

Сравнение амилоидоза сердца и гипертрофической кардиомиопатии: ретроспективный анализ особенностей поражения сердца и почек

Резник Е. В.^{1,2}, Нгуен Т. Л.¹, Кудрявцева М. М.³, Голухов Г. Н.²

Цель. Определить особенности, помогающие дифференциальной диагностике этих двух состояний, путем анализа клинических, электро-, эхокардиографических и лабораторных данных у пациентов с системным амилоидозом и гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП).

Материал и методы. Обследовали 38 больных с амилоидозом сердца и 80 больных ГКМП.

Результаты. Было обнаружено, что симметричность утолщения стенки левого желудочка (ЛЖ), зернистый и блестящий вид миокарда и утолщение створок клапанов сердца являются лучшими кардиальными предикторами, а возраст выше 63 лет, снижение скорости клубочковой фильтрации и протеинурия являются лучшими внекардиальными предикторами амилоидоза сердца, тогда как низкий вольтаж комплексов QRS и перикардиальный выпот имели меньшее клиническое значение. Переднесистолическое движение передней створки митрального клапана, асимметричное утолщение стенки ЛЖ и электрокардиографические признаки гипертрофии ЛЖ с высокой вероятностью свидетельствовали о ГКМП.

Заключение. Таким образом, стандартные неинвазивные методы могут быть полезны для выявления инфильтративного процесса в миокарде и дифференциальной диагностики амилоидоза сердца и ГКМП.

Ключевые слова: амилоидоз, гипертрофическая кардиомиопатия, электрокардиограмма, скорость клубочковой фильтрации, протеинурия, эхокардиография, дифференциальная диагностика.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ города Москвы "Городская клиническая больница № 31" Департамента здравоохранения города Москвы, Москва; ³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Москва, Россия.

Резник Е. В.* — д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, врач-кардиолог, терапевт, врач функциональной диагностики, ORCID: 0000-0001-7479-418X, Нгуен Т. Л. — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета, ORCID: 0000-0002-8856-4542, Кудрявцева М. М. — м.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-8846-8481, Голухов Г. Н. — президент ГБУЗ ГКБ № 31 ДЗМ, зам. председателя Общественного совета при Департаменте здравоохранения города Москвы, ORCID: 0000-0002-0161-005X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

elenaesnik@gmail.com

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, ОБТЛЖ — обструкция выносящего тракта левого желудочка, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 20.04.2023

Рецензия получена 24.05.2023

Принята к публикации 25.06.2023



Для цитирования: Резник Е. В., Нгуен Т. Л., Кудрявцева М. М., Голухов Г. Н. Сравнение амилоидоза сердца и гипертрофической кардиомиопатии: ретроспективный анализ особенностей поражения сердца и почек. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(11):5444. doi:10.15829/1560-4071-2023-5444. EDN STVNBB

Comparison of cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy: retrospective analysis of cardiac and kidney lesion

Reznik E. V.^{1,2}, Nguyen T. L.¹, Kudryavtseva M. M.³, Golukhov G. N.²

Cardiac amyloidosis performance is in many ways similar to hypertrophic cardiomyopathy (HCM), and therefore it is extremely difficult to distinguish these two diseases in practice. The present study was performed to identify features that aid in the differential diagnosis by analyzing clinical, electrocardiographic, echocardiographic and laboratory data in patients with systemic amyloidosis and HCM. In the study, 38 patients with cardiac amyloidosis and 80 patients with HCM were examined. It was found that symmetrical left ventricular (LV) wall thickening, granular and sparkling appearance of the myocardium and thickened heart valves were the best cardiac predictors, and age above 63 years, decreased glomerular filtration rate and proteinuria were the best non-cardiac predictors of cardiac amyloidosis, whereas low QRS voltage and pericardial effusion were of less clinical significance. Systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet, asymmetric LV wall thickening, and electrocardiographic signs of LV hypertrophy were highly suggestive of HCM. Thus, standard noninvasive methods may be useful for identifying myocardial infiltrative processes and differentiating cardiac amyloidosis from HCM.

Keywords: amyloidosis, hypertrophic cardiomyopathy, electrocardiography, glomerular filtration rate, proteinuria, echocardiography, differential diagnosis.

Relationships and Activities: none.

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ²City Clinical Hospital № 31, Moscow; ³National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia.

Reznik E. V.* ORCID: 0000-0001-7479-418X, Nguyen T. L. ORCID: 0000-0002-8856-4542, Kudryavtseva M. M. ORCID: 0000-0001-8846-8481, Golukhov G. N. ORCID: 0000-0002-0161-005X.

*Corresponding author: elenaesnik@gmail.com

Received: 20.04.2023 **Revision Received:** 24.05.2023 **Accepted:** 25.06.2023

For citation: Reznik E. V., Nguyen T. L., Kudryavtseva M. M., Golukhov G. N. Comparison of cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy: retrospective analysis of cardiac and kidney lesion. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(11):5444. doi:10.15829/1560-4071-2023-5444. EDN STVNBB

Ключевые моменты

- Картина амилоидоза сердца во многом сходна с проявлениями гипертрофической кардиомиопатии.
- Симметричность утолщения стенки левого желудочка, зернистый и блестящий вид миокарда и утолщение створок клапанов сердца являются лучшими кардиальными предикторами амилоидоза сердца.
- Возраст старше 63 лет, снижение скорости клубочковой фильтрации и протеинурия являются лучшими внекардиальными предикторами амилоидоза сердца.

Key messages

- Cardiac amyloidosis performance is in many ways similar to hypertrophic cardiomyopathy.
- Symmetrical left ventricular wall thickening, granular and sparkling appearance of the myocardium and thickened heart valves were the best cardiac predictors of cardiac amyloidosis.
- Age above 63 years, decreased glomerular filtration rate, and proteinuria are the best noncardiac predictors of cardiac amyloidosis.

Амилоидоз сердца (амилоидная кардиомиопатия) часто является нераспознанной причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) и увеличения массы миокарда (псевдогипертрофии) левого желудочка (ЛЖ). Амилоидная кардиомиопатия может имитировать другие сердечно-сосудистые заболевания, в т.ч. гипертрофическую кардиомиопатию (ГКМП), рестриктивную кардиомиопатию и другие инфильтративные заболевания сердца [1, 2]. Показано, что у 5% больных с диагностированной ГКМП утолщение стенки ЛЖ обусловлено амилоидозом [1]. Появление новых методов патогенетической терапии амилоидоза сердца открыло новую эру ранней диагностики заболевания и улучшения прогноза этих пациентов. Ряд кардиальных и экстракардиальных проявлений системного амилоидоза может усилить клиническую настороженность и способствовать направлению пациента на обследование с целью подтверждения диагноза. Таким образом, дифференциальная диагностика амилоидоза сердца и ГКМП и ранняя верификация амилоидоза имеют решающее значение для замедления патологического процесса и профилактики необратимого поражения различных органов и полиорганной недостаточности.

Материал и методы

Пациенты. В исследование были включены 38 пациентов (65,8% женщин, 34,2% мужчин) с амилоидозом сердца. Возраст больных колебался от 37 до 98 лет (здесь и далее результаты представлены как медиана, в скобках указан интерквартильный размах — возраст 72,5 (64-84) лет). Амилоидоз был диагностирован инвазивно при выявлении амилоида в биоптатах (эндомиокардиальную биопсию не проводили). В соответствии с международным золотым стандартом исследуемые образцы, помимо стандартной окраски гематоксилином-эозином, были окрашены Конго красным и исследованы в поляризованном свете.

Типирование амилоида по техническим причинам проведено лишь в 26,3% случаев. Критериями диагностики системного амилоидоза являлись морфологически доказанный амилоидоз в биоптатах двух и более локализаций. При его наличии в сочетании с клинико-инструментальной картиной кардиального поражения верифицировали амилоидоз сердца [3].

В группу сравнения были включены 80 пациентов (43,7% женщин, 56,3% мужчин) с ГКМП в возрасте от 16 до 80 лет (медиана возраста 57 (48,5-63) лет), диагностированной в многопрофильном стационаре. Диагноз был поставлен на основании эхокардиографического (ЭхоКГ) обнаружения гипертрофированного ЛЖ (с утолщением стенки ≥ 12 мм) при отсутствии патологии, которая могла бы привести к развитию гипертрофии [4].

Электрокардиография. Электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях регистрировали со стандартной чувствительностью 10 мм = 1 мВ. Оценены критерии Корнелла, Соколова-Лайона и вольтаж зубцов ЭКГ. Низким считался вольтаж в отведениях от конечностей < 5 мм или в прекардиальных < 10 мм. QRS комплексы желудочкового происхождения, артефакты из анализа исключались.

Эхокардиография. Был проведен ретроспективный анализ результатов ЭхоКГ исследования (В-и М-режим, постоянно-волновая и импульсно-волновая доплерография). Измерения проводились в соответствии со стандартами Американского общества эхокардиографии [5]. Особое внимание уделялось эхогенности и толщине миокарда, размеру полостей, толщине створок и движению клапанов, наличию перикардиального выпота. Сильно отражающие эхосигналы миокарда определялись как четкие и очень яркие эхосигналы, которые сохранялись в различных проекциях или углах, а также при достаточно низких настройках усиления, чтобы полностью исключить эхосигналы окружающих эндо- и миокарда [5].

Для оценки функционального состояния почек была рассчитана скорость клубочковой фильтрации

Таблица 1

Сравнение показателей групп пациентов с амилоидозом сердца и ГКМП

Показатели	Амилоидоз сердца (n=38)	ГКМП (n=80)	Достоверность
Пол, % муж.	34,2	56,3	$\chi^2=3,88$; df=1; P=0,049
Возраст, годы	72,5 (64-84)	57 (48,5-63)	P<0,001
Артериальная гипертензия, %	81,6	53,8	$\chi^2=11,26$; df=1; P=0,001
Сахарный диабет, %	36,8	17,5	$\chi^2=6,16$; df=1; P=0,013
ХСН, %	71,1	77,6	P>0,05
ХСН III-IV ФК, %	81,5	31,3	$\chi^2=9,15$; df=1; P=0,002
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	34,2	15	$\chi^2=5,74$; df=1; P=0,017
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	21,2 (13,1-40)	65 (56-78,8)	P<0,001
Ортостатическая гипотония, %	13,2	1,3	$\chi^2=7,57$; df=1; P=0,013
Протеинурия, г/л	1,1 (0,5-3,0)	0,3 (0,1-1)	P<0,01
Фракция выброса ЛЖ, %	55 (44,5-55)	63 (55-70)	P>0,05
ОВТЛЖ, %	0	64,1	P<0,001
Симметричное утолщение стенки ЛЖ, %	100	22,1	P<0,001
Зернистость миокарда, %	30	0	$\chi^2=17,09$; df=1; P=0,001
Кальциноз, утолщение створок, %	50	16,3	$\chi^2=11,41$; df=1; P=0,002
Фибрилляция предсердий, %	44,7	45	P>0,2
Нарушение проводимости, %	26,3	36,3	P>0,4
Низкий вольтаж на ЭКГ, %	42,3	1,3	$\chi^2=20,09$; df=1; p=0,001
Гидроперикард, %	28,9	12,5	$\chi^2=6,34$; df=2; P=0,032
Гидроторакс, %	45,7	6,4	$\chi^2=25,79$; df=2; P<0,001
Признаки легочной гипертензии, %	77,8	35	$\chi^2=9,86$; df=1; P=0,002

Примечание: переменные представлены в виде медианы значения или процента пациентов.

Сокращения: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, ОВТЛЖ — обструкция выносящего тракта левого желудочка, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма.

(СКФ) по формуле CKD-EPI [6]. Проведена оценка наличия и степени выраженности протеинурии по результатам общего анализа мочи.

Статистика. Статистическая обработка проводилась с помощью программы SPSS 26. Поскольку часть полученных данных не подчинялась закону нормального распределения, применяли непараметрические методы. Центральная тенденция и дисперсия признака представлены как медиана и интерквартильный размах (указан в скобках). Оценку межгрупповых различий в двух независимых группах проводили с помощью критерия Манна-Уитни. При анализе качественных данных определяли абсолютную и относительную частоту для каждого значения признака. При сравнении относительных частот признака в двух группах и коэффициентов корреляций производилась проверка гипотез об их равенстве с помощью двустороннего критерия статистической значимости. Для сопоставления групп по качественному признаку использовали критерий хи-квадрат (метод максимального правдоподобия).

Результаты

При сравнении группы больных с амилоидозом сердца с группой больных с ГКМП выявлено, что у больных с амилоидозом достоверно чаще имеются

данные: женский пол, старший возраст, перенесенный инфаркт миокарда, сахарный диабет, артериальная гипертензия в анамнезе. У больных с амилоидозом значительно чаще встречаются ХСН III-IV функционального класса, ортостатическая гипотония, низкие значения СКФ, умеренная протеинурия (табл. 1).

По данным ЭКГ низкий вольтаж наблюдался у 11 (43,3%) больных амилоидозом и только у 1 (1,3%) больного ГКМП. Гипертрофия ЛЖ по вольтажным критериям была обнаружена у 36 (48%) больных с ГКМП, но ни у одного из больных амилоидозом.

Асимметричное утолщение перегородки (соотношение толщина перегородки/толщина задней стенки >1,3) не наблюдалось у больных с системным амилоидозом, но имело место у 62 (77,5%) пациентов с ГКМП.

Утолщение створок или кальциноз клапана/клапанов сердца наблюдались у 10 (50%) больных амилоидозом и у 13 (16,3%) пациентов ГКМП: поражение одного клапана — у 7 (35%) и 5 (6,3%), поражение двух и более клапанов — у 3 (15%) и 8 (10%), соответственно. Утолщение/кальциноз наиболее выражен в области комиссур аортального клапана, в то время как створки митрального и трикуспидального клапанов утолщаются более диффузно. Подвижность клапанов не была нарушена во всех случаях.

Таблица 2

Чувствительность и специфичность признаков
двух сравнительных групп

Показатели	Пороговое значение	Специфичность, %	Чувствительность, %
Женский пол		56,3	63,2
Возраст, годы	63,5 года	76,2	81,6
	65,5 лет	80	76,3
Симметричное утолщение стенки ЛЖ, %		77,9	100
ХСН III-IV ФК, %		68,7	81,5
Инфаркт миокарда в анамнезе		85	34,2
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	47,1	83,3	84,5
	34	66,7	98,6
Ортостатическая гипотония		98,7	13,2
Протеинурия, г/л	0,32	94,1	78,6
	1,1	98,5	46,4
Отсутствие ОВТЛЖ, %		64,1	100
Низкий вольтаж на ЭКГ		98,7	42,3
Зернистость миокарда, %		100	30
Кальциноз/утолщение створок, %		83,7	50
Гидроперикард, %		87,5	28,9
Гидроторакс, %		93,6	45,7
Признаки легочной гипертензии при неинвазивной оценке, %		65	77,8

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, ОВТЛЖ — обструкция выносящего тракта левого желудочка, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма.

Признаки "зернистости" миокарда наблюдались исключительно при амилоидозе у 6 (30%) пациентов. Ни у одного пациента с ГКМП не было гиперэхогенности миокарда.

Переднее систолическое движение митрального клапана наблюдалось у 38 (47,5%) пациентов и только при ГКМП.

У 11 (28,9%) больных амилоидозом и у 9 (12,5%) больных ГКМП имелся перикардиальный выпот, но количество жидкости было небольшим (кроме одного пациента с амилоидозом, у которого выявлен гемоперикард с тампонадой сердца).

При амилоидозе сердца у пациентов достоверно чаще встречаются такие признаки, как симметричное утолщение стенки ЛЖ, гидроторакс, гидроперикард, легочная гипертензия, кальциноз/утолщение створок клапанного аппарата сердца (особенно, створок митрального и аортального клапанов) (табл. 1).

В таблице 2 показана чувствительность и специфичность значимых исследованных переменных. Мы выявили, что наличие низкого вольтаж комплекса QRS на ЭКГ, зернистости миокарда при проведении

ЭхоКГ, ортостатической гипотензии, гидроторакса высоко специфичны для амилоидоза сердца и позволяют отличить его от ГКМП (специфичность >90%, табл. 2). Однако такие признаки обладают низкой чувствительностью (<50%) и не могут использоваться для исключения амилоидоза при их отсутствии.

Наоборот, симметричное утолщение стенки ЛЖ, отсутствие обструкции выносящего тракта ЛЖ (ОВТЛЖ) и снижение СКФ <34 мл/мин/1,73 м² обладают высокой чувствительностью, при их отсутствии вероятность наличия амилоидоза невысокая. Но при присутствии таких признаков наличие амилоидоза неоднозначно (специфичность <80%).

Также выявили, что сахарный диабет и артериальная гипертензия часто являются сопутствующими заболеваниями обеих патологий, но при амилоидозе сердца встречаются достоверно чаще. Дополнительно фибрилляция предсердий, ХСН, нарушение проводимости являются частыми осложнениями для обеих патологий с примерно одинаковой частотой встречаемости (табл. 1).

Возраст постановки диагноза для пациентов с амилоидозом сердца достоверно выше, чем для пациентов с ГКМП, при пороговом значении >63,5 года он обладает чувствительностью 81,6% и специфичностью 76,2% по ROC-кривой вероятности диагностики амилоидоза; при пороговом значении >65,5 лет чувствительность несколько снижается (76,3%), а специфичность повышается до 80%. Похожие результаты получены при анализе показателей СКФ и протеинурии двух групп пациентов. СКФ и протеинурия с пороговым значением 47 мл мин/1,73 м² и 0,32 г/л мочи соответственно, вместе с возрастом обладают хорошей чувствительностью и специфичностью для предсказания наличия амилоидоза сердца в отличие от ГКМП.

Чтобы уменьшить количество переменных и оценить их относительную предсказательную способность, они были введены в модель регрессии Кокса. После обратного исключения, оставались 3 переменные — возраст пациента, уровень протеинурии и СКФ. Прогностическая модель для дифференциальной диагностики амилоидоза сердца и ГКМП у пациентов с утолщением стенки ЛЖ, исходя из значений этих факторов:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}},$$

$$z = 1,313 + 0,49 \cdot A - 2,674 \cdot B - 1,671 \cdot C,$$

где: p — вероятность исключения амилоидоза сердца; А: СКФ пациента (мл/мин/1,73 м²), В: возраст >63,5 года (0 — нет; 1 — есть), С: протеинурия (г/л).

При пороговом значении P<0,5 логистическая функция прогнозировала амилоидоз с точностью 88,9%. При P>0,5 она прогнозировала ГКМП с точностью 93,7%. В целом функция обладает точностью 92,2% (рис. 1).

Таким образом, возраст пациента, уровень протеинурии и уровень СКФ показали себя как лучшие независимые предикторы диагностики амилоидоза в отличие от ГКМП у больных с утолщением стенки ЛЖ ≥ 12 мм.

Обсуждение

При системном амилоидозе может поражаться практически любой орган, чаще всего сердце (70-80% при AL-амилоидозе, 15-25% при ATTR-амилоидозе) и почки (100% при AA-амилоидозе, 80-90% при AL-амилоидозе) [1].

Хотя ранее амилоидоз сердца считался редким заболеванием, в последние годы его все чаще признают частой причиной ХСН и смертности. Амилоидоз сердца может симулировать многие другие сердечные заболевания, включая ГКМП. Важность ранней диагностики амилоидоза нельзя переоценить, учитывая, что при отсутствии лечения медиана выживаемости от дебюта ХСН составляет примерно 6 мес. для пациентов с AL-амилоидозом, но современные методы лечения могут перевести болезнь в длительную ремиссию и продлить жизнь на много лет [7, 8].

Возраст на момент постановки диагноза имеет важную роль в дифференциальной диагностике амилоидоза сердца и ГКМП. Пациенты, у которых ГКМП диагностирована в позднем возрасте, представляют собой группу повышенного риска амилоидоза сердца, т.к. с возрастом частота амилоидоза сердца значительно возрастает. Недавно результаты Международного регистра SHaRe (Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry), в который включено

7286 пациентов с ГКМП, диагностированной в период с 1961 по 2019гг, показали, что средний возраст на момент постановки диагноза ГКМП неуклонно растет, частота диагностики среди пациентов старше 60 лет увеличилась с 9,2% до 2000г до 31,8% после 2010г, при этом у пожилых чаще встречается спорадическая форма заболевания и не выявляется патологическая мутация (генотип-отрицательный статус) [9]. В исследовании, включавшем 343 пациента, направленных с первоначальным диагнозом ГКМП в возрасте ≥ 40 лет, амилоидоз сердца был наиболее частым фенотипом ГКМП, встречался в 9% случаев. Распространенность амилоидоза сердца линейно увеличивалась с возрастом постановки диагноза ГКМП, варьируя от 1% в возрасте 40-49 лет до 26% в возрасте старше 80 лет, при этом в подавляющем большинстве случаев при типировании был подтвержден ATTR-амилоидоз [10]. В проспективном исследовании среди 298 пациентов в возрасте старше 62 лет, с необъяснимым утолщением стенки ЛЖ, изначально интерпретированным как ГКМП, Damy T, et al. обнаружили 5% распространенность наследственного типа ATTR-амилоидоза, используя генетическое тестирование для поиска мутации в гене транстиретина, скинтиграфию костей и магнитно-резонансную томографию [11]. По результатам настоящего исследования, возраст больных выше 63,5 лет с чувствительностью 81,6% и специфичностью 76,2% позволял диагностировать амилоидоз сердца, а не ГКМП.

Изменения на ЭКГ характерны как для амилоидоза сердца, так для ГКМП, но не являются патогномоничными. Низкий вольтаж комплекса QRS на ЭКГ давно известен как специфичный признак амилоидоза сердца, но обладающий низкой чувствительностью. Большой перикардиальный выпот, ожирение, эмфизема легких и т.д. могут приводить к таким же ЭКГ изменениям, не связанным с отложением амилоида.

В нашем исследовании низкий вольтаж комплекса QRS на ЭКГ при амилоидозе сердца был зарегистрирован у большинства умерших больных [3]. Roberts WC, et al. сообщили, что ни у одного из пациентов с амилоидозом не было электрокардиографических признаков гипертрофии ЛЖ в последние 3 мес. их жизни, но у некоторых эта особенность проявлялась за год или более до смерти [12]. Следовательно, низкий вольтаж комплексов QRS ЭКГ может быть тревожным сигналом поздней стадии амилоидоза сердца. В то же время амилоидную инфильтрацию сердца нельзя исключить при наличии электрокардиографических признаков гипертрофии ЛЖ. При амилоидозе сердца нормальный или низкий вольтаж комплекса QRS часто сочетается с утолщением стенок желудочков по данным ЭхоКГ. Предположили, что отношение вольтажа к массе (масс-вольтажная диссоциация) может отражать тяжесть заболевания, тогда как незначительное или умеренное поражение

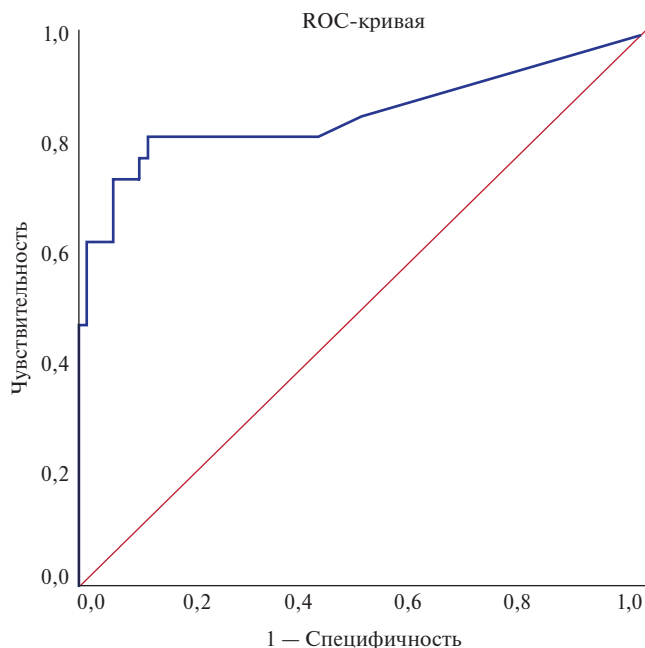


Рис. 1. ROC-кривая диагностики амилоидоза с помощью логистической функции P (достоверность $p < 0,001$).

сердца может сопровождаться нормальным или почти нормальным значением данного отношения.

Характерным ЭхоКГ признаком как амилоидоза сердца, так и ГКМП является увеличенная масса ЛЖ с обычной или уменьшенной полостью желудочка. Оба состояния могут проявлять большие индивидуальные вариации. При тщательном обследовании исключают артериальную гипертензию, врожденные или приобретенные пороки сердца как причину увеличения массы желудочков, однако амилоидоз может остаться незамеченным, если не будут выполнены соответствующие диагностические тесты. Асимметричное утолщение стенки ЛЖ является частой находкой при ГКМП, она реже встречается при амилоидозе сердца. В нашем исследовании специфичным признаком ГКМП явилось асимметричное утолщение стенки ЛЖ, которого не было ни у одного пациента с амилоидозом сердца. Хотя Martinez-Naharro A, et al. показали, что асимметричное утолщение стенки ЛЖ было наиболее частым паттерном ремоделирования желудочков при АТТР-амилоидозе сердца [13]. И ГКМП, и амилоидоз сердца могут проявляться равномерным утолщением миокарда. Следовательно, эта особенность полезна, но не помогает полностью дифференцировать оба эти состояния, особенно, у пожилых пациентов.

ОВТЛЖ, как и асимметричное утолщение стенки ЛЖ, была высокоспецифичным признаком ГКМП. В нашем исследовании она встречалась только у больных с ГКМП. В литературе были клинические случаи, при которых у пациентов с амилоидозом сердца развивается утолщение стенки ЛЖ с ОВТЛЖ [14]. То есть ОВТЛЖ не характерна для амилоидоза, ее наличие может снизить вероятность диагностики амилоидоза, но не полностью исключает ее.

Неоднородная, "зернистая" эхоструктура миокарда — ЭхоКГ-признак, хорошо известный как красный флаг диагностики амилоидоза сердца. Ее наличие подтверждает диагноз амилоидоза сердца и полностью исключает ГКМП, но ее отсутствие не исключает амилоидной кардиомиопатии. В настоящем исследовании было обнаружено, что повышенная эхогенность является важным предиктором амилоидоза. Важно помнить, что такая структура может встречаться и при других инфильтративных заболеваниях сердца [2].

Амилоид может инфильтрировать любые сердечно-сосудистые структуры, в т.ч. клапаны сердца, утолщение которых часто становится "красным флагом", вызывающим подозрение на амилоидоз. Подвижность створок клапанов, за исключением аортального, при этом обычно сохраняется, что показано в нашем исследовании. Аномально утолщенные створки клапанов, по-видимому, также полезны для дифференцирования амилоидоза сердца и ГКМП. Вероятно, отложение амилоида в створках клапанов с их утолщением является ключевым признаком инфильтрации сердца

амилоидом (иногда единственным) [15], степень выраженности утолщения створок клапанов может стать мерой инфильтративного поражения сердца.

Переднее систолическое движение митрального клапана обычно наблюдается при ГКМП, но оно присутствует не всегда, часто сопровождается ОВТЛЖ. Эта особенность была описана и при амилоидозе сердца, но в единичных случаях [14]. Она не наблюдалась ни у одного из пациентов с амилоидозом, и ее наличие убедительно свидетельствовало о ГКМП.

Перикардиальный выпот нередко обнаруживается у пациентов с амилоидозом сердца. Количество жидкости обычно невелико, причина ее накопления неизвестна, но, вероятно, связано с отложениями амилоида в эпикарде и перикарде. Перикардиальный выпот, при наличии, является красным флагом амилоидоза сердца, но поскольку он отсутствовал у большинства пациентов с амилоидозом в настоящем исследовании и не специфичен для только амилоидоза, он не оказался важным предиктором.

Среди внесердечных признаков, по результатам регрессионного анализа Кокса, СКФ, протеинурия и возраст являлись лучшими независимыми предикторами амилоидоза у пациентов с утолщением стенки ЛЖ. Амилоидоз представляет собой системное заболевание, при котором самым часто поражаемым органом, за исключением сердца, являются почки [1]. При наличии у больных с утолщением стенки ЛЖ нарушения функции почек, особенно если СКФ <47,1 мл/мин/1,73 м² и/или уровень протеинурии выше 0,32 г/л, необходимо проводить скрининг на амилоидоз.

Ограничения исследования. Поскольку наше исследование имело ретроспективный характер, ЭхоКГ была проведена лишь 20 (52,6% от всех) пациентам с системным амилоидозом. Данных по толщине правых отделов сердца, межпредсердной перегородки в медицинской документации представлено не было. У 12 (57,1%) пациентов при ЭхоКГ оценка диастолической функции ЛЖ не проводилась. Уровень N-концевого фрагмента промозгового натрийуретического пептида в сыворотке крови не определялся.

Заключение

Поскольку прогноз и терапевтические стратегии значительно различаются в зависимости от нозологии, дифференциальная диагностика амилоидоза сердца и ГКМП является сложной проблемой в клинической практике. Тщательное обследование пациентов с утолщением стенки ЛЖ и своевременное выявление красных флагов амилоидоза играет важную роль в диагностике и дифференциации двух патологических состояний.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Reznik EV, Nguyen TL, Stepanova EA, et al. Cardiac Amyloidosis: Internist and Cardiologist Insight. The Russian Archives of Internal Medicine. 2020;10(6):430-57. (In Russ.) Резник Е. В., Нгуен Т. Л., Степанова Е. А. и др. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога. Архив внутренней медицины. 2020;10:430-57. doi:10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457.
2. Reznik EV, Nguyen TL, Ustyuzhanin DV, et al. "Red flags" for diagnosing infiltrative heart diseases. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(1S):5259. (In Russ.) Резник Е. В., Нгуен Т. Л., Устюжанин Д. В. и др. "Красные флаги" диагностики инфильтративных заболеваний сердца. Российский кардиологический журнал. 2023;28(1S):5259. doi:10.15829/1560-4071-2023-5259.
3. Reznik EV, Nguyen TL, Stepanova EA, et al. Retrospective analysis of cardiovascular involvement in patients with systemic amyloidosis: 1. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(1):2496. (In Russ.) Резник Е. В., Степанова Е. А., Нгуен Т. Л. и др. Ретроспективный анализ поражения сердечно-сосудистой системы у больных системным амилоидозом: 1. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(1):2496. doi:10.15829/1728-8800-2021-2496.
4. Reznik EV, Nguyen TL, Dikaeva MS. Features of the diagnosis and course of hypertrophic cardiomyopathy in real clinical practice. Archive of internal medicine. 2023;13(3):181-95. (In Russ.) Резник Е. В., Нгуен Т. Л., Дикаева М. С. и др. Особенности диагностики и течения гипертрофической кардиомиопатии в реальной клинической практике. Архив внутренней медицины. 2023;13(3):181-95.
5. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2015;28:1-39.e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
6. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150:604-12. doi:10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
7. Baker KR. Light Chain Amyloidosis: Epidemiology, Staging, and Prognostication. Methodist DeBakey Cardiovasc J. 2022;18:27-35. doi:10.14797/mdcvj.1070.
8. Staron A, Zheng L, Doros G, et al. Marked progress in AL amyloidosis survival: a 40-year longitudinal natural history study. Blood Cancer J. 2021;11:1-10. doi:10.1038/s41408-021-00529-w.
9. Ho CY, Day SM, Ashley EA, et al. Genotype and Lifetime Burden of Disease in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). Circulation. 2018;138:1387-98. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200.
10. Maurizi N, Rella V, Fumagalli C, et al. Prevalence of cardiac amyloidosis among adult patients referred to tertiary centres with an initial diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2020;300:191-5. doi:10.1016/j.ijcard.2019.07.051.
11. Damy T, Costes B, Hagege AA, et al. Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness. Eur Heart J. 2016;37:1826-34. doi:10.1093/eurheartj/ehv583.
12. Roberts WC, Waller BF. Cardiac amyloidosis causing cardiac dysfunction: analysis of 54 necropsy patients. Am J Cardiol. 1983;52:137-46. doi:10.1016/0002-9149(83)90084-x.
13. Martinez-Naharro A, Treibel TA, Abdel-Gadir A, et al. Magnetic Resonance in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. Journal of the American College of Cardiology. 2017;70:466-77. doi:10.1016/j.jacc.2017.05.053.
14. Alelign Y, Cadeiras M, Gibson M, et al. Hypertrophic cardiomyopathy and cardiac amyloidosis-double jeopardy or just a phenocopy. Journal of the American College of Cardiology. 2021;77:1960. doi:10.1016/S0735-1097(21)03316-7.
15. Singal AK, Bansal R, Singh A, et al. Concomitant Transthyretin Amyloidosis and Severe Aortic Stenosis in Elderly Indian Population: A Pilot Study. JACC: CardioOncology. 2021;3:565-76. doi:10.1016/j.jacc.2021.08.008.