

# КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

## Ранняя идентификация ATTR-амилоидоза сердца: клинический случай

Ведерников А. А.<sup>1\*</sup>, Межонов Е. М.<sup>1,2</sup>, Широков Н. Е.<sup>3</sup>, Балина В. А.<sup>1</sup>, Рейтблат О. М.<sup>1</sup>,  
Тэффенберг Д. В.<sup>4</sup>, Шалаев С. В.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Областная клиническая больница №1, Тюмень, Россия

<sup>2</sup>Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия

<sup>3</sup>Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Тюмень, Россия

<sup>4</sup>Многопрофильный клинический медицинский центр "Медицинский город", Тюмень, Россия

Прогресс в инструментальной диагностике, а также повышение осведомленности врачей о редких заболеваниях неуклонно приводят к росту числа пациентов с выявленным амилоидозом сердца. Вне зависимости от пути формирования амилоида, именно поражение сердца является главной причиной смертности при системном амилоидозе. В статье представлено уникальное клиническое наблюдение выявления смешанного фенотипа наследственного транстретинового (ATTR) амилоидоза при проведении скинтиграфии скелета. У пациентки с выраженной одышкой, преобладающей в клинической картине, по результатам лучевых методов исследования был заподозрен онкологический процесс в лёгких. Больной была проведена скинтиграфия скелета с целью исключения метастатического поражения, во время проведения которой выявлена скинтиграфическая картина, характерная для ATTR-амилоидоза (Grade 3). В дальнейшем онкологический диагноз был снят. Было исключено самостоятельное заболевание системы кроветворения, а также дополнительно была подтверждена мутация в гене TTR. Данный клинический случай иллюстрирует возможность постановки диагноза амилоидоза сердца, не прибегая к биопсии миокарда, когда пациент имеет ещё небольшие ограничения физической активности (функциональный класс II по NYHA), а по данным магнитно-резонансной терапии не выявляется отсроченное контрастирование гадолинием.

**Ключевые слова:** амилоидоз сердца, транстретиновый амилоидоз, скинтиграфия, диагностика, клинический случай.



**Для цитирования:** Ведерников А. А., Межонов Е. М., Широков Н. Е., Балина В. А., Рейтблат О. М., Тэффенберг Д. В., Шалаев С. В. Ранняя идентификация ATTR-амилоидоза сердца: клинический случай. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2024;20(3):357-366. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3031. EDN VTYULM

### Early identification of cardiac ATTR amyloidosis: a clinical case

Vedernikov A. A.<sup>1\*</sup>, Mezhanov E. M.<sup>1,2</sup>, Shirokov N. E.<sup>3</sup>, Balina V. A.<sup>1</sup>, Reitblat O. M.<sup>1</sup>, Teffenberg D. V.<sup>4</sup>, Shalaev S. V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Regional Clinical Hospital No.1, Tyumen, Russia

<sup>2</sup>Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>3</sup>Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

<sup>4</sup>Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia

Progress in instrumental diagnostics, as well as increased awareness among doctors about rare diseases, is steadily leading to an increased number of patients diagnosed with cardiac amyloidosis. Regardless of amyloid formation route, cardiac damage is the main cause of mortality in systemic amyloidosis. The article presents a unique clinical observation of hereditary transthyretin (ATTR) amyloidosis mixed phenotype detection during skeletal scintigraphy. In the patient with severe shortness of breath, based on the results of radiological research, an oncological process in the lungs was suspected. The patient underwent skeletal scintigraphy to exclude metastatic lesions, during which a scintigraphy pattern characteristic of ATTR amyloidosis (Grade 3) was revealed. Subsequently, the oncological diagnosis was removed. An independent disease of hematopoietic system was excluded, and mutation in TTR gene was additionally confirmed. This clinical case illustrates the possibility of making a diagnosis of cardiac amyloidosis without resorting to myocardial biopsy, when the patient still has slight limitations in physical activity (NYHA class II) and there is no late gadolinium enhancement on magnetic resonance imaging.

**Keywords:** cardiac amyloidosis, transthyretin amyloidosis, scintigraphy, diagnosis, clinical case.

**For citation:** Vedernikov A. A., Mezhanov E. M., Shirokov N. E., Balina V. A., Reitblat O. M., Teffenberg D. V., Shalaev S. V. Early identification of cardiac ATTR amyloidosis: a clinical case. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2024;20(3):357-366. DOI: 10.20996/1819-6446-2024-3031. EDN VTYULM

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): barterer55@yandex.ru

Received/Поступила: 18.03.2024

Review received/Рецензия получена: 27.05.2024

Accepted/Принята в печать: 19.06.2024

## Введение

Амилоидоз — это группа инфильтративных системных заболеваний, для которых характерно неправильное скручивание ранее растворимых белков-предшественников и отложение их в тканях. Такое депонирование гликопротеида (амилоида) нарушает структуру и функцию органов и систем. Транс-тиретиновый амилоидоз (ATTR) можно разделить на дикий тип (wild type), более характерный для лиц пожилого возраста (ATTRwt) и наследственную форму (variant) из-за различных мутаций в молекуле транс-тиретина (ATTRv). Белок ATTRwt спорадически вызывает кардиальный амилоидоз, при этом от 25 до 36% населения старше 80 лет подвергаются риску развития медленно прогрессирующей инфильтративной амилоидной кардиомиопатии [1]. ATTRv представляет собой аутосомно-доминантное наследственное заболевание с неполной пенетрантностью, связанное с более чем 100 точечными мутациями в гене транс-тиретина и имеющее тенденцию поражать сердце и нервную систему [1]. К сожалению, информация по заболеваемости системным амилоидозом в России отсутствовала до последнего времени [2]. Совсем недавно появились данные, что среди российских пациентов в возрасте старше 65 лет с гипертрофией межжелудочковой перегородки  $\geq 14$  мм амилоидная кардиомиопатия выявлена в 20% случаев, при этом 11,7% случаев это именно ATTR кардиомиопатия [3]. По данным иностранной литературы, до 4% афроамериканцев являются носителями мутации Val122Ile в гене транс-тиретина, что является наиболее распространенной причиной наследственного амилоидоза сердца в США [1]. Клиническая картина ATTRv сравнима с ATTRwt с дополнительным поражением периферической или вегетативной нервной системы, медиана выживаемости оценивается в 5-8 лет [4].

Верификация системного амилоидоза занимает достаточное количество времени, средний интервал от появления симптомов до постановки диагноза составляет 4 года для ATTRv с полинейропатией и до 8 лет у пациентов с кардиомиопатией [5]. Необъяснимая сенсомоторная нейропатия или вегетативные симптомы, такие как ортостаз, эректильная дисфункция, нарушения потоотделения и диарея, могут привести к множеству длительных и нецеленаправленных медицинских обследований, прежде чем будет обнаружен амилоид. Выявление амилоидоза на ранней стадии позволяет как можно раньше начать специфическую терапию, что дает возможность существенно замедлить процесс отложения депозитов амилоида в органах-мишенях и улучшить прогноз пациентов [6]. Согласно данным исследования M. S. Maurer и соавт. 31,9% включенных пациентов имели уже хроническую сердечную недостаточность (ХСН) III функционального класса (ФК) (NYHA) [7]. В исследовании ATTR-ACT прием тафамидиса был связан с более низкой смертностью от всех причин

(относительный риск (ОР) 0,70; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,51-0,96) и более низкой частотой госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 0,6, 95% ДИ 0,56-0,81) [7].

В работе Н. Vogelsberg и соавт. в серии из 33 пациентов, из них 15 с подтвержденным амилоидозом сердца, магнитно-резонансная терапия (МРТ) сердца с отсроченным контрастированием гадолинием (late gadolinium enhancement, LGE) показала чувствительность 80% и специфичность 94% [8]. По данным метаанализа L. Zhao и соавт., включавшем результаты пяти исследований (257 пациентов), суммарная чувствительность и специфичность МРТ сердца с LGE в диагностике амилоидоза миокарда составили 85% (95% ДИ: 77-91%) и 92% (95% ДИ: 83-97%), соответственно [9].

Кардиальный ATTR амилоидоз можно диагностировать и без гистологического подтверждения при типичных результатах эхокардиографии (Эхо-КГ)/МРТ и при наличии сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом. Сцинтиграфия показывает степень поглощения миокардом радиофармпрепарата 2 или 3 степени, а гематологическое заболевание исключается следующими тестами: анализ свободных легких цепей в сыворотке, электрофорез белков с иммунофиксацией мочи и сыворотки [10].

В данной публикации представлен клинический случай раннего выявления пациентки с ATTRv с низким функциональным классом сердечной недостаточности, а также некоторым расхождением между данными МРТ сердца с результатами ЭхоКГ и сцинтиграфии миокарда.

## Описание клинического случая

Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации и фотографий.

Женщина 70 лет, пенсионер, сельский житель, в прошлом ветеринарный врач, поступила в клинику в плановом порядке в июле 2023 г. в кардиологическое отделение после проведенной сцинтиграфии костей (Пирфотех  $^{99m}\text{Tc}$ ) с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) в многопрофильном клиническом медицинском центре "Медицинский город", г. Тюмень.

В многочисленных жалобах у пациентки при поступлении: одышка смешанного характера, возникающая при ходьбе в медленном темпе свыше 200 м. или при ускорении шага, эпизоды озноба и повышения температуры (с максимумом до 37,3 °C), периодический зуд кожных покровов правой половины спины, преходящая тошнота, изжога, отрыжка, склонность к запорам, периодическое недержание мочи, симметричное онемение пальцев обеих ступней, онемение 2-3 пальцев обеих кистей, а также не-

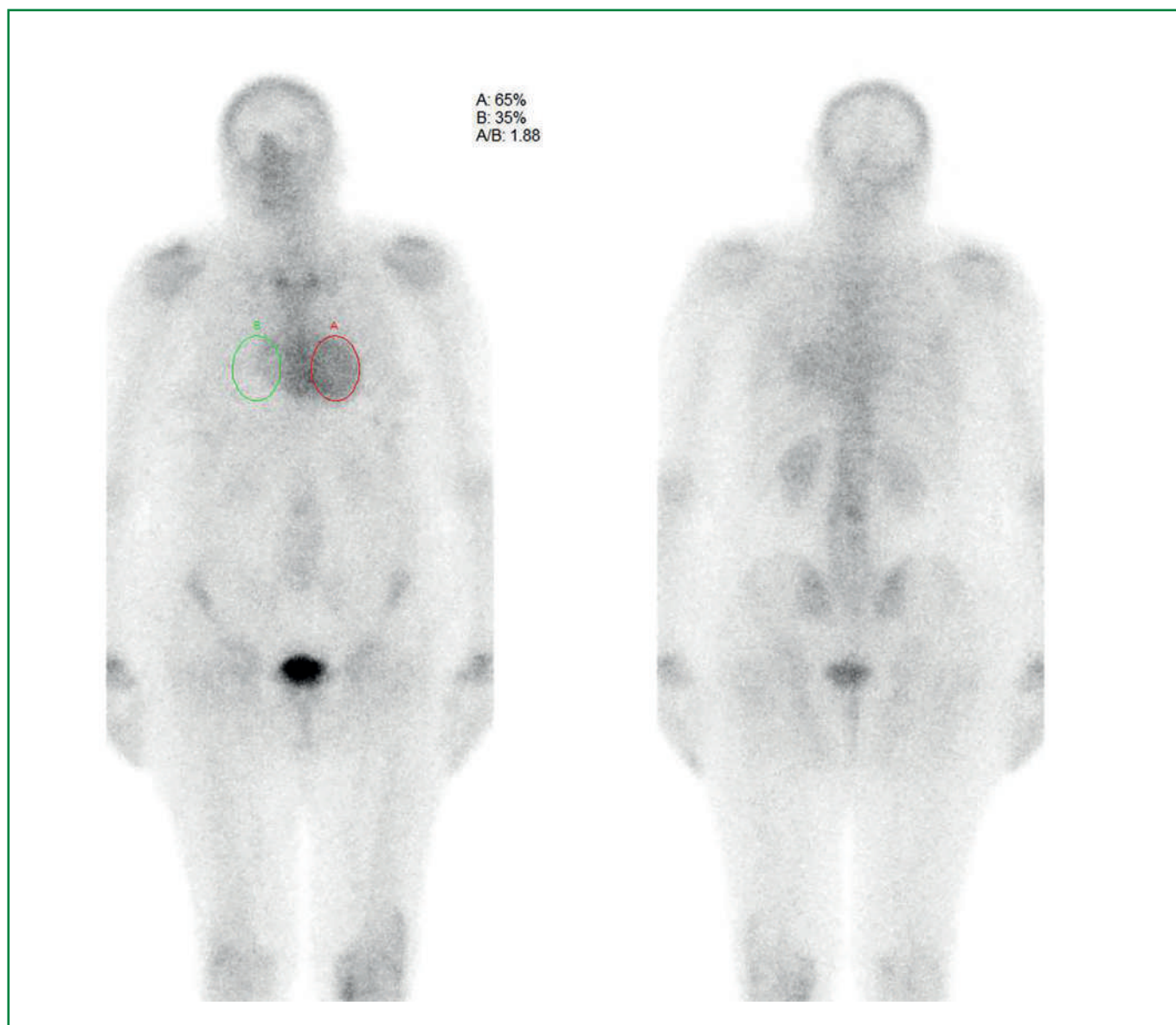


Рисунок 1. Прицельная планарная сцинтиграфия органов грудной клетки.

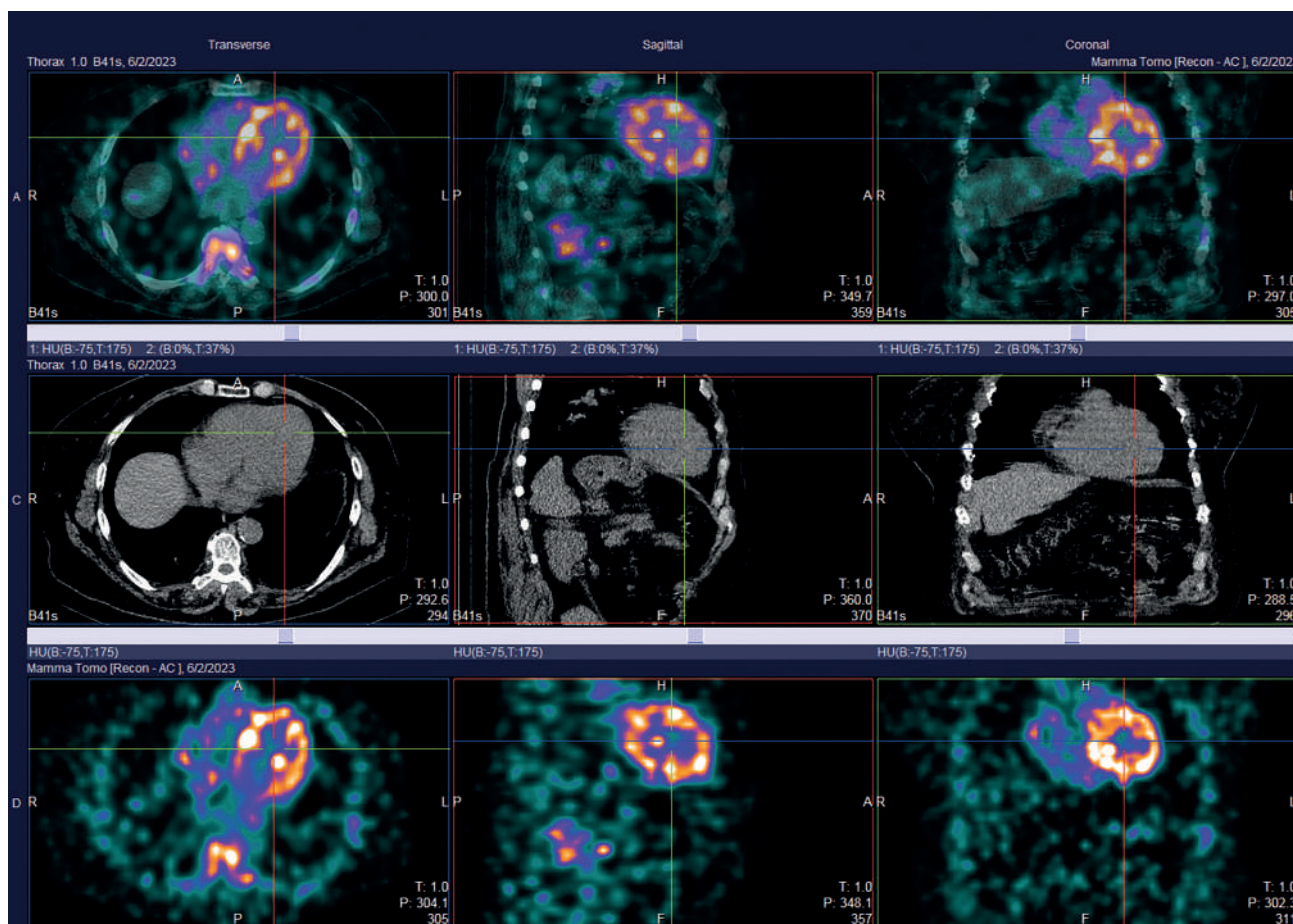
На сцинтиграмме определяется очаговое накопление радиофармпрепарата в проекции миокарда. Соотношение количества импульсов миокард/контралатеральная область 1,88 (соотношение более 1,45 является характерным для ATTR-амилоидоза). В данном случае Grade 3.

продолжительная легкая шаткость при ходьбе и при переходе в ортостаз (примерно через минуту от начала вертикализации).

*Из анамнеза болезни:* перенесенный инфаркт миокард и острое нарушение мозгового кровообращения ранее отрицает. Типичную стенокардию напряжения не описывает. О нарушении проведения сердца в виде полной блокады левой ножки пучка Гиса знает с 2017 г. С 35-летнего возраста отмечает повышение артериального давления (АД) максимум до 160 и 100 мм рт.ст., в связи с чем регулярно принимает: лозартан 25 мг и гидрохлоротиазид 12,5 мг в сутки. Эпизодически — бисопролол 2,5 мг (со слов, ранее чувствовала положительный эффект от данного пре-

парата, купировала им одышку, в течение последнего года бисопролол перестал уменьшать интенсивность диспноэ), панкреатин, а также антацидные средства.

Одышка беспокоит пациентку около 5 лет, прогрессирующая в течение 6 месяцев, в связи с чем в январе 2023 г. выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) — выявлено образование нижней доли правого легкого (в S9 11x14 мм). В связи с подозрением на онкологическое заболевание была повторно проведена КТ ОГК в апреле 2023 г., а также в мае 2023 г. фибробронхоскопия и КТ ОГК с контрастным усилением, по результатам которых рекомендовано проведение сцинтиграфии (в S9 12x16 мм).



ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией, ЛЖ — левый желудочек

Рисунок 2. ОФЭКТ/КТ.

На совмещённых ОФЭКТ/КТ изображениях чётко определяется накопление радиофармпрепарата в миокарде ЛЖ, превосходящее по интенсивности накопление в костных элементах скелета.

Сцинтиграфия выполнялась на двухдетекторной ротационной гибридной гамма-камере Symbia Intevo Bold (Siemens) с коллиматорами высокого разрешения для низких энергий (LEHR). В качестве радиофармпрепарата (РФП), вводимого внутривенно, использовался препарат "Пирфотех, 99 mTc" (отечественный аналог пирофосфата), активность которого составляла 700-740 МБк (19–20 мКи) в объеме 1 мл. Исследование проводилось через 3 часа после внутривенной инъекции. Первым этапом обследования было проведение прицельной планарной сцинтиграфии с набором 2 млн. импульсов. Соотношение счета сердце/контралатеральная зона составило 1,88 (рис. 1), что соответствует по шкале Perugini Grade 3 и может свидетельствовать об ATTR-амилоидозе. Вторым этапом было проведение ОФЭКТ/КТ (гибридная технология визуализации), которая чётко подтвердила накопление РФП именно в миокарде левого желудочка (рис. 2). Интерпретация результатов проводилась на основании рекомендаций международной ассоциации по

мульти模альной визуализации при сердечном амилоидозе (2019) [10]. **Заключение:** Сцинтиграфическая картина характерна для ATTR-амилоидоза. Пациентка направлена на плановую госпитализацию в кардиологическое отделение с целью дальнейшего обследования и верификации диагноза.

В динамике по КТ ОГК от декабря 2023 г. образование нижней доли правого легкого отсутствовало, мультидисциплинарным консилиумом онкологический диагноз снят.

**Из анамнеза жизни:** в анамнезе — хронический панкреатит, хронический геморрой, дислипидемия, гиперурикемия (терапию не получает), токсикароз, висцеральная форма. Выполнялась декомпрессия срединного нерва в запястном канале под эндоскопическим и нейронавигационным контролем слева в 2019 г. и справа в 2020 г., превалирующая симптоматика в виде снижения двигательной активности верхних конечностей наблюдалась пациенткой в течение 5 лет. Курение, употребление алкоголя и пси-

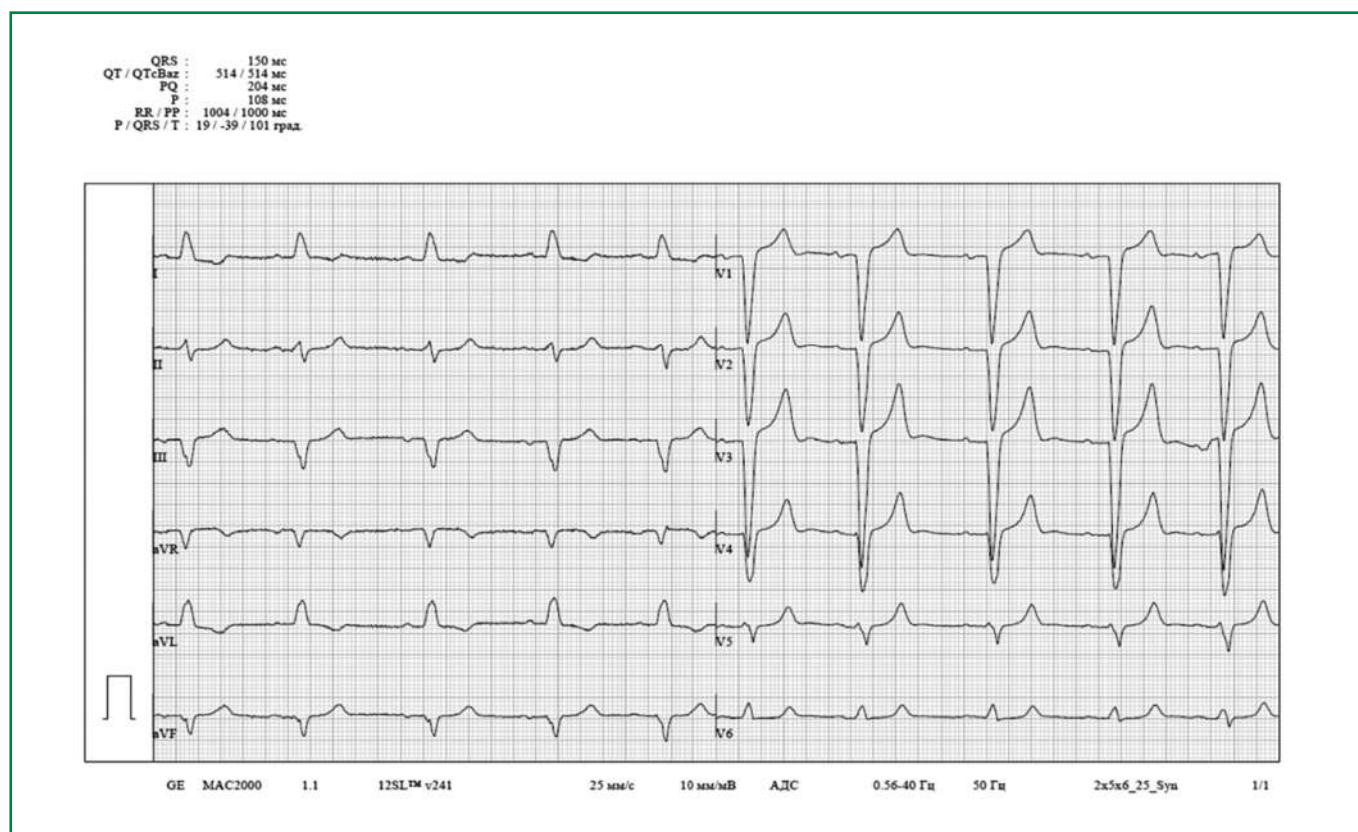


Рисунок 3. ЭКГ пациентки от 06.07.2023.

Ритм синусовый 60 в минуту. АВ-блокада 1 степени. Полная блокада левой ножки пучка Гиса.

хоактивных веществ отрицает. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям неотягощена, отмечает, что у сына в подростковом возрасте длительно фиксировалась выраженная протеинурия, был установлен первичный диагноз – гломерулонефрит, в дальнейшем нормальные анализы мочи, во взрослом возрасте не обследовался.

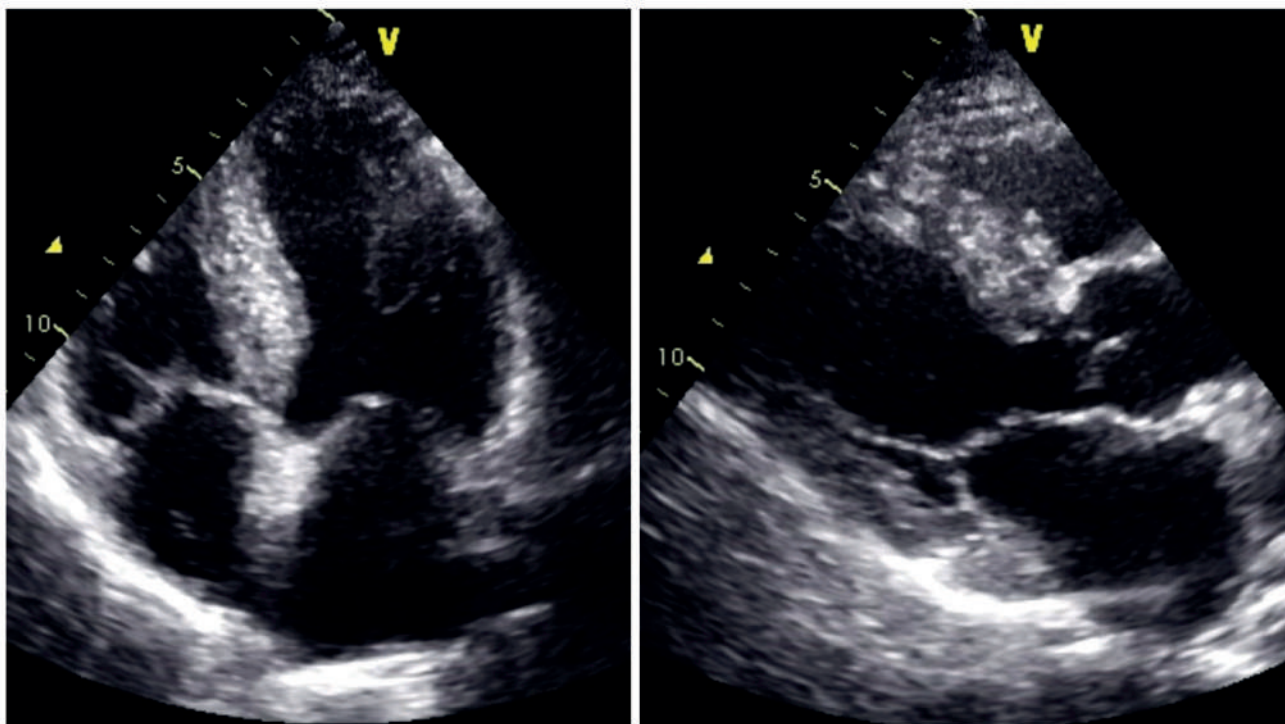
При физикальном осмотре: общее состояние удовлетворительное. Ожирение первой степени. Рост 166 см, вес 90 кг, индекс массы тела 32,7 кг/м<sup>2</sup>. Температура тела: 36,7 °C. Кожные покровы физиологической окраски, высыпаний нет. Периферические отеки отсутствуют, варикозные изменения нижних конечностей. Число дыханий 16 в мин. Сатурация 96% без инсuffляции кислорода. Дыхание везикулярное по всем полям, хрипов нет. Пульс ритмичный 63 в минуту. АД на левой руке 136/86 мм рт.ст. АД на правой руке 140/90 мм рт.ст. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. Верхушечный толчок пальпируется в 5-м межреберье на 1 см кнутри от левой срединно-ключичной линии. Шумы сердца не выслушиваются. Язык влажный, равномерно обложен белесоватым налетом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, увеличен в размере за счёт подкожной жировой клетчатки. Печень по краю рёберной дуги, мягкой консистенции.

В лабораторных исследованиях: в клиническом анализе крови без особенностей. Общий анализ

мочи в рамках нормы. Белок Бенс-Джонса в моче не обнаружен. Микроальбуминурия не выявлена. В развернутом биохимическом анализе крови: холестерин 6,92 ммоль/л, липопротеины высокой плотности 1,72 ммоль/л, липопротеины низкой плотности 4,61 ммоль/л, триглицериды 1,29 ммоль/л, мочевая кислота 472,8 мкмоль/л, NT-proBNP 53,6 пг/мл, тропонин I 3,6 нг/л, креатинин 90,2 мкмоль/л. Коагулограмма и концентрация электролитов без особенностей. Ревматоидный фактор 3,9 МЕ/мл, антитела к циклическому цитруллинированному пептиду <7,00 ЕД/мл, бета-2-микроглобулин 2 400 нг/мл в пределах референсных значений.

С целью исключения AL-амилоидоза исследованы сыворотка и моча пациентки на наличие легких цепей иммуноглобулинов, по рекомендации гематолога проведена трепанобиопсия для исключения миеломной болезни. Учитывая отсутствие изменений в проведенных исследованиях, убедительных данных за наличие самостоятельного заболевания системы кроветворения не выявлено.

При регистрации электрокардиограммы ритм синусовый, 60 в минуту, полная блокада левой ножки пучка Гиса (рис. 3). При проведении суточного мониторинга электрокардиограммы: синусовый ритм, синусовая аритмия. Минимальная ЧСС 50 уд./мин., максимальная ЧСС 83 уд./мин. Постоянно регистрировалась полная блокада левой



ЗС — задняя стенка, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖ — правый желудочек, ЭхоКГ — эхокардиография

Рисунок 4. Традиционная ЭхоКГ (В-модальный режим).

Слева: 4-камерная позиция апикального доступа (период изоволюметрического сокращения); справа: длинная ось ЛЖ парастернального доступа. Обращает на себя внимание асимметричная гипертрофия ЛЖ, преимущественно — МЖП (толщина стенки МЖП — до 19 мм, ЗС ЛЖ — до 14 мм, свободной стенки ПЖ — до 6 мм).

ножки пучка Гиса, 2458 суправентрикулярных экстрасистол. Зафиксирована переходящая АВ-блокада 1 степени. Пауз ритма (более 2,0 сек) не зарегистрировано.

Выполнена ЭхоКГ, по данным которой выявлена гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), толщина стенки межжелудочковой перегородки (МЖП) — до 19 мм, задней стенки ЛЖ — до 14 мм, свободной стенки правого желудочка (ПЖ) — до 6 мм. (рис. 4). Дисфункция митрального клапана, гемодинамически значимая. Дилатация полостей обоих предсердий. Глобальная систолическая функция ЛЖ удовлетворительная. Диастолическая дисфункция. Фракция выброса ЛЖ 67%. GLS — 16,3% (контракtilная дисфункция ЛЖ). Данные спектрекинга представлены на рис. 5.

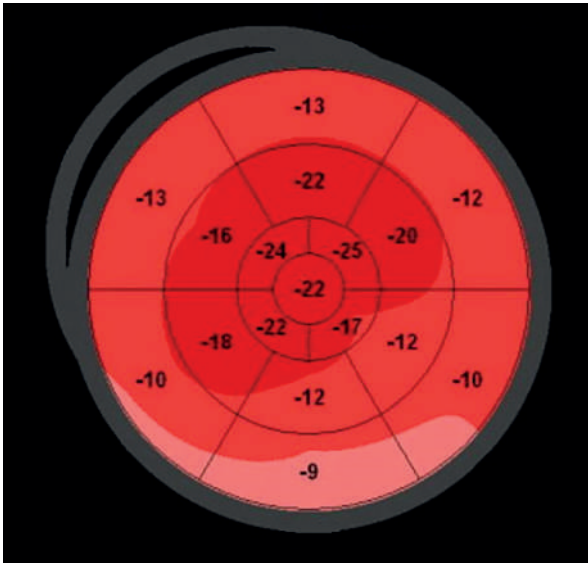
Характерный паттерн деформации миокарда ЛЖ, опорная точка алгоритма фенотипирования гипертрофии ЛЖ — mass-to-strain ratio (MSR)  $\geq 5,3$  [10,2 по нашим данным], LV ejection fraction-to-strain ratio (EFSR)  $>4,1$  [4,1 согласно нашим данным] позволили сделать заключение о высокой вероятности поражения сердца при амилоидозе в представленном клиническом случае.

Выполнена МРТ сердца с контрастным усилением: МР картина гипертрофии миокарда ЛЖ (толщина стенок ЛЖ в диастолу: перегородка до 21 мм, боковая стенка 12 мм. Конечный диастолический размер ЛЖ 38 мм, конечный систолический размер ЛЖ 23 мм, продольный размер ЛЖ 87 мм. Поперечный размер ПЖ в диастолу 93x45 мм. Продольный размер ПЖ 68 мм. Конечный диастолический объем ЛЖ 165 мл, конечный систолический объем ЛЖ 65 мл, масса миокарда ЛЖ 232 г. Убедительных данных за амилоидную кардиомиопатию на момент исследования не получено (рис. 6-9).

Проведен тест с 6 минутной ходьбой, пройдено 330 метров, что соответствует II ФК, тяжесть симптомов по шкале Борга 6-7 баллов.

При проведении активной ортостатической пробы отмечается нерезкое снижение систолического АД и диагностически значимое (более 10 мм рт.ст.) снижение диастолического АД, сопровождающееся недостаточным приростом ЧСС. Нарушений ритма и проводимости не индуцировано.

Пациентка была осмотрена врачом-неврологом на догоспитальном этапе, ранее специфическая терапия не назначалась. В динамике неврологом установ-



GLS — global longitudinal strain (глобальная продольная деформация), LS — longitudinal strain (продольная деформация), STE — speckle tracking echo (метод отслеживания движения пятен)

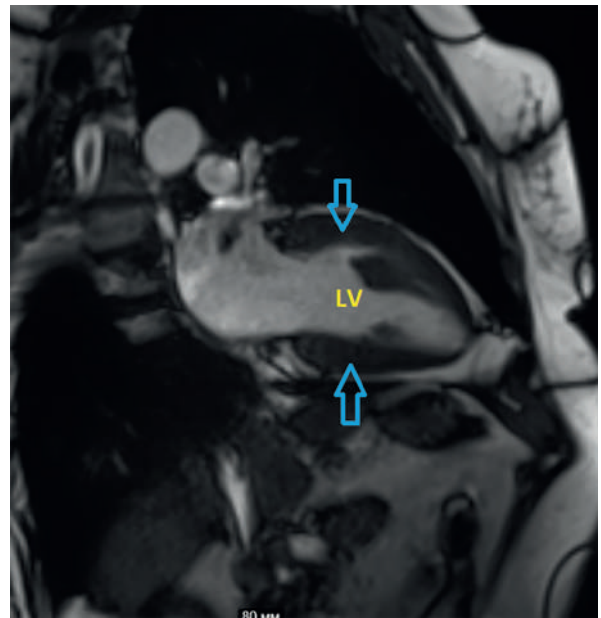
Рисунок 5. Использование метода STE.

Выявление паттерна 'cherry on top'/'cherry-like' ('вишня на торте'), характерного для поражения сердца при амилоидозе. GLS — 16,3%; LS базального уровня — 11,2%, LS среднего уровня — 16,7%, LS апикального уровня — 22,0%.

лен диагноз: "Симметричная дистальная сенсорная полиневропатия нижних конечностей. Двусторонний синдром карпальных каналов. Ортостатическая гипотензия". Клинические проявления согласуются с ATTR амилоидозом, рекомендована инициация терапии тафамидисом.

Так как коронарная ангиография рекомендуется для определения состояния коронарного русла у больных со слабовыраженными симптомами на фоне медикаментозной терапии, у которых данные неинвазивных методов исследования указывают на высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, нашей пациентке было проведено инвазивное исследование коронарных артерий. В проксимальном сегменте передней нисходящей артерии выявлен стеноз до 70%, проведена реваскуляризация для улучшения прогноза (имплантирован 1 стент с лекарственным покрытием).

Методом прямого секвенирования проведено исследование всей кодирующей последовательности и областей экзон-интронных соединений гена *TTR*, ответственного за развитие наследственного амилоидоза. В результате анализа в экзоне 2 гена *TTR* выявлен патогенный вариант с. 148G>A (p.(Val50Met), p.(V50M); устаревшее название мутации — Val30Met) в гетерозиготном состоянии. При последующем гене-



LV — левый желудочек, ЛЖ — левый желудочек

Рисунок 6. T2 изображение сердца пациентки в коронарной плоскости.

Толщина стенок левого желудочка в диастолу: перегородка до 21 мм, боковая стенка 12 мм, масса миокарда ЛЖ 232 г. (стрелками показан миокард левого желудочка).

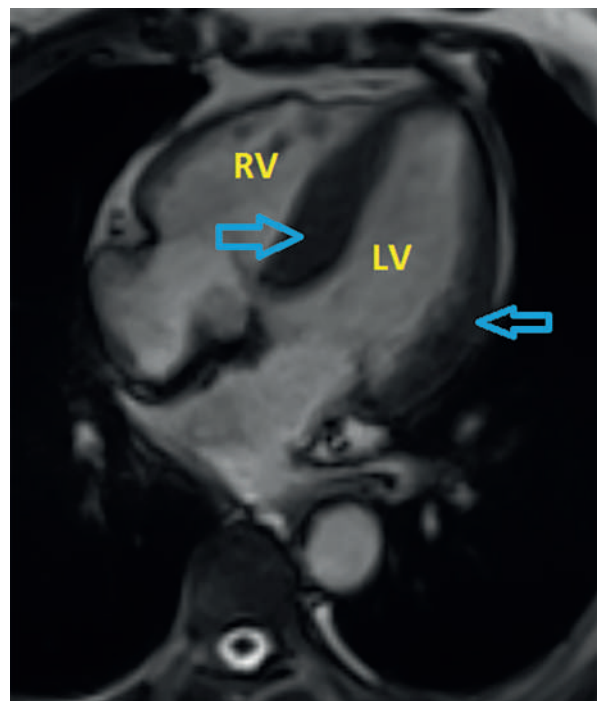


Рисунок 7. Четырехкамерная проекция сердца, гипертрофия миокарда в аксиальной плоскости. Стрелками показан миокард левого желудочка

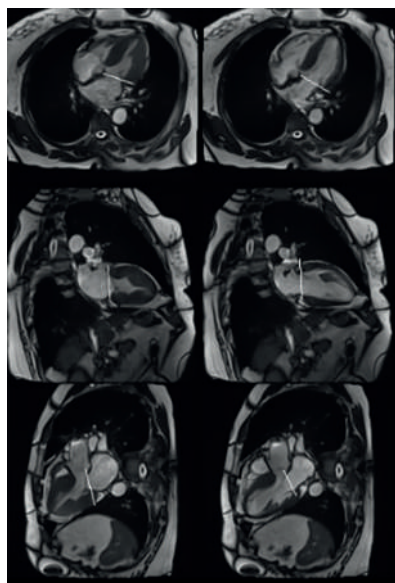


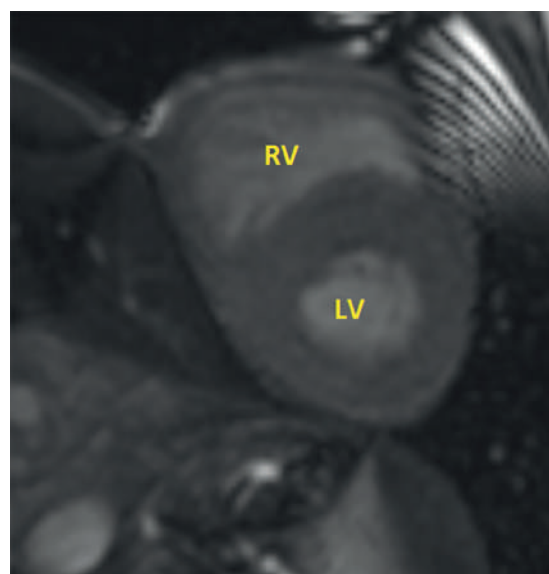
Рисунок 8. T2 изображения сердца в трех взаимно перпендикулярных плоскостях

тическом тестировании выявлено бессимптомное носительство такой же мутации у дочери, сына и внука пациентки.

В стационаре пациентка получала клопидогрел 75 мг 1 раз в сутки, ацетилсалициловую кислоту 100 мг 1 раз в сутки, лозартан 50 мг 2 раза в сутки, гидрохлоротиазид 25 мг 1 раз в сутки, спиронолактон 50 мг 1 раз в сутки, atorvastatin 40 мг 1 раз в сутки, аллопуринол 100 мг 1 раз в сутки, пантопразол 20 мг 1 раз в сутки. Бета-адреноблокаторы не назначены в связи с неудовлетворительной переносимостью препаратов данной группы. От блокаторов рецепторов ангиотензина II не удалось отказаться в связи трудностью контроля течения гипертонической болезни.

В динамике через 3 недели интенсивность одышки снизилась, повысилась толерантность к физическим нагрузкам, типичной ангинозной боли не описывала, что отчасти может быть объяснено выполненным стентированием, тем не менее большая часть жалоб была разрешена симптоматической терапией. Пациентка выписана и маршрутизирована в экспертный центр по амилоидозу сердца на базе ФГБУ "НМИЦ кардиологии" Минздрава России.

Установлен диагноз: "Транстриретиновый амилоидоз (ATTR) с преимущественным поражением сердца, периферической нервной системы (симметричная дистальная сенсорная полиневропатия нижних конечностей, двусторонний синдром карпальных каналов), вегетативной нервной системы. Нарушение проведения сердца: полная блокада левой ножки пучка Гиса, преходящая АВ-блокада 1 степени. Недостаточность митрального клапана 2 степени. ХСН с сохраненной ФВ (61%), IIA стадии, ФК II".



LV — левый желудочек, RV — правый желудочек

Рисунок 9. Отсроченное контрастирование. При проведении МРТ отсутствовало отсроченное контрастирование гадолинием.

## Обсуждение

Стоит отметить, что у нашей пациентки постепенно появлялись так называемые "красные флаги", диспепсический синдром сопровождал её длительно, в 2014 г. манифестировали симптомы карпального синдрома обеих верхних конечностей, клиника сердечной недостаточности в виде диспноэ стала очевидна с 2018 г., плохая переносимость бета-адреноблокаторов отмечена с 2022 г., ортостатическая гипотензия диагностирована при настоящей госпитализации. Таким образом заподозрить при должной осведомленности системный амилоидоз было возможно около 10 лет назад на этапе подготовки к нейрохирургическому вмешательству на конечностях.

ЭхоКГ — малозатратное, доступное, относительно быстрое по времени выполнения исследование, в сравнении с большинством других методов визуализации. В тоже время диагностика поражения сердца с применением традиционной ЭхоКГ при амилоидозе представляет собой достаточно сложную задачу: заболевание может подражать различным более распространенным сердечно-сосудистым заболеваниям (гипертоническая болезнь с увеличением массы миокарда и гипертрофией ЛЖ, гипертрофическая кардиомиопатия, гемодинамически значимый аортальный стеноз) [11]. На современном этапе развития визуализирующих техник возможно применение метода отслеживания движения пятен (speckle tracking echo, STE) с поиском паттерна 'cherry on top'/'cherry-like' ('вишня на торте') [11]. С другой стороны, только его использования может быть недостаточно. А. Ferkh и соавт. предложили алгоритм дифференциальной диагностики фенотипов гипертрофии ЛЖ по данным экспертной ЭхоКГ (шаг 1 — MSR, шаг 2 — amyloidosis index, AMYLI) [12].

По данным М. Fontana и соавт. у 13% пациентов с ATTR при проведении МРТ отсутствовало LGE, в связи с чем авторы предположили этапы прогрессирования амилоидоза миокарда с течением времени, выделив 3 этапа: отсутствие признаков LGE, но увеличение нативного T1 и внеклеточного объема (extracellular volume, ECV), дальнейшее увеличение T1 и ECV и появление субэндокардиального LGE, дальнейшее увеличение нативного T1 и ECV и прогрессирование до трансмуральной LGE. Переход на каждый следующий этап ассоциируется с утяжелением клинических проявлений и ухудшением прогноза пациентов. 39% пациентов без LGE имели ECV в диапазоне от 0,32 до 0,4, особенно у пациентов с AL-амилоидозом. Пациенты с ATTR предположительно также проходят через эти этапы, но данный факт не подтвержден клинически [13].

Сцинтиграфия костей, проводимая по некардиологическим причинам, может идентифицировать ATTR. S. Longhi с соавт. ретроспективно проанализи-

ровали 12400 сканирований костей с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом, выполненных по онкологическим (95%) или ревматологическим (5%) показаниям у людей в возрасте >65 лет. Неожданное поглощение РФП миокардом наблюдалось у 0,36% (n=45) пациентов, достигнув 1,4% среди мужчин в возрасте старше 80 лет. Пяти пациентам в конечном итоге был поставлен диагноз ATTRwt, а у 1 пациента был обнаружен ATTRv [14]. В нашем клиническом случае в результате генетического тестирования выявлена мутация с. 148G>A (p.(Val50Met), p. (V50M), выявленный вариант неоднократно описан при ATTRv [15].

Биопсия миокарда — методика, называемая ранее "золотым стандартом", но сопряженная с возможными осложнениями, постепенно уступает лидирующие позиции неинвазивным методам диагностики.

## Заключение

Представляется, что системный амилоидоз — проблема многих врачебных специальностей, он требует мультидисциплинарного подхода и преемственности. Данный клинический случай демонстрирует, что, несмотря на многообразные клинические проявления, которые могут стать поводом для обращения к врачам различных специальностей, клиническая настороженность и знание "красных флагов" амилоидоза имеют большое значение для своевременной диагностики данного заболевания. Кроме того, правильный вектор диагностического поиска может задать не обязательно врач-клиницист. Улучшение диагностики у пациентов данной группы позволит не только повысить выявляемость амилоидной кардиомиопатии, но и уменьшит сроки постановки правильного диагноза, что приведет к раннему назначению патогенетической терапии, когда она максимально эффективна.

**Отношения и Деятельность.** Нет.  
**Relationships and Activities.** None.

## References / Литература

1. Mankad AK, Shah KB. Transthyretin Cardiac Amyloidosis. Curr Cardiol Rep. 2017;19(10):97. DOI:10.1007/s11886-017-0911-5.
2. Tereshchenko SN, Zhirov IV, Moiseeva OM, et al. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis). Terapevticheskiy arkhiv. 2022;94(4):584-95 (In Russ.) [Терещенко С.Н., Жилов И.В., Моисеева О.М., и др. Практические рекомендации по диагностике транстиретинового амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП или транстиретинового амилоидоза сердца). Терапевтический архив. 2022;94(4):584-95]. DOI:10.26442/00403660.2022.04.2014653.
3. Nikiforova TV, Charaya KV, Shchekochikhin DYU, et al. Primary Data on ATTR-Amyloidosis Prevalence Among Elderly Patients With Left Ventricular Hypertrophy in Russia. Kardiologiya. 2024;64(4):54-60 (In Russ.) [Никифорова Т.В., Чарая К.В., Щечкохихин Д.Ю., и др. Первые данные о распространенности транстиретинового амилоидоза при гипертрофии левого желудочка в России. Кардиология. 2024;64(4):54-60]. DOI:10.18087/cardio.2024.4.n2611.
4. Dzung JN, Anderson LJ, Whelan CJ, et al. Cardiac transthyretin amyloidosis. Heart. 2012;98(21):1546-54. DOI:10.1136/heartjnl-2012-301924.
5. Hawkins PN, Ando Y, Dispenzeri A, et al. Evolving landscape in the management of transthyretin amyloidosis. Ann Med. 2015;47(8):625-38. DOI:10.3109/07853890.2015.1068949.
6. Nasonova SN, Zhirov IV, Magomedov MM, et al. Experience with tafamidis in a patient with transthyretin amyloidosis. Kardiologiya. 2020;60(3):155-60 (In Russ.) [Насонова С.Н., Жилов И.В., Магомедов М.М., и др. Опыт применения тафамидиса у пациентки с транстиретиновым амилоидозом. Кардиология. 2020;60(3):155-60]. DOI:10.18087/cardio.2020.3.n824.
7. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018;379(11):1007-16. DOI:10.1056/NEJMoa1805689.
8. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. J Am Coll Cardiol. 2008;51(10):1022-30. DOI:10.1016/j.jacc.2007.10.049.
9. Zhao L, Tian Z, Fang Q. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance for patients with suspected cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2016;16(1):129. DOI:10.1186/s12872-016-0311-6.

10. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, 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;42(16):1554-68. DOI:10.1093/eurheartj/ehab072.
11. Kiotsekoglou A, Saha SK, Nanda NC, et al. Echocardiographic diagnosis of cardiac amyloidosis: Does the masquerader require only a 'cherry on top'? *Echocardiography*. 2020;37(11):1713-5. DOI:10.1111/echo.14952.
12. Ferkh A, Tjahjadi C, Stefani L, et al. Cardiac "hypertrophy" phenotyping: differentiating aetiologies with increased left ventricular wall thickness on echocardiography. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1183485. DOI:10.3389/fcvm.2023.1183485.
13. Fontana M, Pica S, Reant P, et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis. *Circulation*. 2015;132(16):1570-9. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016567.
14. Longhi S, Guidalotti PL, Quarta CC, et al. Identification of TTR-Related Subclinical Amyloidosis With <sup>99m</sup>Tc-DPD Scintigraphy. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2014;7(5):531-2. DOI:10.1016/j.jcmg.2014.03.004.
15. Gudkova AY, Amelin AV, Krutikov AN, et al. Val30Met-transferrin amyloid polyneuropathy and cardiomyopathy (review of literature and case report). *Consilium Medicum*. 2017;19(12):109-16 (In Russ.) [Гудкова А.Я., Амелин А.В., Крутиков А.Н., и др. Val30Met-трансфериновая амилоидная полиневропатия и кардиомиопатия (обзор литературы и клиническое наблюдение). *Consilium Medicum*. 2017; 19(12):109-16]. DOI:10.26442/2075-1753\_19.12.109-116.

Сведения об Авторах/About the Authors

**Ведерников Артем Андреевич** [Artyom A. Vedernikov]  
ORCID 0009-0002-1297-5035

**Межонов Евгений Михайлович** [Evgeny M. Mezhonov]  
eLibrary SPIN 2935-9617, ORCID 0000-0002-6086-4578

**Шишков Никита Евгеньевич** [Nikita E. Shirokov]  
eLibrary SPIN 7866-2505, ORCID 0000-0002-4325-2633

**Балина Валентина Александровна** [Valentina A. Balina]  
eLibrary SPIN 5578-6762, ORCID 0009-0005-2586-9217

**Рейтблат Олег Маркович** [Oleg M. Reitblat]  
eLibrary SPIN 7436-8578, ORCID 0000-0002-9407-5497

**Тэффенберг Дмитрий Вадимович** [Dmitry V. Teffenberg]  
eLibrary SPIN 5054-5118, ORCID 0000-0001-5193-5218

**Шалаев Сергей Васильевич** [Sergey V. Shalaev]  
eLibrary SPIN 5285-0082, ORCID 0000-0003-2724-4016