

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО АМИЛОИДОЗА С ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЦА И ПЕРИКАРДА В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА

Демко И. В.¹, Пелиновская Л. И.¹, Мосина В. А.¹, Крапошина А. Ю.¹, Гордеева Н. В.¹, Соловьева И. А.¹, Рязанов А. Е.²

В статье описан клинический случай первичного амилоидоза с поражением сердца и перикарда, проявляющийся тяжелой, резистентной к лечению, сердечной недостаточностью. Демонстрация данного клинического случая свидетельствует о том, что диагностика амилоидоза и ведение пациентов, страдающих этим заболеванием, представляет собой непростую задачу в практике кардиолога. Связано это с его редкой распространенностью, отсутствием патогномичных симптомов в клинической картине и при поздней диагностике отсутствием должного эффекта от проводимого современного лечения.

Российский кардиологический журнал 2017, 2 (142): 103–105
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-2-103-105>

Ключевые слова: амилоидоз, сердце, кардиомиопатия, перикардит, гипертрофия миокарда, сердечная недостаточность.

¹ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск; ²КГБУЗ Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия.

Демко И. В. — профессор, д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ПО, Пелиновская Л. И. — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, Мосина В. А. — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, Крапошина А. Ю.* — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, Гордеева Н. В. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, Соловьева И. А. — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, Рязанов А. Е. — зав. кардиологическим отделением № 1.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
angelina-maria@inbox.ru

ФК — функциональный класс, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 12.01.2017
 Рецензия получена 13.01.2017
 Принята к публикации 20.01.2017

CASE OF PRIMARY AMYLOIDOSIS WITH INVOLVEMENT OF THE HEART AND PERICARDIUM IN CARDIOLOGY PRACTICE

Demko I. V.¹, Pelinovskaya L. I.¹, Mosina V. A.¹, Kraposhina A. Yu.¹, Gordeeva N. V.¹, Solovyova I. A.¹, Ryazanov A. E.²

In the article, a case presented of primary amyloidosis of the heart and pericardium, with severe resistant heart failure. That kind of case witnesses that diagnostics and management of patients with this disease, is a complicated issue in cardiology practice. That is related to its rarity, absence of key symptoms in clinical practice and delayed diagnostics with lack of expected efficacy of modern treatment.

Russ J Cardiol, 2 (142): 103–105
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-2-103-105>

Key words: amyloidosis, heart, cardiomyopathy, pericarditis, myocardial hypertrophy, heart failure.

¹V. F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk;
²Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia.

Амилоидоз — это группа заболеваний, общим признаком которых является внеклеточное отложение в органах и тканях особого белка β-фибрилярной структуры — амилоида. При системном амилоидозе сердце является доминирующим органом-мишенью, также встречается изолированное поражение сердца при локальных формах заболевания [1, 2]. Существуют конкретные типы амилоида, обладающие специфичностью к сердцу: амилоидоз легких цепей (AL), сенильный системный амилоидоз (SSA) и семейный амилоидоз (FAP) [3].

В настоящее время в связи с внедрением высокочувствительных методов лабораторной диагностики (иммунофиксация, определение свободных легких цепей) амилоидоз сердца выявляется чаще [4, 5]. Однако, учитывая неспецифичность симптомов заболевания, малую настороженность среди врачей в отношении амилоидоза и полиорганность поражения, системный амилоидоз и амилоидоз сердца, в частности, продолжает относиться к трудно диагностируемым заболеваниям [4–7]. Поэтому при неясной и резистент-

ной к лечению хронической сердечной недостаточности в схему дифференциального диагноза следует включать и амилоидное поражение сердца [4]. К сожалению, при поздней диагностике общая тяжесть состояния этих пациентов не позволяет проводить им современное эффективное лечение (интенсивная химиотерапия с трансплантацией стволовых клеток, трансплантация органов: сердца, печени или почек) [5].

В связи с вышесказанным представляется интересным клинический случай прижизненной диагностики первичного амилоидоза с поражением сердца и перикарда.

Больная О., 1961г рождения поступала в течение 2016г в отделение кардиологии трижды. Причиной госпитализации, как часто бывает при первичном амилоидозе сердца, была картина сердечной недостаточности, протекающая в основном с признаками правожелудочковой недостаточности. Основными жалобами больной были одышка, чувство распирания в правом подреберье, отеки ног, колющего характера боли в прекардиальной области, не связанные с нагрузкой, и голо-



Рис. 1. Эхокардиография больной О. Парастеральное сечение по длинной оси. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Дилатация левого предсердия.

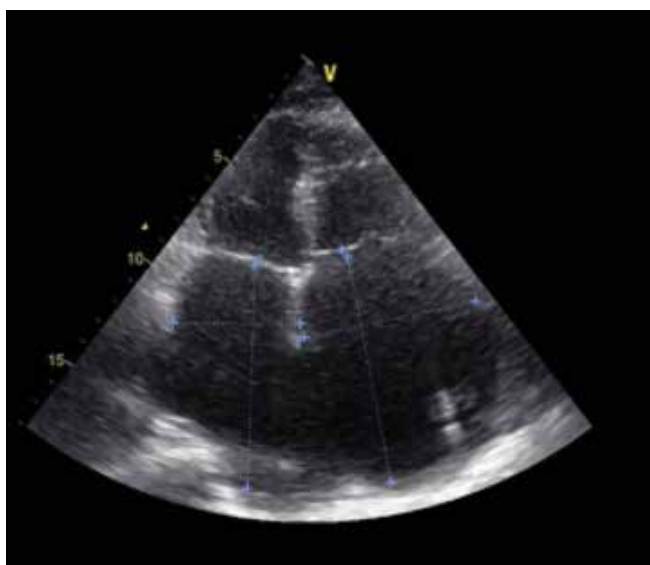
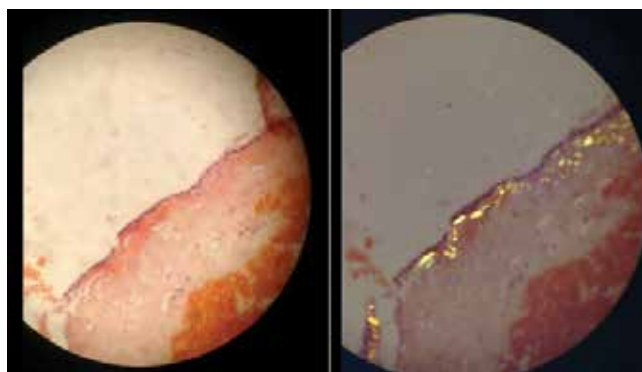


Рис. 2. Апикальная четырехкамерная позиция. Выявляется резкая дилатация обоих предсердий, гипертрофия межжелудочковой перегородки.

вокружение, которое возникало при эпизодах частого снижения артериального давления до 90-85/60 мм рт.ст. Из анамнеза известно, что на протяжении предыдущего года у больной рецидивировала клиника экссудативного перикардита, по поводу которого была проведена субтотальная резекция перикарда в конце 2015г. Перед операцией больной была проведена диагностическая коронарография, позволившая исключить ишемическую болезнь сердца. Во время операции хирурги обратили внимание и описали значительное уменьшение в размерах полостей правого и особенно левого желудочков и увеличение размеров правого предсердия. Аналогичные изменения фиксировались двукратно при описании ЭхоКГ до операции: дилатация левого предсердия в “М” режиме — 5,6 см, в “В” режиме 5,5*7,9 см, правого предсердия в “М” режиме 5,8 см, в “В” режиме 6,0*9,2 см. Полости левого и правого желудочка не рас-



А

Б

Рис. 3 (А, Б). А. Фрагменты биоптата перикарда. Окраска конго-красным. Б. Фрагменты биоптата перикарда. Окраска конго-красным в поляризованном свете при поляризующей микроскопии.

ширены. Сократимость левого желудочка удовлетворительная. Выявлены утолщение межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, неравномерное утолщение перикарда за счет плотного наложения фибрина. Систолическое давление в легочной артерии 35 мм рт.ст. Сделано заключение о диагностике рестриктивной кардиомиопатии и экссудативного перикардита. Результат патогистологического исследования перикарда после операции был кратким: данных за опухолевой процесс, специфическое воспаление перикарда не выявлено. Этиологическая причина рестриктивной кардиомиопатии в период госпитализации в 2015г не обсуждалась, перикардит расценен как проявление хронической сердечной недостаточности, по поводу которой больная получала стандартное лечение.

Фибрилляция предсердий у больной диагностирована за 8 лет до появления клиники амилоидоза и носит семейный характер. Ей страдает мать больной, брат и сестра. В 2009г больной проведена имплантация ЭКС Philos SR, последние два года больная получает варфарин.

В период второй госпитализации в апреле 2016г больная предъявляла жалобы на выраженную одышку, массивные отеки ног, слабость. Состояние больной было тяжелым. При осмотре — кожа чистая, обычной окраски, отеки ног до уровня колен, периферические лимфатические узлы не увеличены, определялся умеренно выраженный асцит. Артериальное давление 90/60 мм — 84/58 мм рт.ст. Тоны сердца ритмичные с частотой 76-82 в минуту, шумы не выслушивались. Частота дыхания в положении сидя — 24 в минуту. Притупление перкуторного звука над нижними отделами легких с обеих сторон, здесь же ослабление везикулярного дыхания. Пальпировалась печень, выступая на 5-6 см ниже края реберной дуги, плотно-эластической консистенции. Селезенка не пальпировалась. По результатам неврологического осмотра данных за периферическую нейропатию не получено. СОЭ — 8 мм/час, лейкоциты — $4,88 \times 10^9/\text{л}$; эритроциты $4,41 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb 130 г/л. Анализы мочи без

патологии, показатели азотистого обмена не изменены. ЭКГ — ритм кардиостимулятора. На протяжении всего периода холтеровского мониторирования регистрировался ритм электрокардиостимулятора с частотой 69–85 уд./мин., средняя частота — 70 уд./мин. Эхокардиография повторно зафиксировала выраженную дилатацию обоих предсердий, гипертрофию межжелудочковой перегородки, впервые описана неоднородная “зернистая структура” миокарда (рис. 1, 2). УЗИ внутренних органов выявило увеличение в размерах печени, наличие небольшого количества жидкости в плевральных полостях и брюшной полости, спленомегалия не описана.

Были проведены исследования, позволившие исключить такие причины рестриктивной кардиомиопатии как гемохроматоз (нормальный уровень сывороточного железа, ферритина, отсутствие специфических изменений кожи, печени), саркоидоз (отсутствие лимфоаденопатии), болезнь Леффлера (отсутствие гиперэозинофильного синдрома), склеродермия. Было решено обратиться в патологоанатомическое бюро с просьбой поднять из архива оставленные после операции 4 микропрепарата и провести целенаправленно исследования для подтверждения амилоидоза. Микроскопическое исследование проводилось после дополнительной селективной окраски препаратов конго красным в поляризованном свете. Заключение: “Препараты хорошего качества. В представленных стеклах серийные срезы ткани перикарда с выраженными расстройствами кровообращения, умеренными склеротическими изменениями. Под мезотелием отмечается отложение гомогенных безъядерных эозинофильных масс, при окраске конго рот выявлено окрашивание данных масс в кирпично-красный цвет. При исследовании тех же участков в поляризованном свете описанные отложения демонстрируют свечение яблочно-зеленого света. Заключение: положительные результаты дополнительных исследований позволяют высказаться в пользу диагностики амилоидоза” (рис. 3). Отсутствие хронического воспалительного процесса, опухолевого процесса, признаков миеломной болезни (при цитологии костного мозга плазматочной инфильтрации не выявлено) позволили исключить вторичный амилоидоз и миеломную болезнь и остановиться на диагно-

стике первичного амилоидоза, как причины рестриктивной кардиомиопатии и поражения перикарда. Но и само клиническое течение болезни, протекающее изолированно с поражением сердца и перикарда, было типичным для первичного амилоидоза. Заключительный диагноз был сформулирован следующим образом: системный первичный амилоидоз с поражением сердца по типу рестриктивной кардиомиопатии, перикарда с клиникой рецидивирующего экссудативного перикардита. Фон болезни — идиопатическая фибрилляция предсердий, постоянная форма. Осложнение — сердечная недостаточность, стадия 2Б (NYHA, III ФК).

Начато проведение курса полихимиотерапии по самой распространенной схеме лечения первичного амилоидоза: программа МР (мелфалан в дозе 9 мг/м² (алкеран 0,002 по 2 таблетки 3 раза в день), с 1-го по 4-й дни курса лечения + преднизолон 100 мг внутрь (или дексаметазон 20 мг в/в капельно)) — 1 раз в 4 недели. Больная перенесла хорошо 2 курса лечения и была выписана с рекомендацией оценки эффекта терапии после 3-го и 4-го курсов терапии в амбулаторных условиях. Однако улучшения в течении заболевания не произошло и после 4 курса лечения сердечная недостаточность неуклонно прогрессирует. Больная была вновь госпитализирована для проведения терапии сердечной недостаточности с включением в лечение активной терапии диуретиками.

В заключение подчеркнем, что первичный амилоидоз с поражением сердца является тяжелой патологией с высоким уровнем летальности. Его очень трудно диагностировать и лечить. Наиболее ценным и объективным методом диагностики является биопсия и исследование гистологического материала органов и тканей с окраской конго красным с последующим исследованием в поляризованном свете. Следует помнить, что все пациенты с кардиальной патологией, протекающей с клиникой сердечной недостаточности неясной этиологии, требуют проведения полноценной дифференциальной диагностики с включением в план обследования при необходимости и столь редкой патологии как амилоидоз сердца, подробного обследования с применением современных наиболее доказательных для диагностики амилоидоза методов исследования.

Литература

1. Shchadnaya SI, Parkhomenko YuV, Belozertseva LV, et al. Amyloidosis masks. Sovremennye problemy revmatologii 2012; 4(4): 32-42. Russian (Щадная СИ, Пархоменко ЮВ, Белозерцева ЛВ и др. Маски амилоидоза. Современные проблемы ревматологии 2012; 4(4): 32-42).
2. Zhdanova EA, Gudkova KV, Rameev VV, et al. Sovremennye predstavleniya ob amiloidoze serdca. Kardiologiya 2013; 12: 70-8. Russian (Жданова ЕА, Гудкова КВ, Рамеев ВВ и др. Современные представления об амилоидозе сердца. Кардиология 2013; 12: 70-8).
3. Volkova EN, Posnenkova OM, Popova YuV, et al. Clinical case of the advanced form of primary amyloidosis with a heart lesion. Byulleten' meditsinskih internet-konferentsiy 2014; 4(9): 1038-41. Russian (Волкова ЕН, Посненкова ОМ, Попова ЮВ и др. Клинический случай запущенной формы первичного амилоидоза с поражением сердца. Бюллетень медицинских интернет-конференций 2014; 4(9): 1038-41).
4. Novikova ON, Rudenko EA, Alekseeva NV, et al. Difficulties of diagnostics of an amyloid cardiopathy. A case from practice. Klinicheskaya praktika 2014; 1(17): 38-43. Russian (Новикова ОН, Руденко ЕА, Алексеева НВ и др. Сложности диагностики амилоидной кардиопатии. Случай из практики. Клиническая практика 2014; 1(17): 38-43).
5. Uholkina GB, Kuchin GA, Bychkova OP, et al. Amyloidosis of the heart in clinical practice. Zhurnal serdechnaya nedostatochnost' 2016; 1: 57-68. Russian (Ухолкина ГБ, Кучин ГА, Бычкова ОП и др. Амилоидоз сердца в клинической практике. Журнал сердечная недостаточность 2016; 1: 57-68).
6. Gillmore JD, Wechale A, Bird J, et al. Guidelines on the diagnosis and investigation of AL amyloidosis. Br J Haematol 2015; 168(2): 207-18.
7. Tereshchenko YuA, Panchenko TL, Matveeva IV. Primary amyloidosis: the difficulties of diagnosis. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie 2010; 5(65): 73-6. Russian (Терещенко ЮА, Панченко ТЛ, Матвеева ИВ. Первичный амилоидоз: трудности диагноза. Сибирское медицинское обозрение 2010; (65): 73-6).