DOI: 10.32751/2310-4910-2021-28-2-16

УДК 616.12-002.61:616-003.821:616-073.97

**Г. О. СПАСЬКА, Н. А. ЛУРІНА, С. В. УЗУН,
С. В. СОФІЄНКО, М. В. НАУМЕНКО, Н. П. ТРУХАН**

*Національний військово-медичний клінічний центр
«Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна*

Амілоїдоз внутрішніх органів: клінічний випадок

Термін «амілоїдоз» об'єднує захворювання, які характеризуються позаклітинним відкладенням специфічного нерозчинного фібрилярного білка амілоїду. Німецький патолог Рудольф Вірхов у 1853 р. запропонував термін «амілоїд» для позначення речовини, що відкладається в органах хворих «сальною хворобою» (як називали амілоїдоз на початку XIX століття), при туберкульозі, сифілісі, лепрі. Цю речовину він помилково вважав крохмалоподібною через характерну реакцію з йодом. У даний час встановлено, що полісахариди складають не більше 4% маси амілоїду, проте терміни «амілоїд» і «амілоїдоз» закріпилися [9].

Амілоїдоз, особливо первинний, відноситься до рідкісної патології, але насправді це пов'язано з тим, що він рідко виявляється. Адекватна діагностика потребує не тільки знання клініки цього захворювання, а й наявності відповідних діагностичних можливостей. Досі не вирішені питання етіології та патогенезу амілоїдозу. Важкість уражень та інвалідизація, відсутність ефективних засобів профілактики та лікування, різноманітність вісцеральних проявів цього системного захворювання зумовлюють актуальність подальших досліджень цієї нозології [4].

У статті розглядаються особливості клінічних проявів амілоїдозу серця, його діагностики з використанням сучасних лабораторно-інструментальних методик. Амілоїдоз серця проявляється скупченням амілоїду навколо колагену в стромі органу, що призводить до потовщення і ущільнення міокарда, внаслідок чого виникає різке зниження його піддатливості і розвивається рестриктивна кардіоміопатія. В даній статті представлено випадок пацієнта з амілоїдозом серця з метою привернення уваги до важливості своєчасної діагностики даної патології.

Амілоїдоз – агресивне захворювання, пізня діагностика якого асоціюється з високим рівнем ранньої смертності. Своєчасне виявлення даного захворювання вимагає високого ступеня настороженості різних фахівців (гематолога, кардіолога, нефролога, сімейного лікаря).

Необхідна сучасна діагностика амілоїдозу серця, що заснована на сучасних біохімічних, морфологічних і клінічних обстеженнях, що в підсумку може покращити прогноз захворювання.

Наявність низького вольтажу зубців QRS на електрокардіограмі при товщині міжшлуночної перегородки за даними ехокардіографії більше 1,98 см повинна викликати підозру на амілоїдоз серця.

Ключові слова: амілоїдоз, серцева недостатність, гіпертрофія міокарда.

За останні десятиліття уявлення про амілоїдоз змінилося, що в першу чергу стало можливим завдяки різним методикам дослідження гетерогенності білкового складу амілоїдних фібрил. Ці досягнення дають можливість диференціювати різні типи амілоїду. Незважаючи на те, що кожен з амілоїдних білків може бути причиною амілоїдозу серця, існують конкретні типи, що специфічні саме для серця. Таким чином, якщо виявлення певних типів амілоїду при амілоїдозі серця є звичайною справою, то знаходження деяких інших типів – явище дуже рідкісне, практично «ексклюзивне» [2].

Етіологія амілоїдозу може бути спадковою або набутою, амілоїдні відкладення можуть бути локальними (наприклад, накопичення β -амілоїду при хворобі Альцгеймера та амілоїдній церебральній ангіопатії [10]) або системними. Ці клінічні форми також поділяються відповідно до біохімічного складу амілоїдних фібрил [7].

Незважаючи на те, що в даний час за типом білка-попередника виділяють більше 50 форм амілоїдозу, в клінічній практиці в основному зустрічаються такі форми: AL – амілоїдоз легких ланцюгів, AA – амілоїдоз (вторинний), IAA – ізольований передсердний амілоїдоз, SSA – старечий системний амілоїдоз, FAP – спадковий системний амілоїдоз, амілоїдоз, асоційований з гемодіалізом [6].

AL-амілоїдоз включає первинний амілоїдоз, амілоїдоз при мієломній хворобі та моноклональних гаммапатіях (моноклональна гіпергаммаглобулінемія, макроглобулінемія Вальденстрема). В цьому випадку амілоїдні фібрили сформовані з моноклональних ланцюгів легких імунoglobulinів [4, 10].

AA-амілоїдоз (вторинний, реактивний): результат хронічного запалення (переважно ревматоїдного артрити, спондилоартропатії) або інфекції (остеомиєліт, бронхоектатична хвороба, малярія, туберкульоз, лепра); прекурсором амілоїду AA є білок гострої фази SAA [10].

A β 2M-амілоїдоз: результат довготривалої діалізотерапії, прекурсором амілоїдних фібрил є β 2-мікроглобулін [910].

Сімейний амілоїдоз: зустрічається рідко, більшість форм успадковуються за аутосомно-домінантним типом, причиною є мутації генів, що кодують різні білки (найчастіше гену транстиретину – ATTR-амілоїдоз) [10].

Поширеність амілоїдозу до теперішнього часу вивчена недостатньо. За даними S. Y. Tan та співавт. [9, 14], реактивний AA-амілоїдоз, один з найчастіших варіантів амілоїдозу, розвивається у 5% хворих з хронічними запальними захворюваннями в Європі; за даними інших джерел, AA-амілоїдоз ускладнює перебіг ревматоїдного артрити в 6–10% випадків. У середньому частка AA-амілоїдної нефропатії в структурі захворювань нирок в Європі становить 2,5–2,8%, а в структурі хвороб, що призвели до

хронічної ниркової недостатності (ХНН), – 1% (відповідно до даних Європейської асоціації діалізу і трансплантації) [9].

У США частота амілоїдозу варіює від 5,1 до 12,8 випадку на 100 тис. населення в рік [9, 12]. Ці дані стосуються переважно поширеності первинного AL-амілоїдозу, або амілоїдозу в рамках мієломної хвороби та інших В-гемобластозів. У країнах третього світу, на думку S. Y. Tan, смертність від AL-амілоїдозу становить 1 на 2000 населення (0,05%). Мабуть, представлені дані про поширеність різних варіантів амілоїдозу в цілому можуть бути екстрапольовані і на інші країни [9].

Амілоїдоз серця (амілоїдна кардіоміопатія) – форма системного порушення білкового обміну з переважним відкладенням білка β -фібрилярної структури (амілоїду) в міокарді, ендокарді, перикарді, аорті і стінках коронарних судин. Серце – це домінуючий орган-мішень при системному амілоїдозі, але при деяких формах захворювання зустрічається його ізольоване ураження [8].

На жаль, амілоїдоз з ураженням серця діагностують дуже пізно. Майже в 40% випадків захворювання ідентифікують більш ніж через рік після появи симптомів. Близько 30% пацієнтів помирають протягом цього часу, незважаючи на вдосконалення підходу до терапії цього захворювання [5].

Діагностика амілоїдної кардіоміопатії

Важливим питанням залишається необхідність ранньої діагностики амілоїдозу, тому що при наявності клінічно значущих уражень серця прогноз вкрай несприятливий у зв'язку з швидким прогресуванням захворювання. При відсутності адекватного лікування потовщення стінок міокарда у хворих з AL-амілоїдозом може значно прогресувати (до 1,45–2,16 мм на місяць) і призводити до розвитку застійної серцевої недостатності і смерті протягом 6 міс.

Диференціальна діагностика амілоїдозу серця важка, оскільки захворювання не має патогномонічних симптомів, протікає під маскою різних станів і приймається за гіпертрофічну кардіоміопатію (ГКМП) або ішемічну хворобу серця (ІХС). При пізній діагностиці загальна тяжкість стану пацієнтів не дає змоги проводити сучасне ефективне лікування (інтенсивна хіміотерапія з трансплантацією стовбурових клітин, трансплантація органів: серця, печінки або нирок). Точне типування амілоїдних відкладень має першорядне значення для вибору відповідної терапії. Тип амілоїду, ступінь залучення органу в патологічний процес, а також окремі мутації визначають варіанти лікування, яке може здійснюватися тільки в спеціалізованих відділеннях, які мають певний досвід діагностики та лікування цього захворювання [8].

Класифікація амілоїдозу серця розроблена ВООЗ в 1993 р. і заснована на стадіях залучення серця в патологічний процес:

- *I стадія*: немає симптомів або ознак амілоїдозу при біопсії або неінвазивному обстеженні.

- *II стадія*: безсимптомне залучення серця, підтверджене за допомогою біопсії або неінвазивного тестування (наприклад, товщина стінки лівого шлуночка (ЛШ) більше 1,2 см при відсутності попередньої артеріальної гіпертензії чи вади серця або низький вольтаж електрокардіограми (ЕКГ) без видимої причини).

- *III стадія*: компенсоване симптомне ураження серця.

- *IV стадія*: декомпенсована кардіоміопатія [8].

Амілоїдоз серця може бути запідозрений тільки після ретельного виключення міокардиту, ІХС, ендокардиту, метаболічної кардіоміопатії відомої етіології (алкогольної, діабетичної та ін.), кардіоміопатій.

На початкових стадіях розвиток амілоїдозу серця відбувається поволі, малосимптомно. Можуть відзначатися зменшення маси тіла, стомлюваність, дратівливість, запаморочення, набряковий синдром. Потім симптоматика швидко наростає, особливо після будь-якого інфекційного захворювання (наприклад, гострого респіраторного захворювання), стресу, емоційної перенапруги.

У розгорнутій стадії амілоїдної хвороби серця звертають на себе увагу такі клінічні ознаки:

- знижений артеріальний тиск (АТ) з явищами ортостатичної гіпотензії;

- ознаки хронічної серцевої недостатності (задишка при навантаженні, пароксизмальна задишка, стомлюваність, об'єктивні ознаки застою в малому і великому колах кровообігу (асцит, гідроперикард, гідроторакс, периферичні набряки, гепатомегалія, часто резистентна до лікування);

- біль в грудній клітці (в області серця), який носить «маску» стенокардії, або невизначеного характеру;

- синкопальні стани. Частіше розвиваються внаслідок нездатності серця адекватно збільшувати серцевий викид при фізичному навантаженні через рестрикцію ЛШ, ураження передсердь і/або зменшення кровотоку по уражених амілоїдозом дрібних коронарних артеріях, постуральної гіпотензії та супутньої невропатії, а також внаслідок появи синдрому слабкості синусового вузла (в результаті його амілоїдної інфільтрації), блокад провідної системи серця – при скупченні фібрилярного білка в пучку Гіса, синусовому і атріовентрикулярному вузлах. Непритомність у частини хворих виникає і при емоційній напрузі. Синкопальні стани у цієї категорії хворих є прогностично несприятливою ознакою – абсолютна більшість таких пацієнтів помирають раптово протягом 1 року від початку

симптоматики з огляду на появу бради- і тахіаритмій, що призводять до раптової серцевої смерті [8].

Амілоїд може відкладатися в дрібних судинах міокарда з розвитком мікроvasкулярної стенокардії (синдром Х). При аутопсії може і не бути амілоїду в самому міокарді, і він зовні не відрізняється від неуразених ділянок [8].

У разі відкладення амілоїду в ділянці клапанів серця розвивається клінічна картина їх вади. Приблизно у 23% хворих недостатність кровообігу – це перша ознака захворювання, характерною особливістю якої при амілоїдозі серця є її швидке прогресування і резистентність до терапії серцевими глікозидами [8].

При аускультатії серця у пацієнтів вислуховуються глухість тонів, систолічний шум при наявності регургітації на клапанах [8].

Електрокардіографічна картина при амілоїдозі серця, як правило, включає низький вольтаж зубців без специфічних змін реполяризації або поєднання низького вольтажу та ехокардіографічних ознак великої маси міокарда. Патологічні зубці Q на ЕКГ «симулюють» інфаркт міокарда, який зазвичай реєструють в грудних відведеннях (V_1 – V_3), але він зустрічається і в нижніх відведеннях (II, III і AVF). Формування зубців Q пов'язують з наявністю фіброзу і роз'єднанням провідних волокон міокарда відкладеннями амілоїду. Описано також шлуночкові порушення ритму, збільшення інтервалу QT, порушення провідності [8].

При *ехокардіографії* (ЕхоКГ) виявляють ознаки рестриктивної кардіоміопатії: виражене порушення діастолічного розслаблення ЛШ, «псевдогіпертрофія» міокарда ЛШ, непропорційно великий розмір обох передсердь порівняно з розміром шлуночків, істотне зниження фракції викиду ЛШ, підвищення кінцевого діастолічного тиску в шлуночках серця, гіпокінез стінок; можливий випадок в порожнині перикарда. Іноді в міокарді вдається виявити ехопозитивні включення у вигляді дрібних гранул, які представляють собою відкладення амілоїду [3, 8]. Однак ці ознаки мають низьку точність на ранніх стадіях і не дають можливості проводити диференційну діагностику з іншими захворюваннями, які супроводжуються концентричною гіпертрофією ЛШ. Для діагностики амілоїдного ураження необхідно проводити комплексну ехокардіографічну оцінку серця, яка, крім стандартної ЕхоКГ в М- і 2D-режимах, включає аналіз сегментарної систолічної функції лівого шлуночка (поздовжня, циркулярна і радіальна деформація за допомогою спекл-трекінг-ЕхоКГ), аналіз діастолічної функції лівого шлуночка, а також оцінку функції правого шлуночка серця [5].

За результатами досліджень J. Rahman і співавт. [8, 13], при низькому вольтажі зубців QRS на ЕКГ і товщині міжшлуночкової перегородки більш 1,98 см, за даними ЕхоКГ, діагноз «амілоїдоз серця» може бути

поставлений з чутливістю 72% і специфічністю 91%. Високочутливими і специфічними методами прижиттєвої діагностики амілоїдозу серця служить магнітно-резонансна томографія серця, яка реєструє субендокардіальне накопичення гадолінію, що має високу чутливість і специфічність, особливо для AL-амілоїдозу, але при цьому не є предиктором виживаності хворих [8]. Дане дослідження входить до переліку обов'язкових згідно з існуючими рекомендаціями (National Comprehensive Cancer Network 2018). Метод магнітно-резонансної візуалізації має високу чутливість (88%), специфічність (95%) для прижиттєвого виявлення амілоїдозу серця, дає змогу визначити наявність зон з ураженими кардіоміоцитами внаслідок накопичення амілоїду в міжклітинному просторі і диференціювати їх від незмінного міокарда [5].

У літературі немає опису специфічних лабораторних ознак амілоїдозу. У той же час, у пацієнтів з амілоїдозом серця виявляють значне підвищення ШОЕ (до 50–70 мм/год) і анемію, в ряді випадків – тромбоцитоз, гіперфібриногенемію. Часто зустрічається гіпопротеїнемія, гіперглобулінемія і гіпоальбумінемія, протеїнурія (в разі залучення до патологічного процесу нирок). Виявлення тропоніну Т або І пов'язують зі зниженням виживання хворих порівняно з пацієнтами, у яких немає підвищення цих показників [8, 11].

У разі підозри на наявність амілоїдної кардіоміопатії, за даними неінвазивних методів діагностики, виникає необхідність проведення ендоміокардіальної біопсії. Разом з тим, рутинне проведення ендоміокардіальної біопсії не рекомендують в більшості випадків амілоїдозу, підтвердженого результатами біопсії інших тканин, оскільки виявлення потовщення стінок ЛШ при ЕхоКГ робить залучення серця вельми ймовірним, а нормальна товщина стінки з нормальною фракцією викиду (ФВ) є прогностично доброю ознакою, навіть якщо невелику кількість амілоїду буде виявлено при біопсії [8].

На додаток до гістологічного дослідження необхідно провести дослідження з визначенням моноклональних імуноглобулінів у сироватці крові і сечі. Імунофікація – набагато чутливіший метод з порогом виявлення концентрації вільних легких ланцюгів імуноглобулінів (к-вільних легких ланцюгів (ВЛЛ) 1,5 мг/л і λ -ВЛЛ 3 мг/л), він є невід'ємною ланкою верифікації AL-амілоїдозу і ефективним способом контролю гематологічної відповіді на проведену хіміотерапію [6].

Важливим елементом диференціальної діагностики форми амілоїдозу є біопсія кісткового мозку. Пул моноклональних плазматичних клітин реєструють приблизно у 84% пацієнтів з AL-амілоїдозом при використанні імунофлюоресцентного методу. Значне підвищення числа плазматичних клітин в пунктаті (>20%) свідчить про наявність мієломи [6].

Прогноз залежить від типу амілоїдозу і ступеня ураження органів. Найменш сприятливий прогноз має місце у випадку нелікованого амілоїдозу AL, при якому середня виживаність становить 1–2 роки, ураження серця свідчить про найнесприятливіший прогноз. Тривалість життя пацієнтів з амілоїдозом ATTR може досягати 15 років з моменту постановки діагнозу, однак виживання залежить від виду мутації і часу встановлення діагнозу; чим молодший пацієнт – тим гірше прогноз. Прогноз у хворих амілоїдозом AA залежить від первинного захворювання [1]. Поширеність AA-амілоїдозу знизилася внаслідок покращення якості лікування запальних ревматичних захворювань [7]. Найчастіше причинами смерті є серцева та ниркова недостатність, сепсис, судинні ускладнення і кахексія [4].

Наводимо клінічний випадок пацієнта з амілоїдозом внутрішніх органів.

Хворий А., 1971 року народження, надійшов до кардіологічного відділення Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» (НВМКЦ «ГВКГ») зі скаргами на задишку при незначному фізичному навантаженні, що посилювалась в горизонтальному положенні, запаморочення, загальну слабкість, набряки нижніх кінцівок, збільшення живота. З анамнезу хвороби відомо, що 2018 р. вперше відмітив появу набряків нижніх кінцівок та задишку при звичайному фізичному навантаженні. Обстежувався та лікувався за місцем проживання. Діагностовано післяінфарктний кардіосклероз, постійну форму фібриляції передсердь. Погіршення стану відмічав протягом 6 міс, коли поступово наросла задишка, набряки, збільшився в об'ємі живіт. Пацієнт був госпіталізований до військового госпіталю м. Дніпра, звідки переведений до НВМКЦ «ГВКГ».

Загальний стан важкий. Свідомість збережена. Положення природне. Нормостенічної тілобудови, задовільного харчування.

Температура тіла 36,6°C. Артеріальний тиск 90/60 мм рт. ст. Пульс 62–70 за 1 хв, аритмічний. Частота дихальних рухів 19 за 1 хв.

Шкіра та видимі слизові оболонки бліді. Набряки гомілок та стоп. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені.

Перкуторно над легеньми ясний легеневий звук, при аускультатії – везикулярне дихання.

Перкуторно межі серця не розширені. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені.

Живіт напружений, пальпації утруднена за рахунок наявності вільної рідини в черевній порожнині, безболісний. Печінка збільшена (розміри по Курлову 13×13×12 см). Селезінка не пальпується.

Фізіологічні відправлення не порушені.

У загальному аналізі крові: гемоглобін 112 г/л, лейкоцити $10,1 \times 10^9$ /л, еритроцити $4,23 \times 10^{12}$ /л, тромбоцити 686×10^9 /л.

У біохімічному аналізі крові: аланінова трансаміназа 42,3 Од/л, аспарагінова трансаміназа 53,7 Од/л, загальний білірубін 7,5 мкмоль/л, альбумін 26,9 г/л, креатинін 103,7 мкмоль/л, глюкоза 5,27 ммоль/л, залізо 2,6 мкмоль/л, загальний білок 44,7 г/л, натрій 130 мкмоль/л, хлор 93,2 мкмоль/л, лужна фосфатаза 372,3 Од/л, гаммаглутамілтранспептидаза 320,7 Од/л, сечова кислота 392,8 мкмоль/д, тиреотропний гормон 1,46 mIU/L.

Коагулограма: протромбіновий індекс 89%, міжнародне нормалізоване відношення 1,1 од, тромбіновий час 15 с, фібриноген 5,6 г/л, етанолова проба ++.

Ліпидограма: холестерол (ХС) 11,34 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів високої щільності 1,41 ммоль/л, тригліцериди 1,99 ммоль/л, ХС ліпопротеїнів низької щільності 8,6 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності 7,0 од, ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності 8,6 ммоль/л.

У загальному аналізі сечі: колір світло-жовтий, прозора, реакція кисла, білок 4,97 г/л, лейкоцити 5–7, еритроцити змінені 5–7 в полі зору. Добова протеїнурія 2,49 г/л, добовий діурез 2300 мл.

У мієлограммі: враховуючи відсутність у препараті дозріваючих форм гранулоцитів, клітин еритропоезу і мегакаріоцитів, можна припустити значне розведення кісткового мозку периферичною кров'ю.

ЕКГ (рис. 1): міграція суправентрикулярного водія ритму. Частота серцевих скорочень 60 за 1 хв. Різко знижений вольтаж зубців у всіх відведеннях. Зубець QS у відведеннях II, III, AVF, V_1 – V_6 . Негативний зубець Т у відведеннях V_4 – V_6 .

Результати ультразвукового дослідження внутрішніх органів: асцит, двобічний гідроторакс, «застійна печінка», хронічний пієлонефрит, кісти щитоподібної залози, хронічний простатит.

Результати рентгенографії органів грудної клітки: права легень підтиснута доверху до 3-го ребра за рахунок рідини у правій плевральній порожнині. В лівій легені без видимих патологічних тіней. В лівому синусі невелика кількість рідини.

ЕхКГ. Аорта 1,9–3,5–3,1 см. Площа лівого передсердя 27,3 см². Площа правого передсердя 26,4 см², кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка 63 мл, кінцево-систолічний об'єм 38 мл, ФВ 39%, правий шлуночок 2,63 см, міжшлуночкова перегородка 1,92 см, задня стінка лівого шлуночка 1,86 см.

Рис. 1. ЕКГ хворого А.

Заключення: незначний аортосклероз. Незначний фіброз стулок аортального та мітрального клапанів. Проплапс стулок тристулкового клапану з регургітацією III ст. Регургітація на мітральному клапані III ст, клапані легеневої артерії до I ст. Дилатація обох передсердь. Об'єм лівого шлуночка зменшений. Виражена концентрична гіпертрофія стінок лівого шлуночка без обструкції вихідного тракту. Легенева гіпертензія II ст. (середній тиск у легеневій артерії 58 мм рт. ст.). Дифузний гіпокінез стінок лівого шлуночка. Скоротливість міокарда лівого шлуночка знижена. Ущільнення та потовщення листків перикарда з наявністю сепарації навколо серця від 0,4 см до 1,5 см. Додаткова косо-поперекова хорда в порожнині лівого шлуночка.

Пацієнт був додатково оглянутий гематологом, ревматологом, нефрологом.

З урахуванням клінічних та лабораторно-інструментальних даних пацієнту встановлено діагноз:

Гіпертрофічна кардіоміопатія без обструкції вихідного тракту. Екссудативний перикардит з наявністю помірної кількості рідини. Вторинний пролапс мітрального та тристулкового клапанів з регургітацією до

III ступеня. Міграція передсердного водія ритму. Передсердна екstrasистолічна аритмія. Персистуюча форма фібриляції передсердь? Серцева недостатність III стадії зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 39%), III функціональний клас за NYHA. Двобічний гідроторакс. Асцит.

Легенева гіпертензія II ступеня.

Церебральний атеросклероз. Енцефалопатія II ступеня, складного генезу з розсіяною органічною симптоматикою, астеничний синдром, цефалгічний синдром, вестибулоатаксія.

Хронічний гепатит змішаного генезу.

Нефротичний синдром неясного генезу. Хронічна хвороба нирок? Симптоматичний тромбоцитоз? Анемія хронічного захворювання середнього ступеня важкості.

Мієломна хвороба?

З огляду на специфічний характер ураження серця, був запідозрений амілоїдоз, для підтвердження якого необхідно було провести ряд додаткових досліджень. Для остаточної верифікації діагнозу та підбору специфічної терапії пацієнту було заплановано біопсію слизової оболонки ясен або прямої кишки.

Проте стан хворого різко погіршився: пацієнт втратив свідомість, виникла артеріальна гіпотензія (артеріальний тиск 60/40 мм рт. ст), ціаноз обличчя та шії. Хворого переведено на штучну вентиляцію легень та розпочато реанімаційні заходи, що проводились в повному обсязі, але ефекту не дали. Зафіксовано біологічну смерть хворого.

Патологоанатомічний діагноз

а) Основне захворювання. Первинний амілоїдоз з ураженням серця, селезінки, печінки, легень, нирок.

б) Ускладнення основного захворювання. Дистрофія паренхіматозних органів. Гіпертрофічна кардіоміопатія. Двобічний гідроторакс (у правій плевральній порожнині 2000,0 мл рідини, в лівій – 200,0 мл). Асцит (500,0 мл рідини). Серозно-фібринозний перикардит (150,0 мл вільної рідини). Анемія легкого ступеня тяжкості (загальний аналіз крові від 19.06.2020. Еритроцити – $3,70 \times 10^{12}/л$, гемоглобін – 96 г/л). Прогресуюча серцево-судинна недостатність.

Висновки

1. Амілоїдоз – агресивне захворювання, пізня діагностика якого асоціюється з високим рівнем ранньої смертності. Своєчасне виявлення даного захворювання вимагає високого ступеня настороженості різних фахівців (гематолога, кардіолога, нефролога, сімейного лікаря).

2. Необхідна сучасна діагностика амілоїдозу серця, що заснована на сучасних біохімічних, морфологічних і клінічних обстеженнях, що в підсумку може покращити прогноз захворювання.

3. Наявність низького вольтажу зубців QRS на ЕКГ і товщині міжшлуночкової перегородки більш 1,98 см, за даними ЕхоКГ, повинні викликати підозру на амілоїдоз серця.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці методів своєчасного виявлення амілоїдозу і вибору оптимальної тактики його терапії, що дасть змогу віддалити несприятливі для пацієнта наслідки захворювання. З профілактичною метою необхідно активно виявляти носіїв мутантних генів – своєчасно проводити генетичне тестування хворих та їх родичів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Богдан Б. А. Амілоїдоз. *Медицина світу*. 2008. № 9. С. 7–10.
2. Буласва Н. І., Голухова Є. З., Машина Т. В., Шумков К. В. Амілоїдоз серця: клінічний випадок і літературна довідка. *Креативна кардіологія*. 2012. № 2. С. 85–89.
3. Елісдейр Райдінг. Ехокардіографія: практичне керівництво. 2010. 280 с.
4. Кириченко Л. М. Амілоїдоз як системне захворювання, етіологічні чинники, клінічні ознаки, методи діагностики та лікування. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2014. № 23. С. 272–276.
5. Крячок І. А., Степанишина Я. А. AL-амілоїдоз: труднощі та перспективи. *Клінічна онкологія*. 2019. № 1(33). С. 9–13.
6. Мясников Р. П., Андрєєнко Д. В., Кушуніна О. Б., Максимова С. А., Береговська Е. А., Мершина В. Е., Синіцин С. А. Амілоїдоз серця: сучасні аспекти діагностики і лікування (клінічні спостереження). *Клінічна і експериментальна хірургія*. 2014. № 4. С. 72–82.
7. Настанова 00968. Амілоїдоз. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3705>
8. Нонка Т. Г., Репін А. Н. Можливості діагностики і лікування амілоїдозу серця. *Клінічна медицина*. 2015. № 93(4). С. 66–73.
9. Рамєєв В. В., Козловська Л. В. Амілоїдоз: сучасні методи діагностики і лікування. *Ефективна фармакотерапія. Урологія і нефрологія*. Спецвипуск. 2012. № 3. С. 6–15.
10. Свінціцький А. С. Внутрішні хвороби. Підручник, заснований на принципах доказової медицини. <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.16.23>

11. Dispenzieri A., Kyle R. A., Gertz M. A. et al. Survival in patients with primary systemic amyloidosis and raised serum cardiac troponins. *Lancet*. 2003. Vol. 361. P. 1787–1789.
12. Kyle R. A., Gertz M. A. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin. Hematol.* 1995. Vol. 32. No. 1. P. 45–59.
13. Rahman J. E., Helou E. F., Gelzer-Bell R. et al. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 43. P. 410–415.
14. Tan S. Y., Pepys M. B., Hawkins P. N. Treatment of amyloidosis. *Am. J. Kidney Dis.* 1995. Vol. 26. No. 2. P. 267–285.

References

1. Bohdan, B. A. (2008). Amiloidoz. *Medytsyna svitu*, 9, 7–10. [In Ukrainian].
2. Bulaieva, N. I., Holukhova, Ye. Z., Mashyna, T. V. & Shumkov, K. V. (2012). Amiloidoz sertsia: klinichni vypadok i literaturna dovidka. *Kreatyvna kardiologhiia*, 2, 85–89. [In Ukrainian].
3. Elisdeir Raidinh (2010). Ekhokardiohrafiiia: praktychne kerivnytstvo. [In Ukrainian].
4. Kyrychenko, L. M. (2014). Amiloidoz yak systemne zakhvoriuvannia, etiologichni chynnyky, klinichni oznaky, metody diahnostryky ta likuvannia. *Biomedical and biosocial anthropology*, 23, 272–276. [In Ukrainian].
5. Kriachok, I. A., Stepanyshyna, Ya. A. (2019). AL-amiloidoz: trudnoshchi ta perspektyvy. *Klinichna onkologhiia*, 1(33), 9–13. [In Ukrainian].
6. Miasnykov, R. P., Andreienko, D. V., Kushunina, O. B., Maksymova, S. A., Berehovska, E. A., Mershyina, V. E. & Synitsyn, S. A. (2014). Amiloidoz sertsia: suchasni aspekty diahnostryky i likuvannia (klinichni sposterezhennia). *Klinichna i eksperimentalna khirurghiia*, 4, 72–82. [In Ukrainian].
7. Nastanova 00968. Amiloidoz. <https://guidelines.moz.gov.ua/documents/3705> [In Ukrainian].
8. Nonka, T. H., Repin, A. N. (2015). Mozhlyvosti diahnostryky i likuvannia amiloidozu sertsia. *Klinichna medytsyna*, 93(4), 66–73. [In Ukrainian].
9. Rameiev, V. V., Kozlovska, L. V. (2012). Amiloidoz: suchasni metody diahnostryky i likuvannia. *Efektivna farmakoterapiia. Urolohiia i nefrolohiia. Spetsvypusk*, 3, 6–15. [In Ukrainian].
10. Svintsitskyi, A. S. Vnutrishni khvoroby. Pidruchnyk, zasnovanyi na pryntsypakh dokazovoi medytsyny. <https://empendium.com/ua/chapter/B27.II.16.23> [In Ukrainian].
11. Dispenzieri, A., Kyle, R. A., Gertz, M. A., Therneau N. M., Miller, W. L., Chandrasekaran, K., ... Jaffe, A. S. (2003). Survival in patients with primary systemic amyloidosis and raised serum cardiac troponins. *Lancet*, 361, 1787–1789.
12. Kyle, R. A., Gertz, M. A. (1995). Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin. Hematol.*, 32(1), 45–59.

13. Rahman, J. E., Helou, E. F., Gelzer-Bell, R., Thompson, R. E., Kuo, C., Rodriguez, E. K., ... Kasper, E. K. (2004). Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 43, 410–415.

14. Tan, S. Y., Pepys, M. B. & Hawkins, P. N. (1995). Treatment of amyloidosis. *Am. J. Kidney Dis.*, 26(2), 267–285.

**H. SPASKA, N. LURINA, S. UZUN, S. SOFIENKO,
M. NAUMENKO, N. TRUCHAN**

National Military Medical Clinical Centre «Main Military Clinical Hospital», Kyiv, Ukraine

Amyloidosis of internal organs: case report

Summary

The term «amyloidosis» includes diseases characterized by extracellular deposition of specific insoluble fibrillar amyloid protein. In 1853, the German pathologist Rudolf Virchow proposed the term «amyloid» to refer to a substance deposited in the organs of patients with «sebaceous disease» (as amyloidosis was called in the early nineteenth century) in tuberculosis, syphilis, and leprosy. He mistakenly considered this substance to be starch-like due to its characteristic reaction with iodine. It is now established that polysaccharides are not more than 4% by weight of amyloid, but the terms «amyloid» and «amyloidosis» have become established [9].

Amyloidosis, especially primary, is a rare disease, but in fact it is due to the fact that it is rarely detected. Adequate diagnosis requires not only knowledge of the clinic and the pathogenesis of this disease, but also the availability of appropriate diagnostic capabilities. Unresolved issues of etiology and pathogenesis, the severity of lesions and disability, the lack of effective means of prevention and treatment, the variety of visceral manifestations of this systemic disease determine the relevance of further studies of this nosology [4].

This article examines the features of clinical manifestations of cardiac amyloidosis, its diagnosis using modern laboratory and instrumental techniques. Cardiac amyloidosis is manifested by the accumulation of amyloid around collagen in the stroma of the organ, which leads to thickening and compaction of the myocardium, resulting in a sharp decrease in its susceptibility and the development of restrictive cardiomyopathy. This article presents the case of a patient with amyloidosis of the heart, in order to draw attention to the importance of timely diagnosis of this pathology.

Conclusions. *Amyloidosis is an aggressive disease, the late diagnosis of which is associated with a high rate of early mortality. Timely detection of this disease requires a high degree of vigilance of various specialists (hematologist, cardiologist, nephrologist, family doctors).*

A current diagnosis of cardiac amyloidosis needs up-to-date biochemical, morphological and clinical examinations, which may ultimately improve the prognosis of the disease.

The presence of low voltage QRS complex on the ECG and the thickness of the interventricular septum more than 1.98 cm according to echocardiography should raise suspicion of cardiac amyloidosis.

Key words: *amyloidosis, heart failure, myocardial hypertrophy.*

**А. О. СПАСКАЯ, Н. А. ЛУРИНА, С. В. УЗУН, С. В. СОФИЕНКО,
Н. В. НАУМЕНКО, Н. П. ТРУХАН**

*Национальный военно-медицинский клинический центр
«Главный военный клинический госпиталь», г. Киев, Украина*

Амилоидоз внутренних органов: клинический случай

Резюме

Термин «амилоидоз» объединяет заболевания, характеризующиеся внеклеточным отложением специфического нерастворимого фибриллярного белка – амилоида. Немецкий патолог Рудольф Вирхов в 1853 г. предложил термин «амилоид» для обозначения вещества, откладывающегося в органах больных «сальной болезнью» (как называли амилоидоз в начале XIX века), при туберкулезе, сифилисе, лепре. Это вещество он ошибочно считал крохмалоподобным из-за характерной реакции с йодом. В настоящее время установлено, что полисахариды составляют не более 4% от массы амилоида, однако термины «амилоид» и «амилоидоз» закрепились [9].

Амилоидоз, особенно первичный, относится к редкой патологии, но на самом деле это связано с тем, что он редко обнаруживается. Адекватная диагностика требует не только знания клиники и патогенеза этого заболевания, но и наличия соответствующих диагностических возможностей. Нерешенные вопросы этиологии и патогенеза, тяжесть поражений и инвалидизация, отсутствие эффективных средств профилактики и лечения, разнообразие висцеральных проявлений этого системного заболевания обуславливают актуальность дальнейших исследований этой нозологии [4].

В статье рассматриваются особенности клинических проявлений амилоидоза сердца, его диагностики с использованием современных лабораторно-инструментальных методик. Амилоидоз сердца проявляется скоплением амилоида вокруг коллагена в строме органа, приводит к утолщению и уплотнению миокарда, в результате чего возникает резкое снижение его податливости и развитие рестриктивной кардиомиопатии. В данной статье представлен случай пациента с амилоидозом сердца, с целью привлечения внимания к важности своевременной диагностики данной патологии.

Амилоидоз – агрессивное заболевание, поздняя диагностика которого ассоциируется с высоким уровнем ранней смертности. Своевременное выявление данного заболевания требует высокой степени настороженности различных специалистов (гематолога, кардиолога, нефролога, семейного врача).

Необходима современная диагностика амилоидоза сердца, основанная на современных биохимических, морфологических и клинических обследованиях, что в итоге может улучшить прогноз заболевания.

По данным эхокардиографии, наличие низкого вольтажа зубцов QRS на электрокардиограмме при толщине межжелудочковой перегородки более 1,98 см должно вызвать подозрение на амилоидоз сердца.

Ключевые слова: амилоидоз, сердечная недостаточность, гипертрофия миокарда.

Стаття надійшла до редакції 18.09.2021