

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.12-003.821

Амилоидоз сердца: клинический случай и литературная справка

*Н. И. Булаева**, *Е. З. Голухова*, *Т. В. Машина*, *К. В. Шумков*

ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» (директор — академик РАН и РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Диагностика амилоидоза и ведение пациентов, страдающих этим заболеванием, представляют собой непростую задачу. Амилоидоз нельзя назвать редким заболеванием, особенно с учетом форм, количество которых увеличивается с возрастом. Так, в США ежегодно регистрируется более 3000 случаев заболевания амилоидозом. Амилоидоз может быть как наследственным, так и приобретенным, является системным заболеванием, при котором поражается один и более органов. В данной статье рассматриваются особенности клинического проявления амилоидоза сердца, его диагностика с использованием современных лабораторно-инструментальных методик. Амилоидоз сердца проявляется скоплением амилоида вокруг коллагена в строме органа, что ведет к утолщению и уплотнению миокарда, вследствие чего происходит резкое снижение его податливости и развитие рестриктивной кардиомиопатии. Необходима своевременная диагностика, основанная на современных биохимических, морфологических и клинических исследованиях, что в итоге может улучшить прогноз заболевания.

Ключевые слова: амилоидоз, сердечная недостаточность, гипертрофия миокарда.

Amyloidosis and management of patients suffering of this disease is quite a task. Amyloidosis cannot be designated as a rare disease particularly in consideration of the forms, number of which increases with age. Thus over 3000 cases of amyloidosis were annually registered in the USA. Amyloidosis which can be both hereditary and acquired disease is a systemic disease whereby one or more organs are involved. This paper deals with peculiarities of heart amyloidosis clinical manifestations, its diagnosis using contemporary laboratory instrumental techniques. Heart amyloidosis manifests by amyloid accumulation around collagen in the stroma of the organ which results in myocardial thickening and induration and due to this in acute reduction of its compliance and development of restrictive cardiomyopathy. Timely diagnosis based on contemporary biochemical, morphological and clinical studies which eventually can improve prognosis for a disease is essential.

Key words: amyloidosis, heart failure, myocardial hypertrophy.

Амилоидоз — заболевание, обусловленное внеклеточным отложением в различных органах и тканях белкового материала с фибриллярной структурой, известного как амилоид. Происхождение и состав этого вещества могут варьировать, при этом внешне амилоидные скопления выглядят практически одинаково — и при рассмотрении под световым микроскопом, и под электронным [4]. За последние десятилетия представление об амилоидозе

изменилось, что в первую очередь стало возможным благодаря различным методикам исследования гетерогенности белкового состава амилоидных фибрилл. Эти достижения позволяют дифференцировать различные типы амилоида. Несмотря на то что каждый из амилоидных белков может быть причиной амилоидоза сердца, существуют конкретные типы, обладающие специфичностью к сердцу. Таким образом, если обнаружение определенных

* E-mail: naida_bulaeva@yahoo.com

типов амилоида при амилоидозе сердца представляется обычным делом, то нахождение некоторых других типов — явление очень редкое, практически «эксклюзивное». Современная классификация амилоидоза строится на основании специфичности белка амилоида [6, 8].

AL-амилоидоз включает первичный амилоидоз, амилоидоз при миеломной болезни, моноклональной гипергаммаглобулинемии, макроглобулинемии Вальденстрёма. AL-амилоид состоит из лёгких цепей иммуноглобулинов, их синтез резко увеличен при указанных заболеваниях.

AA-амилоидоз — вторичный амилоидоз, чаще всего развивается при хронических воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, остеомиелит, бронхоэктатическая болезнь, малярия, туберкулёз, лепра. Среди органов-мишеней AA-амилоидоза чаще поражаются почки, реже — печень, селезенка и кишечник. AA-амилоид образуется из сывороточного предшественника — специфического острофазового, близкого по своим функциональным свойствам к С-реактивному белку, продуцируемого в ответ на воспаление.

Семейный амилоидоз (ATTR) является результатом мутации в гене, ответственном за синтез молекулы транстиретина. Мутантные белки в отличие от обычных нестабильны и при определенных условиях могут преципитировать в фибриллярные структуры.

Старческий амилоидоз характеризуется скоплением другого варианта патологического транстиретина — амилоида SSA, который обнаруживается более чем у 20% лиц старше 70 лет, может протекать как в виде изолированной кардиопатии, так и с вовлечением других органов (легкие, печень, почки).

При диализном (Ab2M) амилоидозе белком-предшественником является b2-микроглобулин (b2-M), который не фильтруется через большинство диализных мембран современного типа и задерживается в орга-

низме. Значительное повышение уровня b2-микроглобулина в сыворотке больных на длительном гемодиализе служит основой для развития амилоидоза.

Чаще всего диагноз амилоидоза ставится на поздних стадиях, когда имеются значимые поражения органов и систем. В случае подтвержденного диагноза экстракардиального амилоидоза выявить поражение сердца не составляет больших трудностей. Гораздо сложнее обстоит дело в случае первичного амилоидоза сердца, диагностировать который на раннем этапе, к сожалению, очень сложно, так как поначалу заболевание протекает бессимптомно. Позже, нередко на фоне перенесенного воспалительного процесса, симптоматика стремительно нарастает, прогрессируют признаки выраженной сердечной недостаточности. Клинически заболевание может протекать под видом ишемической болезни сердца, гипертрофической кардиомиопатии, при этом характерными симптомами являются слабость, гипотония, ангинозные боли, признаки сердечной недостаточности (одышка, отеки), патология клапанного аппарата сердца, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца [1, 8].

Поражение сердца в первую очередь характеризуется поражением миокарда. Скопления амилоида в межклеточном пространстве, а также периваскулярно приводят к атрофии мышечных волокон, в результате чего теряется эластичность миокарда, нарушается функция диастолического расслабления, он становится ригидным [10]. Постепенно может развиваться кардиомегалия. Скопление амилоида в коронарных сосудах нередко служит причиной ишемии, а скопление в клапанном аппарате сердца вызывает дисфункцию клапанов. Амилоид может также скапливаться в проводящей системе сердца, что зачастую служит причиной возникновения жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти.

Лечение должно быть направлено как на основное заболевание, так и осложне-

ния. Системное лечение проводят в зависимости от типа амилоидоза, при этом очень важно выполнить правильную этиологическую диагностику [2]. К сожалению, прогноз у пациентов с AL-амилоидозом неблагоприятный, но в группах пациентов, получавших комбинированную терапию высокими дозами мелфалана с аутологичной трансплантацией костного мозга, была получена гематологическая ремиссия. В этой группе установлено увеличение пятилетней выживаемости, а также регрессия сопутствующих амилоидозу заболеваний [5, 9].

Диагностика амилоидоза сердца сложна и требует проведения комплекса лабораторно-инструментальных исследований, но окончательный диагноз должен быть подтвержден морфологически [3, 7, 10]. Представленное нами описание клинического случая в очередной раз доказывает это.

Пациент М., 51 года, поступил в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН с жалобами на одышку, выраженную слабость, дискомфорт за грудиной при умеренной физической нагрузке (ходьба до 500 м), частые приступы учащенного

сердцебиения, пониженное АД, отеки нижних конечностей, сухой приступообразный кашель, возникающий преимущественно в утренние часы. Вышеперечисленные жалобы беспокоят в течение 1 года, в связи с чем обратился к кардиологу по месту жительства. В ходе обследования по данным ЭКГ выявлены неспецифические изменения миокарда по передней стенке ЛЖ. По данным ЭхоКГ зон нарушения локальной сократимости не обнаружено.

В декабре 2011 г. в связи с прогрессированием признаков сердечной недостаточности пациент был повторно обследован. Выставлен диагноз: Гипертрофическая кардиомиопатия. Недостаточность МК 1–2 ст., ТК–2 ст. Умеренная ЛГ. ХСН II–III ФК. НК 2 Б ст. Пациент был госпитализирован в НЦССХ им. А. Н. Бакулева с целью дальнейшей диагностики и определения тактики лечения. В ходе обследования выявлено: на ЭКГ – неспецифические изменения миокарда, не включающие недостаточность коронарного кровотока по переднеперегородочной стенке ЛЖ (рис. 1). По данным ЭхоКГ: сократительная способность миокарда

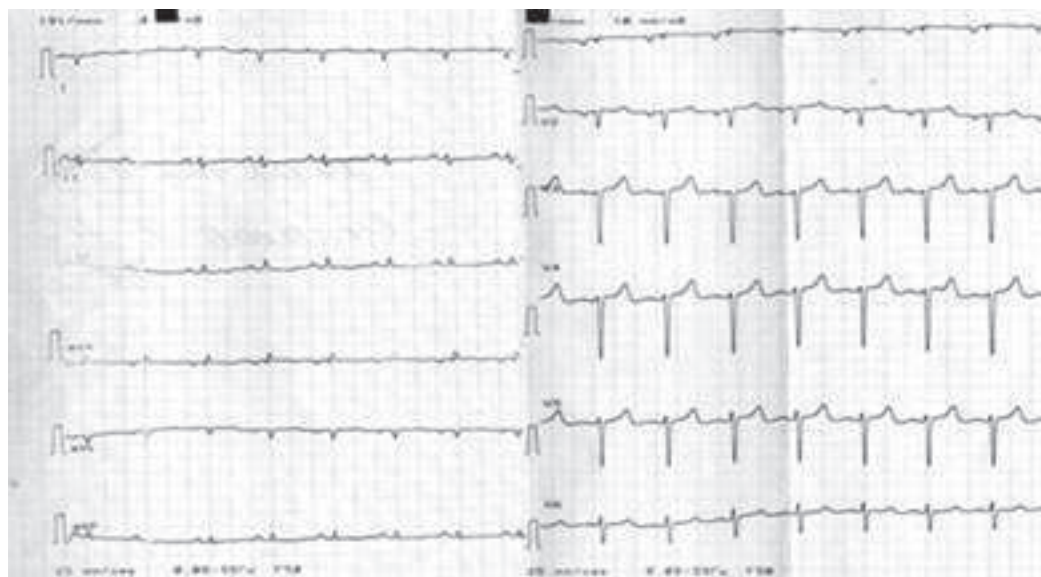


Рис. 1. Результаты ЭКГ: неспецифические изменения миокарда по переднеперегородочной стенке ЛЖ

ЛЖ умеренно снижена. ФВ 47–50%. Выраженная концентрическая гипертрофия миокарда левого и правого желудочков с неоднородной эхогенной структурой, умеренным снижением амплитуды движения миокарда ЛЖ. Утолщение межпредсердной перегородки. Увеличение объема предсердий. Зон нарушения локальной сократимости не обнаружено. При этом нет данных за обструкцию выводного тракта ЛЖ, что ставило под сомнение диагноз «гипертрофическая кардиомиопатия». Обращала на себя внимание неоднородная, «зернистая» эхоструктура миокарда (рис. 2). По данным коронарографии гемодинамически значимых стенозов не выявлено. Результаты УЗИ внутренних органов: гемангиома печени, незначительные диффузные изменения печени, гепатомегалия, незначительные изменения поджелудочной железы, кисты почек, выраженные диффузные изменения и увеличение предстательной железы, двусторонний гидроторакс. Из особенностей — при лабораторном исследовании крови уровень BNP составлял 1720,90 пг/мл, чтократно превышает нормальные показатели. Учитывая специфический характер поражения сердца, был заподозрен амилоидоз, для подтверждения которого необходимо было провести ряд дополнительных исследований. Выполнена МРТ

сердца с контрастированием (рис. 3), выявлены симметричная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ с неотчетливым диффузным накоплением контраста в отсроченную фазу, утолщение стенок предсердий. В перикарде следы жидкости. Двусторонний гидроторакс (по заключению исследования — предположительно амилоидоз сердца).

Для окончательной верификации диагноза и подбора специфической терапии пациенту была рекомендована биопсия. По данным биопсии двенадцатиперстной и прямой кишки: в собственной пластинке слизистой оболочки, в подслизистом слое, в стенках сосудов микроциркуляторного русла выявлены отложения амилоида, окрашенного конго красным в ярко-оранжевый цвет. На основании выполненных исследований диагноз AL-амилоидоза был подтвержден.

Таким образом, у пациента наблюдался первичный генерализованный амилоидоз, с преобладанием кардиальных симптомов и развитием сердечной недостаточности. Продемонстрирован случай диагностики и верификации редкой патологии — AL-амилоидоза сердца — с помощью современных методов исследования.

В заключение хочется отметить, что наиболее ценным и объективным методом диагностики амилоидоза является

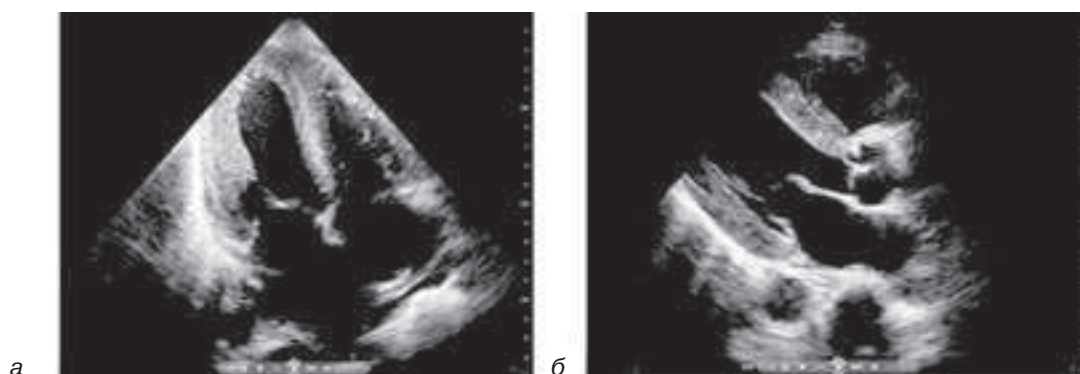


Рис. 2. Результаты ЭхоКГ (а, б): выраженная концентрическая гипертрофия миокарда левого и правого желудочков с неоднородной, «зернистой» эхоструктурой, умеренным снижением амплитуды движения миокарда ЛЖ. Утолщение межпредсердной перегородки. Увеличение объема предсердий

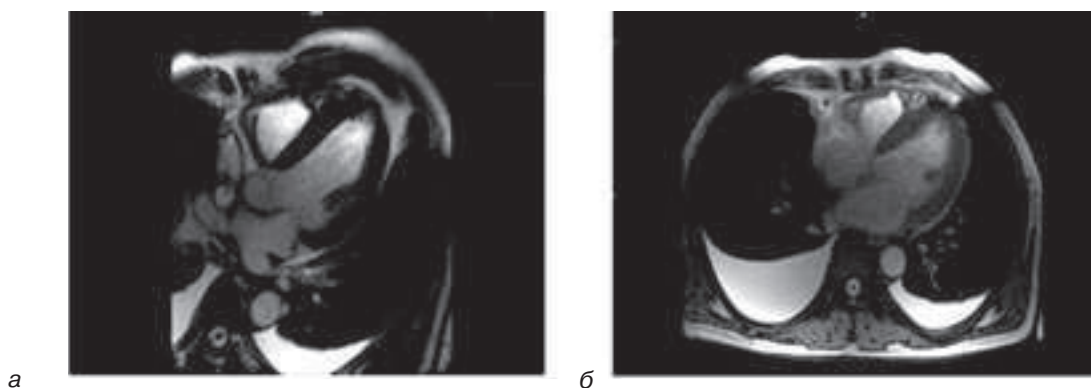


Рис. 3. Результаты МРТ сердца с контрастированием (а, б): симметричная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ с неотчетливым диффузным накоплением контраста в отсроченную фазу, утолщение стенок предсердий. В перикарде следы жидкости. Двусторонний гидроторакс

биопсия и исследование гистологического материала органов и тканей с окраской конго красным или тиофлавином. Оценивая представленный клинический случай, необходимо отметить, что все пациенты с кардиальной патологией требуют детального обследования и полноценной дифференциальной диагностики с применением современных методов исследования для постановки точного диагноза, от которого зависят адекватность лечения и прогноз течения заболевания.

Литература

1. Кэм А. Дж., Люшер Т. Ф., Серруис П. В. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов: Пер. с англ. под ред. Е. В. Шляхто. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
2. Falk R. H. Cardiac amyloidosis: A treatable disease, often overlooked // *Circulation*. 2011. Vol. 124. P. 1079–1085.
3. Falk R. H. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses // *Circulation*. 2005. Vol. 112. P. 2047–2060.
4. Falk R. H., Durbey S. W. Amyloid heart disease // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2010. Vol. 52. P. 347–361.
5. Jian Guan, Shikha Mishra et al. Current perspectives on cardiac amyloidosis // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2012. Vol. 302, № 3. P. 544–552.
6. Merlini G., Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 349. P. 583–596.
7. Rahman J. E., Helou E. F., Gelzer-Bell R. et al. Non-invasive diagnosis of biopsy proven cardiac amyloidosis // *J. Am. Coll. Card.* 2004. Vol. 43. P. 410–415.
8. Shah K. B., Inoue Y., Mehra M. R. Amyloidosis and the heart // *Arch. Intern. Med.* 2006. Vol. 166. P. 1805–1813.
9. Skinner M., Sanchoralawa V., Seldin D. C. et al. High-dose melphalan and autologous stem-cell transplantation in patients with AL-amyloidosis: An 8-year study // *Ann. Intern. Med.* 2004. Vol. 140. P. 85–93.
10. Syed I. S., Glockner J. F. et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis // *J. Am. Coll. Cardiol. Img.*, 2010. Vol. 3. P. 155–164.

Поступила 26.12.2012