



УДК 616.12-003.821-07:616-006.48
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-204-207>

Клинический случай амилоидоза сердца, ассоциированного с миеломной болезнью

Цой Е.И., Роговская Ю.В., Демьянов С.В., Рябов В.В.

*Научно-исследовательский институт (НИИ) кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук
Россия, 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111А*

РЕЗЮМЕ

Данный клинический случай демонстрирует сложность своевременной прижизненной диагностики амилоидоза сердца и подбора адекватной медикаментозной терапии, что связано не только с ограниченными возможностями установления точного диагноза и отсутствия в большинстве случаев специфического лечения, но и с поздним обращением пациентов за медицинской помощью. Таким образом, разработка и усовершенствование неинвазивных скрининговых методов обследования позволят выявлять патологию на более ранних этапах с возможностью подбора эффективных препаратов, а в ряде случаев – трансплантации сердца.

Ключевые слова: амилоидоз, миеломная болезнь, рестриктивная кардиомиопатия, эндомиокардиальная биопсия.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Для цитирования: Цой Е.И., Роговская Ю.В., Демьянов С.В., Рябов В.В. Клинический случай амилоидоза сердца, ассоциированного с миеломной болезнью. *Бюллетень сибирской медицины*. 2020; 19 (2): 204–207. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-204-207>.

The clinical case of cardiac amyloidosis associated with multiple myeloma

Tsoi E.I., Rogovskaya Yu.V., Demyanov S.V., Ryabov V.V.

*Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences
111A, Kievskaya Str., Tomsk, 634012, Russian Federation*

ABSTRACT

This clinical case demonstrates the difficulty of timely intravital diagnosis of cardiac amyloidosis and the prescription of adequate drug therapy which is associated not only with the limited possibilities of establishing a correct diagnosis and the absence of specific treatment in most cases, but also with a delay in seeking medical care. Thus, development and improvement of non-invasive screening methods of examination will allow to identify this pathology at earlier stages with a possibility of prescribing effective drugs and performing heart transplantation in some cases.

✉ Цой Екатерина Игоревна, e-mail: haksen_sgmu@mail.ru.

Key words: amyloidosis, multiple myeloma, restrictive cardiomyopathy, endomyocardial biopsy.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

For citation: Tsoi E.I., Rogovskaya Yu.V., Demyanov S.V., Ryabov V.V. The clinical case of cardiac amyloidosis associated with multiple myeloma. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020; 19 (2): 204–207. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2020-2-204-207>.

ВВЕДЕНИЕ

Амилоидоз – группа заболеваний с разнообразными клиническими проявлениями, характеризующаяся внеклеточным отложением нерастворимых патологических фибриллярных белков [1]. Впервые патология была описана Боне в XVII в., в середине XIX в. Р. Вирхов применил термин «амилоид», а в 1937 г. Аткинсон обнаружил амилоидоз у пациентов с миеломной болезнью [1, 2].

В настоящее время известно четыре теории амилоидогенеза: теория локального клеточного генеза G. Teilm, иммунологическая теория Лешке – Леттерера, теория диспротеиноза V. Cagli и мутационная, но ни одна из них не объясняет органоспецифичность и локализованность поражения [3]. Классификация амилоидоза базируется на определении типа амилоида (А) и белка-предшественника (А – амилоидный А-протеин, L – легкие цепи иммуноглобулинов, TTR – транстиретин и др.). Клинически выделяют генерализованные и локальные формы [1, 3]. Наиболее распространенным видом амилоидоза с вовлечением сердца является AL [4]. Различают идиопатический AL амилоидоз и ассоциированный с различными видами моноклональных дискразий плазматических клеток, включая миеломную болезнь и некоторые другие моноклональные гаммапатии [5].

Ввиду поздней манифестации заболевания клинические проявления весьма разнообразны, симулируют под сопутствующую патологию (ишемическая болезнь сердца, болезнь Альцгеймера, почечная недостаточность и др.). Это обуславливает несвоевременную постановку диагноза и отсутствие необходимого лечения, особенно у лиц пожилого и старческого возраста [6, 7]. Так, выделяют часто встречающиеся симптомы: пониженное артериальное давление с синкопальными состояниями, хроническая сердечная недостаточность с признаками застоя в обоих кругах кровообращения, кардиалгии [7].

Наряду с рутинными методами исследования внедрение неинвазивных скрининговых методов speckle tracking, эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии сердца позволило чаще выявлять случаи амилоидоза [8, 9].

Сегодня активно разрабатываются способы определения биомаркеров амилоидоза в периферической крови. Эндомиокардиальная биопсия с последующим гистохимическим исследованием является единственным методом определения вида амилоидоза, что позволяет назначить своевременную адекватную медикаментозную терапию [10]. Ниже представлен клинический случай амилоидоза сердца, ассоциированный с миеломной болезнью и подтвержденный морфологическим исследованием.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка С., 67 лет, госпитализирована в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ 12.12.2017 с жалобами на одышку смешанного характера при интенсивной физической нагрузке, купирующуюся покоем. Тиреоидэктомия по поводу диффузного токсического зоба проведена в 2007 г., эутиреоз (L-тироксин 100 мкг). Эпизоды неритмичного сердцебиения, фибрилляция предсердий не регистрировались. Алопеция в течение 3 лет. Хронический бронхит. Потеря массы тела на 13 кг за последние 6 мес.

В анамнезе: 11.2017 экстренно госпитализировалась в районную больницу с подозрением на острый коронарный синдром с атипичной клиникой и снижением вольтажа QRS комплексов на электрокардиограмме (ЭКГ). Лабораторная диагностика не подтвердила инфаркт миокарда, но по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлены гипокинезы нижних сегментов. Состояние осложнилось отеком легких, двусторонним гидротораксом, хронической сердечной недостаточностью ПБ.

Стандартное медикаментозное лечение не приводило к положительной динамике, пациентка переведена в НИИ кардиологии. Отклонения в показателях крови, мочи представлены в табл. 1, данные ЭхоКГ – в табл. 2, ультразвукового исследования почек – в табл. 3. Объективно: АД 90/60 мм рт. ст., гепатомегалия, отеки голеней. На ЭКГ синусовая тахикардия

(частота сердечных сокращений 104 уд./мин), снижение вольтажа зубцов комплекса QRS. В лабораторных анализах – данные за миеломную болезнь. С целью верификации ранее диагностированного инфаркта миокарда выполнена инвазивная коронарная ангиография, венечного атеросклероза не выявлено. Учитывая имеющийся рестриктивный паттерн трансмитрального кровотока и структурного состояния левого желудочка, незначительный ответ на медикаментозное лечение, заподозрена болезнь накопления. Проведена магнитно-резонансная томография, которая позволила визуализировать как ишемическое, так и неишемическое (амилоидоз/гликогеноз) повреждения на фоне дистрофии миокарда (рис.). Была выполнена эндомикардиальная биопсия правого желудочка: ШИК-позитивная субстанция в интерстиции и эндокарде, определяются отложения амилоида.

На основании всех данных удалось верифицировать диагноз вторичного амилоидоза сердца, вероятно AL типа, ассоциированного с миеломной болезнью. На фоне терапии бета-адреноблокатором, ингибитором ангиотензин-превращающего фермента, диуретиками гидроторакс купирован, сохранялась стойкая гипотония, выраженная слабость, инсомния, отсутствие аппетита. Пациентка была переведена в отделение нефрологии и хронического гемодиализа, где выполнялась трепанобиопсия костного мозга, подтверждена миеломная болезнь и амилоидоз почек. Гидроторакс и гидроперикард в палате интенсивной терапии рецидивировали, нарастала слабость, кахексия, гипотония, рецидивировал отек легких. Больная умерла 08.01.2018.

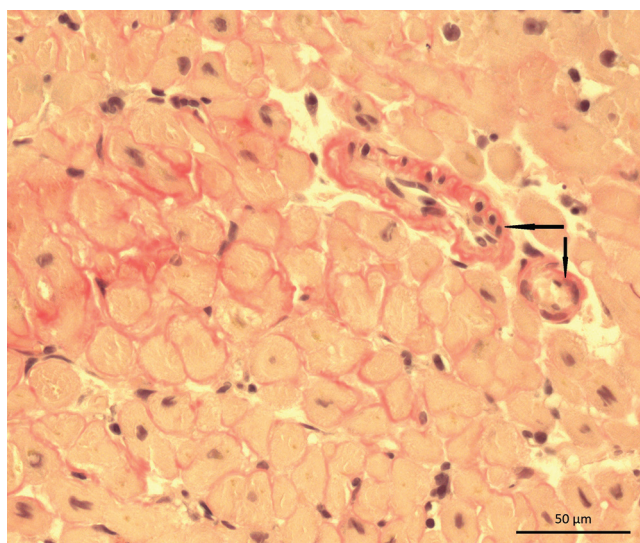


Рисунок. Биопсия миокарда

Таблица 1

Анализ крови и мочи		
Показатель	Данные на 12.12.2017	Норма
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,8	4,0–9,0
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,03	3,9–4,7
Гемоглобин, г/л	163	120–140
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	6	2–20
Креатинфосфокиназа-МВ, ед/л	22	0–25
Креатинин, мкмоль/л	72	53–97
Мочевина, ммоль/л	5,9	2,2–7,2
Холестерин, ммоль/л	5,9	3,5–5,2
Общий белок, г/л	49	64–83
С-реактивный белок, мг/л	4,0	0–10,0
Калий, ммоль/л	3,8	3,5–5,1
Лейкоциты в п/зр	10–12	0–3
Белок в моче, г/л	5	0–0,08
Белок Бенс – Джонса	+++	–
Суточная экскреция белка, г/сут	4,98	0–0,14

Таблица 2

Эхокардиографическое исследование		
Показатель	Данные на 12.12.2017	Норма
Левое предсердие, мм	50 × 64	43 × 49
Правое предсердие, мм	47 × 61	43 × 49
Объем левого предсердия, мл	100,8	20–59
Объем правого предсердия, мл	97	19–64
Конечно-диастолический размер левого желудочка, мл	41	50–112
Конечно-систолический размер левого желудочка, мл	18	12–41
Конечно-диастолический размер правого желудочка, мм	33	36–51
Конечно-систолический размер правого желудочка, мм	21	21–34
Фракция выброса левого желудочка (В), %	60	55–78
Ударный объем левого желудочка, мл	27	39–74
Сердечный индекс, л/мин/м ²	1,9	1,7–4,5
Межжелудочковая перегородка, мм	16	6,4–9,2
Задняя стенка левого желудочка, мм	16	6,4–9,2
Масса миокарда, г	200	Менее 146
Индекс массы миокарда, г/м ²	136	44–100
Систолическое давление в правом желудочке, мм рт. ст.	52	20–32
Нижняя полая вена, мм	23	<21
Е/А	2	0,62–1,39
Е/е'	21	<8

Таблица 3

Ультразвуковое исследование почек (данные на 18.12.2017)			
Показатель	Справа	Слева	Норма
Длина, мм	107	101	90–120
Ширина, мм	60	52	45–60
Толщина паренхимы, мм	13,7	12	12–20
Киста	12 мм	–	–

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует сложность своевременной прижизненной диагностики амилоидоза и подбора адекватной медикаментозной терапии, что связано не только с ограниченными возможностями установления точного диагноза и отсутствия в большинстве случаев специфического лечения, но и с поздним обращением пациентов за медицинской помощью. Таким образом, разработка и усовершенствование неинвазивных скрининговых методов обследования позволят выявлять патологию на более ранних этапах с возможностью подбора эффективных препаратов, а в ряде случаев – трансплантации сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козловская Л.В., Рамеев В.В. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению системного амилоидоза (AA, AL). *Научное общество нефрологов России*. 2014; 30.
2. Нонка Т.Г., Репин А.Н. Возможности диагностики и лечения амилоидоза сердца. *Клиническая медицина*. 2015; 93 (4): 66–73.
3. Козлов В.А., Сапожников С.П., Шептухина А.И., Голенков А.В. Сравнительный анализ различных моделей амилоидоза. *Вестник РАМН*. 2015; 70 (1): 5–11. DOI: 10.15690/vramn.v70i1.1225.
4. Martinez-Naharro A., Hawkins P.N., Fontana M. Cardiac amyloidosis. *Clinical Medicine*. 2018; 18 (2): s30–s35. DOI: 10.7861/clinmedicine.18-2s-s30.
5. Смирнова Е.А., Абдурахманова Э.К., Филоненко С.П. Системный ал-амилоидоз: трудности диагноза (обзор литературы и собственные данные). *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2016; 24 (3): 141–153.
6. Козырев К.М., Цуцаев А.К., Козырева С.М., Контаев Р.В., Панагов З.Г., Лалиева З.Э. Структурно-функциональная характеристика сенильной амилоидной кардиопатии и полиорганного амилоидоза (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2017; 24 (1): 229–236.
7. Благова О.В., Недоступ А.В., Седов В.П., Коган Е.А., Паша С.П., Гагарина Н.В., Алиева И.Н., Седов А.В., Царгородцев Д.А., Куликова В.А., Шепелева Н.Е., Саркисова Н.Д. Клинические маски амилоидоза с поражением сердца: особенности диагностики на современном этапе. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 22 (2): 68–79. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-2-68-79.
8. Никифоров В.С., Никищенко Ю.В. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017; 13 (2): 248–255. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255.
9. Promislow S.J., Ruddy T.D. The evolving landscape of nuclear imaging in cardiac amyloidosis. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2018; 27: 210–214. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.10.006.
10. Luciani M., Troncone L., Monte F.D. Current and future circulating biomarkers for cardiac amyloidosis. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018: 1–9. DOI: 10.1038/aps.2018.38.

Сведения об авторах

Цой Екатерина Игоревна, мл. науч. сотрудник, отделение неотложной кардиологии, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0001-9857-4368.

Роговская Юлия Викторовна, канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0001-5553-7831.

Демьянов Сергей Витальевич, канд. мед. наук, зав. отделением неотложной кардиологии, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0002-3047-5387.

Рябов Вячеслав Валерьевич, д-р мед. наук, руководитель отделения неотложной кардиологии, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск. ORCID 0000-0002-4358-7329.

(✉) Цой Екатерина Игоревна, e-mail: haksen_sgmu@mail.ru.

Поступила в редакцию 11.06.2019

Подписана в печать 25.12.2019