Electrocardiogram	Высокая доступность High availability	Низкая чувствительность и специфичность Low sensitivity and specificity
Эхокардиография Echocardiography	Высокая доступность, низкая цена, высокая диагностическая ценность. High availability, low price, high diagnostic value.	Низкая чувствительность и специфичность, ложно-положительные результаты. Low-sensitivity and specificity, false positive results.
Магнитно-резонансная терапия Magnetic resonance therapy	Умеренно-высокая доступность, высокая чувствительность и специфичность, неинвазивность Moderate-high availability, high sensitivity and specificity, non-invasive	Высокая стоимость, нефротоксичность контрастного вещества, наличие клаустрофобии у пациентов High cost, nephrotoxicity of contrast agent, presence of claustrophobia in patients
Сцинтиграфия миокарда и костей Bone and heart scintigraphy	Умеренная доступность, крайне-высокая специфичность, неинвазивность Moderate availability, extremely high specificity, non-invasive	Актуально исключительно для ATTR – амилоидоза, доза излучения Only relevant for ATTR amyloidosis, radiation dose
Периферическая биопсия Peripheral biopsy	Высокая доступность и простота выполнения, малый процент осложнений, высокая специфичность High availability and ease of implementation, low percentage of complications, high specificity	Инвазивность, ошибочно-отрицательные результаты при выборе участка без накопления амилоида Invasive, false negative results when selecting a site without amyloid accumulation
Эндомиокардиальная биопсия Endomyocardial biopsy	Высокая информативность, чувствительность, специфичность High information content, sensitivity, specificity	Низкая доступность, инвазивность, риск осложнений Low availability, invasiveness, risk of complications
Маркеры моноклональной гаммапатии Markers of monoclonal gammopathy	Высокая доступность, умеренная стоимость, неинвазивность High availability, moderate cost, non-invasive	Ошибочно-положительные результаты при почечной недостаточности, возможность изолированных парапротеинемий без амилоидоза. False-positive results in renal failure, possibility of isolated paraproteinemia without amyloidosis.
Генетические тесты Genetic tests	Неинвазивность, специфичность, наследственный скрининг Non-invasive, specific, hereditary screening	Низкая доступность, высокая стоимость Low availability, high cost.

Эксперты Европейского общества кардиологов предлагают использовать критерии скрининга амилоидоза сердца, включающие выявление «необъяснимой» гипертрофии миокарда ЛЖ 12 мм и более в сочетании хотя бы с одним дополнительным фактором, отражающим особенности клинической картины (гипотензия или нормотензия при предшествующей артериальной гипертензии), анамнеза (вероятный семейный анамнез ATTR-амилоидоза, установленный диагноз множественной миеломы или моноклональной гаммапатии), кардиальных (сердечная недостаточность или аортальный стеноз в возрасте ≥ 65 лет) и внекардиальных (вегетативная дисфункция, периферическая полинейропатия, протеинурия, подкожные гематомы, разрыв сухожилий бицепса, двусторонний синдром запястного канала) проявлений и результатов лабораторного и инструментального исследования (субэндокардиальное/трансмуральное накопление гадолиния или увеличение экстрацеллюлярного объема по данным МРТ сердца, уменьшение продольной деформации с сохранением деформации апикальной части по данным ЭхоКГ (Speckle Tracking Imaging), снижение вольтажа комплексов QRS, псевдоинфарктный паттерн, нарушение атривентрикулярного проведения на ЭКГ, хроническое повышение уровня тропонина) [1].

Не всегда для верификации диагноза кардиального амилоидоза стоит прибегать к инвазивным методам диагностики. В случае подозрения на ATTR-амилоидоз сердца при наличии 2 или 3 уровня накопления контраста на бифосфонатной скинтиграфии в сочетании с негативными маркерами моноклональной гаммапатии и ЭхоКГ/МРТ – критериями амилоидоза сердца биопсия может не проводиться. Для установки диагноза иных видов амилоидоза, необходимо гистологическое подтверждение по результатам биопсии миокарда либо периферического участка (рисунок 5) [2].

Клинический случай

Пациентка К, 63 года, поступила в 3-е кардиологическое отделение учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (УЗ «ГК БСМП») 21.10.22 с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, отеки нижних конечностей, увеличение в размерах живота, периодический сухой кашель.

Из анамнеза известно, что снижение толерантности к физическим нагрузкам отмечала около полугода, в марте 2022 г была выполнена ЭКГ и зафиксированы крупноочаговые изменения передне-перегородочной и нижней стенки миокарда левого желудоч-

ка на фоне отсутствия в анамнезе пациентки кардиологической патологии, в связи с чем направлена в стационар. Учитывая данные ЭКГ и повышение уровня тропонина был выставлен диагноз: ИБС: острый инфаркт миокарда. Выполнена коронарография (КАГ), по результатам которой не выявлено стенозирующего поражения коронарных артерий. В течение полугода наблюдалась в Городском кардиологическом центре, принимала всю назначенную терапию, включавшую ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы, дезагреганты, диуретики, статины. Со слов пациентки за месяц до ухудшения отменила диуретики.

Накануне данной госпитализации отмечала постепенное снижение толерантности к физической нагрузке, нарастание одышки, присоединение отечного синдрома, ангинозные боли отрицала. При поступлении в УЗ «ГК БСМП» при объективном осмотре: склонность к гипотензии и тахикардии, отеки средней трети голени и стоп, увеличение в размерах живота за счет асцита.

За время госпитализации проведено лабораторное и инструментальное обследование.

При изучении результатов лабораторных методов исследования не выявлено патологических отклонений в общеклиническом анализе крови, мочи. Значение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) составило 25 мм/ч. В биохимическом анализе крови отмечалось преходящее незначительное повышение уровня печеночных трансаминаз (аспартатаминотрансфераза (АСТ) – 109,4 Е/л (референсные значения – 0–35 Е/л), алани-

Рисунок 5. Инвазивная и неинвазивная диагностика амилоидоза сердца [2]

Figure 5. Invasive and non-invasive diagnosis of cardiac amyloidosis [2]

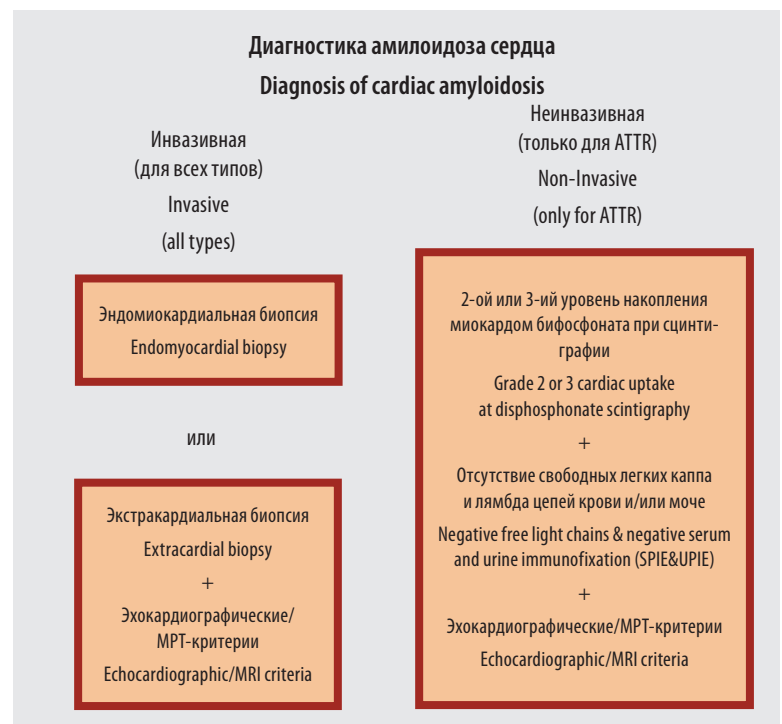


Таблица 2.
Динамика тропонина
пациентки К.
в течение госпитализации

	Тропонин I пациентки Patient's troponin I	Референтное значение Reference value
При поступлении Upon admission	413,3 нг/л	0–2 нг/л
Через 3 часа после поступления 3 hours after admission	400,3 нг/л	
На 23 день госпитализации On the 23rd day of hospitalization	469,7 нг/л	

Table 2.
Dynamics of troponin
in patient K during
hospitalization

Рисунок 6.
Электрокардиограмма
пациентки К

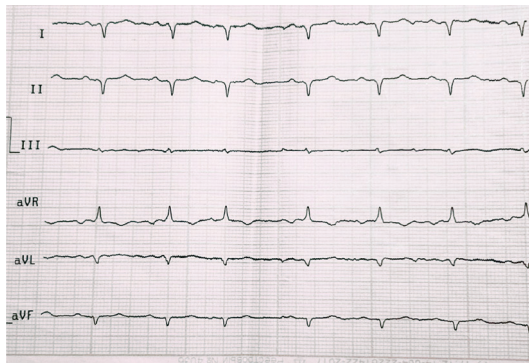


Figure 6.
Electrocardiogram
of patient K

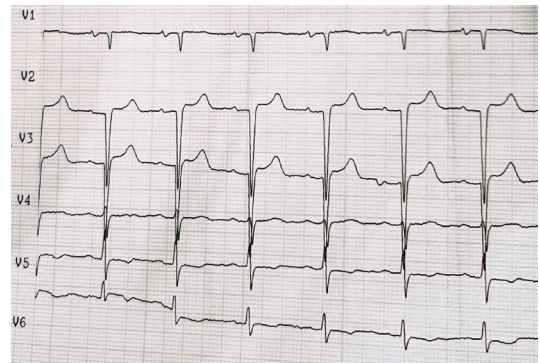


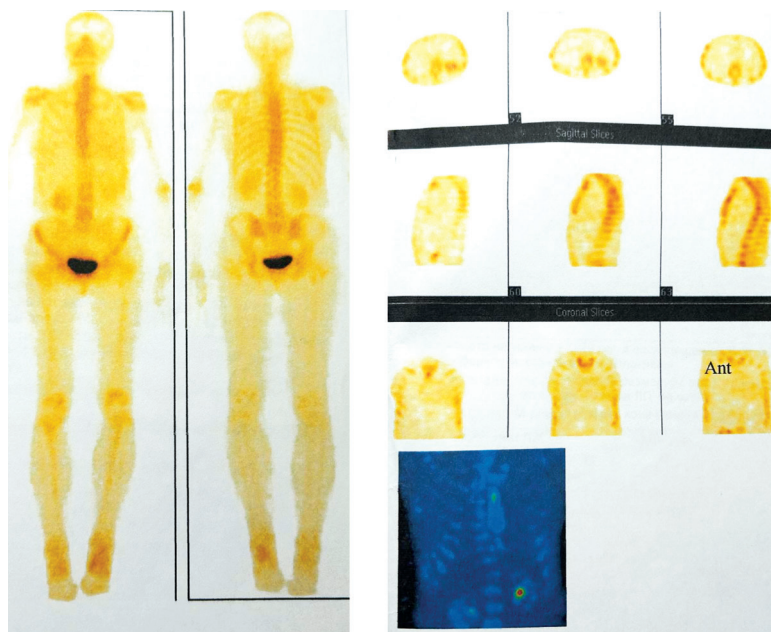
Рисунок 7.
Сцинтиграфия
миокарда и костей
пациентки К.

наминотрансфераза (АЛТ) – 58,3 Е/л (рефе-
ренсные значения 0–35 Е/л), отсутствовало
повышение уровня креатинина (77 мкмоль/л
(референсные значения – 58–96 мкмоль/л)).
Рассчитанная по формуле СКД-ЕПІ скорость
 клубочковой фильтрации (СКФ) состави-
ла – 71 мл/мин/1,73 м². Концентрация С-ре-
активного белка составила 0,52 мг/л (рефе-
ренсные значения – 0–1 мг/л).

Figure 7.
Scintigraphy of the
myocardium and bones
of patient K.

При поступлении пациентки производил-
ся забор крови с целью определения уровня

тропонина, который оказался повышенным.
Учитывая отсутствие жалоб на стенокар-
диальные боли при поступлении принято
решение об определении концентрации тро-
понина в динамике с целью исключения
острого повреждения миокарда. Динами-
ка тропонина I в течение госпитализации
представлена в таблице 3, обращает внима-
ние персистирующий повышенный уровень
маркера без характерной для острого мио-
кардиального повреждения динамики.



При исследовании уровня мозгового на-
триуретического гормона (BNP) получены
результаты, свидетельствующие о его зна-
чительном повышении – 2140 нг/мл (рефе-
ренсные значения – 0–100 нг/мл).

Демонстрирует отсутствие накопления РФП в области сердца, что исключает ATTR-амилоидоз, однако не исключает
иные варианты амилоидоза сердца.

Demonstrates the absence of radiopharmaceutical accumulation in the cardiac region, which excludes ATTR amyloidosis,
but does not exclude other variants of cardiac amyloidosis.

На ЭКГ выявлен псевдоинфарктный пат-
терн (резкое снижение амплитуды вплоть до
отсутствия зубца R в отведениях V1-3), ише-
мия миокарда ниже-боковой области лево-
го желудочка (рисунок 6).

На ЭхоКГ выявлен практически тоталь-
ный гипо- и акинез базальных и средних
сегментов ЛЖ со значительной гипертро-
фией миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ 143,68 г/кв.м,
толщина МЖП в диастолу 15 мм, толщина
задней стенки ЛЖ в диастолу 12 мм). ФВ ЛЖ
снижена до 39%. Сепарация перикарда по бо-
ковой стенке ЛЖ 2 мм, а так же двусторон-
ний гидроторакс.

При выполнении УЗИ органов брюшной
полости и почек, вен нижних конечностей
патологии не выявлено.

Учитывая отсутствие ангинозной симп-
томатики, новых ишемических изменений
на ЭКГ в сравнении с архивом ЭКГ, стойкое
повышение уровня тропонина, повышение
BNP, признаки неуточненной кардиомиопатии

по данным ЭхоКГ (признаки гипертрофии миокарда в отсутствии артериальной гипертензии в анамнезе, гипо-акинезы ЛЖ со снижением ФВ ЛЖ), отсутствие поражения коронарных артерий по данным КАГ выставлен предварительный диагноз «Кардиомиопатия неуточненного генеза». Принято решение в рамках уточнения генеза КМП о проведении сцинтиграфии миокарда с остеотропными радиофармпрепаратами (РФП) и МРТ сердца.

На сцинтиграфии миокарда при профильном исследовании в режиме «все тело» и томографическом режиме накопления остеотропного РФП в миокарде не выявлено. Сцинтиграфических признаков ATTR-амилоидоза не выявлено (рисунок 7).

На МРТ сердца пациентки визуализируется МР-картина болезни накопления (амилоидоз). МРТ-признаки амилоидоза сердца (рисунки 8–10).

Учитывая МРТ-признаки амилоидоза сердца для подтверждения диагноза пациентке выполнена биопсия слизистой оболочки ротовой полости, гистологически установлен АА-негативный амилоидоз с преимущественным поражением сосудов.

Заключение

Диагностика амилоидоза сердца является сложной задачей для врача. Это связано с тем, что заболевание характеризуется медленно прогрессирующим течением и отсутствием высокоспецифичных симптомов и признаков при использовании методов исследования первой линии (ЭКГ, ЭхоКГ). Однако использование МРТ сердца позволяет выявить характерные паттерны изменения в миокарде при амилоидной КМП, что позволяет с высокой вероятностью предположить данный диагноз и предпринять дальнейшие действия по его верификации.

Несмотря на неспецифическую клиническую картину на основании анализа имеющихся источников можно выделить клинические и диагностические «красные флаги» со стороны сердечно-сосудистой системы на основании диагностических мероприятий первой линии, при которых можно заподозрить амилоидоз сердца:

- анамнез (случаи внезапной сердечной смерти в семье, появление сердечной недостаточности или аортального синдрома в возрасте ≥ 65 лет);

- симптомы (гипотензивный или нормотензивный профиль при предшествующей артериальной гипертензии, симптоматика хронической сердечной недостаточности (ХСН);

- лабораторные исследования (стойкое персистирующее повышение уровня тропонина, повышение уровня мозгового нат-

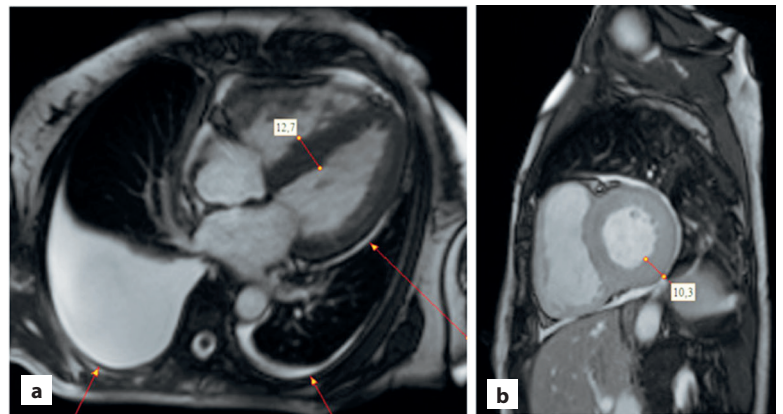


Рисунок 8. Последовательность cine trufi retro четырехкамерная длинная ось (a) и короткая ось сердца (b)

Визуализируется выпот в дорзальных отделах плевральных полостей (более справа), выпот в полости перикарда (стрелки), признаки гипертрофии миокарда левого желудочка (толщина МЖП в диастолу до 12,7 мм, нижнебоковой стенки ЛЖ в диастолу до 10,3 мм).

Figure 8. Sequence cine trufi retro four-chamber long axis (a) and short axis of the heart (b)

An effusion is visualized in the dorsal sections of the pleural cavities (more to the right), an effusion in the pericardial cavity (arrows), signs of left ventricular myocardial hypertrophy (the thickness of the IVS in diastole is up to 12.7 mm, the thickness of the inferolateral wall of the LV in diastole is up to 10.3 mm).

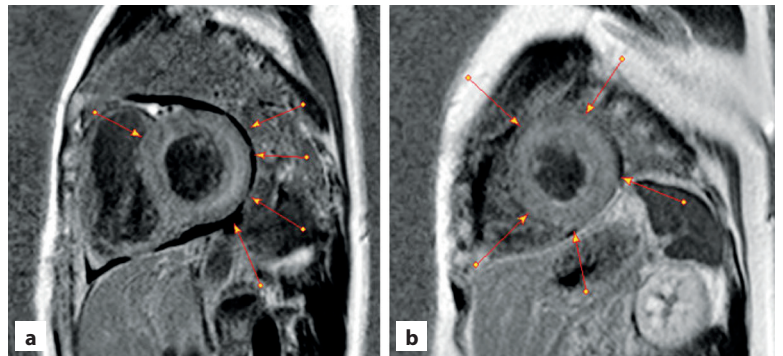


Рисунок 9. Контрастно-усиленные инверсионно-восстановленные T1-взвешенные изображения PSIR, короткая ось сердца (a, b)

Визуализируется диффузное глобальное контрастное усиление в сегментах миокарда ЛЖ (стрелки).

Figure 9. Contrast-enhanced inversion-recovered T1-weighted PSIR images, cardiac short axis (a, b)

Diffuse global contrast enhancement is visualized in segments of the LV myocardium (arrows).

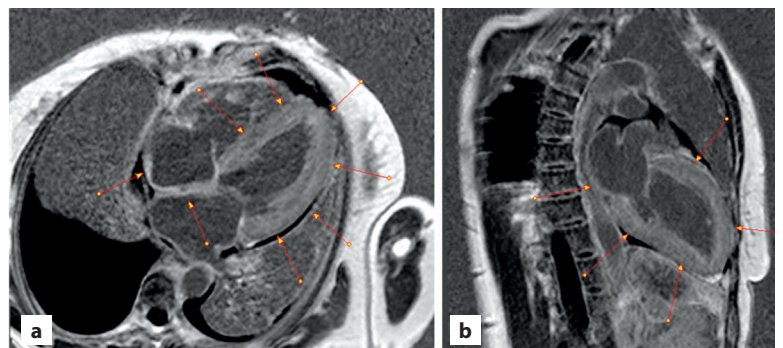


Рисунок 10. Контрастно-усиленные инверсионно-восстановленные T1-взвешенные изображения PSIR, четырехкамерная (a) и двухкамерная длинная ось сердца (b)

Визуализируется диффузное глобальное контрастное усиление в сегментах миокарда ЛЖ и предсердиях (стрелки).

Figure 10. Contrast-enhanced inversion-recovered T1-weighted PSIR images of a four-chamber (a) and two-chamber long axis heart (b).

Diffuse global contrast enhancement is visualized in segments of the LV myocardium and atria (arrows).

рийуретического пептида или его предшественника);

– ЭКГ и холтеровское мониторирование (псевдоинфарктный паттерн, низкий вольтаж зубцов, гипертрофия левого желудочка по индексу Соколова-Лайона $SV_1 + RV_5/RV_6 > 35$ мм, ишемические изменения, бессимптомные желудочковые и наджелудочковые аритмии, отсутствие вариабельности пульса в течение суток);

– ЭхоКГ (толщина стенки ЛЖ > 12 мм (особенно «необъяснимая» гипертрофия), специфическая зернистая или «светящаяся» структура миокарда, сохранная фракция выброса ЛЖ, нормальный или сниженный объем полости ЛЖ, диастолическая дисфункция ЛЖ, утолщение межпредсердной перегородки, начальная степень недостаточности митрального и трикуспидального клапана, малый перикардальный выпот, отношение апикальной к продольной деформации $> 2:1$, отношение фракции выброса ЛЖ к продольной деформации $> 1:4$).

В описанном клиническом случае присутствовали следующие «красные флаги» амилоидоза сердца: симптоматика ХСН, псевдо-

ишемический паттерн на ЭКГ, персистирующее повышение уровня тропонина и BNP, «необъяснимая» гипертрофия миокарда по данным ЭхоКГ.

Несомненно, при ишемических изменениях на ЭКГ и повышении тропонина диагностический поиск будет включать уточнение состояния коронарного русла (в представленном клиническом случае выполнялась КАГ).

Таким образом, наличие у пациентки «красных флагов» позволило назначить кардиоваскулярную МРТ и уточнить диагноз. Верификация диагноза произошла посредством экстракардиальной биопсии слизистой оболочки десны, на которой был выявлен AA-амилоидоз с преимущественным поражением сосудов.

Знание особенностей течения амилоидоза сердца позволит осуществлять отбор пациентов, которым необходимо выполнение более тщательного обследования и уточнения диагноза. Наличие инвазивного и неинвазивного алгоритмов диагностики амилоидной КМП позволяет верифицировать диагноз с учетом технических возможностей учреждения здравоохранения.

REFERENCES

- Arbelo E., Protonotarios A., Gimeno J. R. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*, 2023, vol. 44(37), pp. 3503–3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194.
- Garcia-Pavia P., Rapezzi C.I., Adler Y. et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2021, vol. 42(16), pp. 1554–1568. doi: 10.1093/eurheartj/ehab072.
- Quock T. P., Yan T., Chang E. et al. Epidemiology of AL amyloidosis: a real-world study using US claims data. *Blood Adv*, 2018, vol. 2(10), pp. 1046–1053. doi: 10.1093/eurheartj/ehab072.
- Rameev V.V., Moiseev S.V., Kozlovskaya L.V. AA-amyloidosis in autoinflammatory diseases. *Clinical pharmacology and therapy*, 2021, vol. 30(4), pp. 52–61. (in Russian).
- Brunger A.F., Nienhuis H.L.A., Bijzet J., Hazenberg B.P.C. Causes of AA amyloidosis: a systematic review. *Amyloid*, 2020, vol. 27(1), pp. 1–12. doi: 10.1080/13506129.2019.1693359.
- Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med*, 2003, vol. 349(6), pp. 583–596. doi: 10.1056/NEJMra023144.
- Reznik E.V., Nguyen T.L., Stepanova E.A., Ustyuzhanin D.V., Nikitin I.G. Cardiac amyloidosis: internist and cardiologist insight. *Archive of internal medicine*, 2020, vol. 10(6), pp. 430–456. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457. (in Russian).
- Mohtya D., Damyc T., Cosnay P. et al. Cardiac amyloidosis: Updates in diagnosis and management. *Arch Cardiovasc Dis*, 2013, vol. 106(10), pp. 528–540. doi: 10.1016/j.acvd.2013.06.051.
- Kittleson M.M., Maurer M.S., Ambardekar A.V. et al. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 2020, vol. 142(1), pp. e7–e22. doi: 10.1161/CIR.0000000000000792.
- Fitzgerald B.T., Scalia G.M., Cain P.A. et al. Left atrial size—Another Differentiator for Cardiac Amyloidosis. *Heart Lung Circ*, 2011, vol. 20(9), pp. 574–578. doi: 10.1016/j.hlc.2011.06.002.
- Oda S., Kidoh M., Nagayam Y. et al. Trends in Diagnostic Imaging of Cardiac Amyloidosis: Emerging Knowledge and Concepts. *Radiographics*, 2020, vol. 40(4), pp. 961–981. doi: 10.1148/rg.2020190069.
- Vogelsberg H., Mahrholdt H., Deluigi C. et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Clinically Suspected Cardiac Amyloidosis: Noninvasive Imaging Compared to Endomyocardial Biopsy. *J Am Coll Cardiol*, 2008, vol. 51(10), pp. 1022–1030. doi: 10.1016/j.jacc.2007.10.049.
- Mohammed S.F., Mirzoyev S.A., Edwards W.D. et al. Left ventricular amyloid deposition in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail*, 2014, vol. 2(2), pp. 113–22. doi: 10.1016/j.jchf.2013.11.004.
- Mircsof D. Diagnosis of Amyloidosis: A Survey of Current Awareness and Clinical Challenges Among Cardiologists in Switzerland. *Cardiol Ther*, 2020, vol. 9(1), pp. 127–138. doi: 10.1007/s40119-019-00160-8.

Поступила 09.09.2024