

Клинический случай: первичный амилоидоз с преимущественным поражением сердца

☞ Н.В. Орлова^{1, 3}, Л.В. Гундорова^{2, 3}, В.В. Кривоносов³,
И.И. Чукаева¹, М.В. Соловьева¹

¹ Кафедра поликлинической терапии № 2 Лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

² Городская клиническая больница № 68, Москва

³ Государственное казенное учреждение “Дирекция по обеспечению деятельности государственных учреждений здравоохранения ЮВАО” г. Москвы

В статье представлен клинический случай первичного амилоидоза с преимущественным поражением сердца. В клинической картине заболевания преобладала прогрессирующая диастолическая сердечная недостаточность. Несмотря на проведенное стентирование, состояние пациента прогрессивно ухудшалось. При аутопсии был установлен амилоидоз, подтвержденный гистологически. В работе проанализированы причины расхождения заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов, рассмотрены признаки поражения сердца и других органов при амилоидозе. Эти данные могут помочь установить правильный диагноз.

Ключевые слова: первичный амилоидоз, диастолическая сердечная недостаточность, гипертрофия левого желудочка.

Введение

Амилоидоз относится к заболеваниям, которые встречаются в клинической практике достаточно редко, поэтому представляется интересным клинический случай подтвержденного первичного амилоидоза с преимущественным поражением сердца.

Впервые амилоидоз был описан в 1842 г. К. Рокитанским, а автором термина “амилоид” является немецкий ученый Р. Вирхов. Амилоидоз – заболевание, в основе которого лежит нарушение белкового обмена, сопровождающееся образованием и отложением в тканях специфического белково-полисахаридного комплекса – амилоида. Выделяют амилоидоз первичный, вторичный, сенильный, опухолевидный, семейный, локальный (ограниченный) (таблица).

Контактная информация: Чукаева Ирина Ивановна, chukaeva@mail.ru

В настоящее время также выделяют $A\beta_2M$ (диализный) амилоидоз, при котором белком-предшественником является β_2 -микроглобулин (β_2M), который не

Классификация амилоидоза (ВОЗ, 1993 г.)

Тип	Белок-предшественник	Клиническая форма
AA	SAA (острофазовый белок)	Вторичный амилоидоз Периодическая болезнь Синдром Макла–Уэллса
AL	Легкие цепи иммуноглобулинов	Первичный амилоидоз Амилоидоз при миеломной болезни
ATTR	Транстретин	Семейная амилоидная полинейропатия Семейная амилоидная кардиомиопатия Системный старческий амилоидоз

фильтруется через диализные мембраны и задерживается в организме.

Точных данных о распространенности заболевания нет, так как чаще всего регистрируются случаи вторичного амилоидоза, в то время как наибольшее число диагностических ошибок относится к первичному амилоидозу. Это связано с тем, что амилоид может откладываться в любых органах и тканях, поэтому клиническая картина заболевания весьма разнообразна.

Клинический случай

Больной Ф., 74 лет, поступил в клинику с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, отечность голеней. В анамнезе более 10 лет гипертоническая болезнь с максимальными показателями **артериального давления** (АД) до 180/100 мм рт. ст.; на фоне приема нормодипина АД 130/90 мм рт. ст. В течение последних 2–3 лет отмечал одышку при умеренной физической нагрузке, купируемую в покое, снижение толерантности к физической нагрузке. Ухудшение самочувствия в течение месяца перед поступлением, когда резко снизилась толерантность к физической нагрузке и усилилась одышка, появились отеки нижних конечностей. Обратился к врачу поликлиники, были назначены энап, конкор, верошпирон. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии и наличием на **электрокардиограмме** (ЭКГ) изменений миокарда (инверсия зубцов Т в отведениях I, AVL неизвестной давности) был госпитализирован.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Умеренный цианоз губ, отеки нижней трети голеней и стоп, отеки в области мошонки. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений 20 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, **частота сердечных сокращений** (ЧСС) 80 уд/мин, АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень при пальпации плотная, с

острым краем, слабо болезненная, нижний край на 2 см ниже края реберной дуги.

В общем анализе крови: гемоглобин 119 г/л, гематокрит 34,2%, эритроциты $4,05 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $7,1 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула без изменений, СОЭ 26 мм/ч (ускоренная). В биохимическом анализе крови повышение мочевины до 17,9 ммоль/л и креатинина до 236,33 мкмоль/л. Общий анализ мочи без патологии. Рентгенография органов грудной клетки: свежих очаговых и инфильтративных теней в легких не выявлено. Легочный рисунок умеренно усилен за счет сосудистого и интерстициального компонентов. Корни легких уплотнены, тяжисты. Тень сердца расширена за счет левых отделов, выбухает дуга легочной артерии.

Проведено обследование сердечно-сосудистой системы. Электрокардиография: ритм синусовый, ЧСС 58 уд/мин, атрио-вентрикулярная блокада I степени, резкое отклонение электрической оси влево, неполная блокада левой ножки пучка Гиса, изменения миокарда (инверсия зубцов Т в отведениях I, AVL). Нельзя исключить рубцовые изменения миокарда задней, передне-перегородочной области. Анамнестически пациент отрицал инфаркт миокарда. Холтеровское мониторирование: ритм синусовый с частотой в среднем 67 уд/мин. Зарегистрировано 309 суправентрикулярных экстрасистол, единичные желудочковые экстрасистолы. Эпизод тахикардии с уширенным QRS длительностью 4 с с частотой 122 уд/мин (по-видимому, желудочковая тахикардия). Ишемических изменений сегмента ST не выявлено. Эхокардиография: выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка: межжелудочковая перегородка – 2,1 см (норма до 1,2 см), задняя стенка – 1,7–2 см (норма до 1,2 см), масса миокарда левого желудочка – 360 г (норма до 185 г), без признаков стенозирования выходного тракта. Максимальный градиент давления на аортальном клапане в пределах нормы. Локальных нарушений сократимости не выявлено.

Сократительная функция миокарда удовлетворительная, фракция выброса – 66% (норма >57%). Диастолическая функция миокарда нарушена по 2-му (рестриктивному) типу. Умеренное склерозирование створок аортального клапана, минимальная регургитация под створками. Дилатация левого предсердия – 4,8 см (норма до 4 см), объем левого предсердия – 116 мл (норма до 65 мл). Правое предсердие – 4,3 × 6,2 см (норма до 3,8 × 4,6 см). Умеренный кальциноз митрального клапана с недостаточностью I–II степени. Признаки легочной гипертензии: систолическое давление в легочной артерии 50 мм рт. ст.

В связи с повышением креатинина и мочевины проведено ультразвуковое исследование почек, выявлены признаки диффузных изменений паренхимы почек, кисты почек, образование в левой почке (?). Для исключения опухолевого поражения левой почки и уточнения диагноза проведена мультиспиральная компьютерная томография почек, органов брюшинного пространства. Заключение: данных за опухоль левой почки нет. Кисты обеих почек. Стеноз левой почечной артерии на 50% за счет бляшки. Асцит, асцитическая жидкость – около 1 л. Атрофические изменения поджелудочной железы. Умеренно расширен вирсунгов проток. Холедох расширен до 10 мм, конкрементов не определяется. Умеренное увеличение забрюшинных лимфатических узлов (парааортальных и межаortoкавалных) до 13–15 мм, мезентериальных – до 10–14 мм и печеночных лимфатических узлов по ходу малого сальника – до 15–20 мм.

Эзофагогастродуоденоскопия: слизистая доступных осмотру участков желудка умеренно, неравномерно гиперемирована. Слизистая видимых отделов двенадцатиперстной кишки умеренно гиперемирована. Заключение: гастродуоденит.

Консультация окулиста: OD – субконъюнктивальное кровоизлияние. OS – конъюнктива чистая, роговица чистая. Радужка дистрофична. OD – помутнение хрусталика II степени, деструкция стекловидного

тела. OS – артефакция, деструкция стекловидного тела. Глазное дно: диск зрительного нерва бледно-розового цвета, контуры четкие. Вены нормального калибра, артерии сужены, в макуле – рефлекс стушеван, дистрофические очажки.

Для уточнения степени поражения коронарных артерий проведена коронарография: левая коронарная артерия – выраженный кальциноз проксимальных отделов. Ствол – стеноз устья 20%, **передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ)** – стеноз проксимальной трети 65%. **Диагональная ветвь (ДВ)** – стеноз устья 90%. **Огибающая артерия (ОА)** – стеноз средней трети 60%. Правая коронарная артерия – стеноз средней трети 50%.

Пациенту был выставлен диагноз: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения 3-го функционального класса. Мультифокальный атеросклероз. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, стеноз устья ДВ 90%, ПМЖВ 65%, **ветви тупого края (ВТК)** 60%, ОА 60%. Стеноз левой почечной артерии до 50%. Атеросклероз сосудов нижних конечностей. Гипертоническая болезнь III степени, III стадия, риск 4. Гипертрофия левого желудочка. Недостаточность кровообращения 2Б (III–IV функциональный класс по NYHA). Нарушение ритма сердца: желудочковая экстрасистолия, эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии. Поликистоз почек. Нефроангиосклероз. Хроническая почечная недостаточность, консервативная стадия, хроническая болезнь почек (III–IV стадия по классификации NKF).

Пациенту была проведена баллонная ангиопластика со стентированием ДВ, ПМЖВ, ВТК, ОА. Проводилась медикаментозная терапия: нормодипин, престариум, диувер, верошпирон, гепарин подкожно, актовегин, кардионат, диакарб, бинелол. Степень хронической сердечной недостаточности уменьшилась, отеки прошли, одышка значительно уменьшилась. Пациент был выписан в удовлетворительном состоянии.



Рис. 1. Макропрепарат сердца.

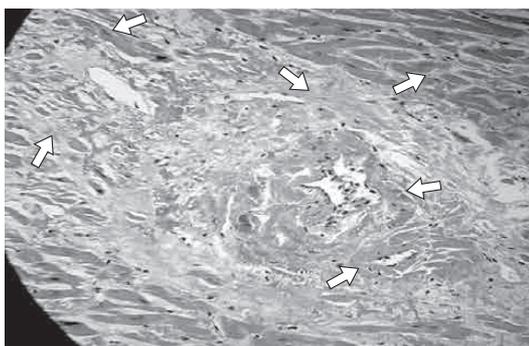


Рис. 2. Микропрепарат сердца. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$. Отложения амилоида указаны стрелками.

Спустя 3 мес пациент повторно поступает в клинику. При поступлении отмечал ухудшение самочувствия в течение 2 нед, когда после самостоятельной отмены мочегонных препаратов усилилась одышка, снизилась толерантность к физической нагрузке, появились отеки голеней. Данные обследования при сравнении с результатами обследования предыдущей госпитализации без существенной динамики. Проведена повторная **эхокардиография** (ЭхоКГ): практически без динамики, обращала на себя внимание повышенная экзогенность миокарда. Проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости: признаки гепатоспленомегалии, хронического калькулезного холецистита, асцита, расширение печеночных вен, воротной вены, нижней полой вены. На фоне проведенной терапии в течение 3 нед

состояние больного улучшилось, повысилась толерантность к физической нагрузке. В покое одышки не было. Пациент мог спать на низкой подушке. На ногах отеков не было, но сохранялся асцит. Амбулаторно рекомендовано продолжить терапию: верошпирон, диурвер, карведилол, тромбо асс, аторис. Несмотря на лечение, после выписки из стационара состояние прогрессивно ухудшалось, через 7 дней после выписки наступила смерть.

Данные аутопсии: сердце массой 890 г, размерами $16 \times 13 \times 10$ см, с умеренным отложением жира на эпикарде, плотное на ощупь. Коронарные артерии не извиты, на поперечно-продольных разрезах – с сегментарными рассеянными фиброзными бляшками со стенозом просвета до 30% устьев артерий. В просветах ДВ, ПМЖВ, ВТК – металлические стенты. Миокард на разрезе во всех отделах – розово-красный, с очагами более розового цвета, плотный, с сальным блеском, толщина стенки левого желудочка – 2,5 см, правого 0,5 см (рис. 1). Клапанный аппарат без особенностей.

Микроскопическое исследование: при окраске гематоксилином и эозином диффузно в строме миокарда, периваскулярно, в стенках сосудов миокарда – отложения темно-розовых гомогенных масс, прилежащие кардиомиоциты гипертрофированы (рис. 2). Аналогичные массы имелись в печени внутри синусоидов, вокруг порталных трактов, в селезенке – внутри сосудистых стенок, в почке – внутри стенок сосудов, базальных мембран канальцев и капиллярных петель клубочков почек, а также в собственной пластинке желудочно-кишечного тракта. При окраске конго красным и при исследовании в поляризованном свете – изменения, характерные для амилоида (рис. 3, 4). Таким образом, при сопоставлении клинической картины, данных инструментальных методов исследований, аутопсии и микроскопического исследования выставлен следующий патологоанатомический диагноз.

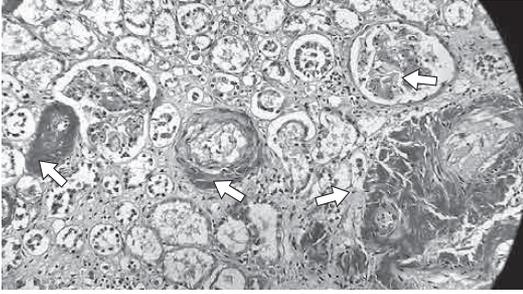


Рис. 3. Микропрепарат почки. Здесь и на рис. 4: окраска конго красным. $\times 200$. Отложения амилоида указаны стрелками.

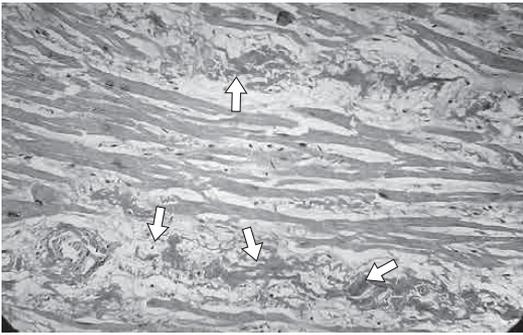


Рис. 4. Микропрепарат сердца.

Основной: первичный амилоидоз с преимущественным поражением сердца, гипертрофия миокарда — масса сердца 890 г, толщина стенки левого желудочка сердца 2,5 см, отложения амилоида в печени, селезенке, почках, желудочно-кишечном тракте.

Осложнения: хроническое венозное полнокровие внутренних органов; острое венозное полнокровие; отек легких, отек головного мозга; гидроторакс; гидроперикард; острые язвы желудка; признаки состоявшегося желудочного кровотечения (100 мл “кофейной гущи” в просвете желудка).

Сопутствующие заболевания: диффузный мелкоочаговый кардиосклероз; атеросклероз коронарных артерий сердца (сегментарные рассеянные бляшки со стенозом просвета до 30%); состояние после операции баллонной ангиопластики со стентированием ДВ, ПМЖВ, ВТК, ОА

от 27.06.2012; хронический обструктивный бронхит; атеросклероз аорты, артерий нижних конечностей.

Заключение

Клинический случай разобран на окружной патологоанатомической конференции врачей ЮВАО г. Москвы. Оценивая ретроспективно клиническую картину, данные лабораторных и инструментальных методов обследования пациента, можно выделить симптомокомплекс, указывающий на первичный амилоидоз сердца. Данные ЭКГ и коронарографии соответствовали картине коронаросклероза. Однако обращали на себя внимание отсутствие эффекта после проведенного стентирования коронарных сосудов, быстро прогрессирующая сердечная недостаточность, резистентная к терапии и особенности ЭхоКГ. Основную клиническую картину определяла диастолическая сердечная недостаточность — у пациента при клинических признаках хронической сердечной недостаточности сократительная способность миокарда была нормальной (фракция выброса 66%), но имелись признаки нарушения диастолической функции рестриктивного типа (инфильтрированный амилоидом миокард становится плотным, жестким, ригидным и не может в достаточной степени расслабиться в диастолу). Рестриктивный тип нарушения гемодинамики является предиктором сердечно-сосудистой смертности. Одним из характерных симптомов амилоидоза сердца у данного пациента была также повышенная эхогенность миокарда. В литературе данный феномен у больных амилоидозом описывается, как “блестящий миокард”. Также косвенными признаками амилоидоза сердца, выявленными при проведении ЭхоКГ, являются: значительная гипертрофия миокарда левого желудочка (масса миокарда левого желудочка почти в 2 раза превышала норму) без стенозирования выходного тракта, выраженные нарушения диастолического расслабления

по 2-му (рестриктивному) типу. При постановке диагноза не нашли отражения стойкое ускорение скорости оседания эритроцитов, анемия, прогрессирующее увеличение концентрации мочевины, креатинина, на ЭКГ – рубцовые изменения миокарда без инфаркта миокарда в анамнезе, гепатоспленомегалия при отсутствии биохимических данных о нарушении функции печени и лимфаденопатия (увеличение внутрибрюшных лимфатических узлов).

Таким образом, данные клинического обследования позволяли предположить наличие вторичной кардиомиопатии. В то же время диагностика первичного амилоидоза достаточна сложна. Дифференциальный диагноз амилоидоза сердца проводят с гипертрофической кардиомиопатией, эндомиокардиальным фиброзом, саркоидозом, острым миокардитом вирусной этиологии, гемохроматозом. Наиболее информативный метод диагностики – биопсия. Не менее трудной задачей является лечение

амилоидоза сердца. Полихимиотерапия амилоидоза включает схемы на основе хингамина, колхицина, сочетание мелфалана (алкеран) и преднизолона. Данные об эффективности лечения противоречивы. Симптоматическая терапия направлена на лечение диастолической сердечной недостаточности. Прогноз амилоидоза неблагоприятный. Самая низкая выживаемость (в среднем 6 мес) отмечается у больных амилоидозом сердца с застойной сердечной недостаточностью.

Следовательно, кардиомегалия, особенно у лиц пожилого возраста, с развитием сердечной недостаточности, резистентной к терапии, наличие сопутствующей полиморфной клинической картины требуют дифференциальной диагностики с амилоидозом сердца.

С рекомендуемой литературой вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Clinical Case: Primary Amyloidosis with Cardiac Involvement

N.V. Orlova, L.V. Gundorova, V.V. Krivonosov, I.I. Chukaeva, and M.V. Solovieva

The article deals with the clinical case of primary amyloidosis with cardiac involvement. Progressive diastolic heart failure was the main syndrome. Despite coronary stenting, patient's condition progressively worsened. Amyloidosis was diagnosed at autopsy and confirmed with histopathological examination. We analyze the reasons of difference between final clinical and pathologic diagnoses and discuss the signs of damage of the heart and other organs in patients with amyloidosis.

Key words: primary amyloidosis, diastolic heart failure, left ventricular hypertrophy.



Продолжается подписка на журнал **“Лечебное дело”** – периодическое учебное издание РНИМУ

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ. Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 220 руб., на один номер – 110 руб.

Подписной индекс 20832.