

менее выраженных преддиабетических значениях и накопленных конечных продуктов гликирования.

Полученные результаты свидетельствуют, что большинство нарушений структуры и функции нервных волокон, приводящих к патологическим изменениям нервной проводимости, возникают на стадии преддиабетической дисгликемии или до лабораторной верификации диагноза СД 2 типа. Предложенный алгоритм обследования пациентов и внедрение неинвазивных методов количественного сенсорного тестирования на амбулаторно-поликлиническом эта-

пе позволят чаще выявлять ранние нейропатические изменения и в последующем минимизировать развитие тяжелых инвалидизирующих диабетических осложнений.

Заключение. Оценка структуры и степени патологических изменений нервных волокон роговицы показала их прямую корреляционную связь с нейропатическими осложнениями у больных с метаболическими нарушениями, что позволяет использовать метод КМРГ для диагностики полинейропатии при СД и преддиабете на доклиническом этапе.

Литература/References

1. Недосугова Л. В. Патогенез, клинические проявления, подходы к лечению диабетической полинейропатии. *Медицинский совет*. 2013;12:43-49. [Nedosugova L. V. Pathogenesis, clinical manifestations, approaches to the treatment of diabetic polyneuropathy. *Meditsinsky sovet*. – *Medical advice*. 2013;12:43-49. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2013-12-43-49>
2. Boulton A. J. M., Vileikyte L. Painful diabetic neuropathy in clinical practice. Springer, London. 2011. <https://doi.org/10.1007/978-0-85729-488-3>
3. Hertz P., Bril V., Orszag A., Ahmed A., Ng E. [et al.]. Reproducibility of in vivo corneal confocal microscopy as a novel screening test for early diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabet. Med.* 2011;28(10):1253-1260. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03299.x>
4. Guerrero-Moreno A., Baudouin Ch., Parsadaniantz S. M., Goazigo A. R. Morphological and functional changes of corneal nerves and their contribution to peripheral and central sensory abnormalities. *Front. Cell. Neurosci.* 2020;14:610342. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.610342>

Поступила 21.05.2021

Сведения об авторах:

Осепьянц Виктория Геннадьевна, врач-эндокринолог; тел.: 89624499555; e-mail: endo_ovg@mail.ru

Карпов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики; тел.: 89054101523; e-mail: karpov25@rambler.ru

Санеева Галина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии; тел.: 89624500540; e-mail: sun-stav@yandex.ru

Чередниченко Нина Львовна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой офтальмологии с курсом ДПО; тел.: 89624459471; e-mail: lev.35@mail.ru

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616.12-003.821

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17022>

ISSN – 2073-8137

АМИЛОИДНАЯ КАРДИОПАТИЯ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ю. О. Шульпекова, С. А. Баранов, В. М. Нечаев,
И. В. Супряга, И. И. Якушина, А. С. Гараева

Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова
(Сеченовский Университет), Российская Федерация

AMYLOID CARDIOPATHY: CLINICAL OBSERVATION

Shulpekova Yu. O., Baranov S. A., Nechaev V. M.,
Supryaga I. V., Yakushina I. I., Garaeva A. S.

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Russian Federation

Рестриктивная амилоидная кардиопатия (AL-амилоидоз) – редкое заболевание с неблагоприятным прогнозом. Врачи широкого профиля и практикующие кардиологи недостаточно знакомы с этой нозологической формой. Диагностическими ключами служат гиподиастолическая сердечная недостаточность, тяжёлые аритмии, системность поражения (вовлечение почек, кожи, периферических нервов, лёгких и эндокринных желёз). Диагноз должен быть верифицирован на основании результатов магнитно-резонансной томографии и морфологического исследования сердца. В окрашенных тиофлавином Т препаратах при люминесцентной микроскопии обнаруживается специфическое зелёное свечение. Прогноз для жизни неблагоприятный: смерть наступает от некурабельных аритмий и сердечной недостаточности.

Ключевые слова: рестриктивная кардиопатия, AL-амилоидоз, диастолическая сердечная недостаточность, периферическая полинейропатия

Restrictive amyloid cardiopathy (AL-amyloidosis) is a rare disease with an unfavorable prognosis. General practitioners and practicing cardiologists are not familiar enough with this nosological form. Diagnostic keys are hypodiastolic heart failure, severe arrhythmias, systemic lesions (involvement of kidneys, skin, peripheral nerves, lungs and endocrine glands). The diagnosis should be verified based on the results of magnetic resonance imaging and morphological examination of the heart. In thioflavin-stained T preparations, a specific green glow is detected during luminescence microscopy. The prognosis for life is unfavorable: death occurs from non-curable arrhythmias and heart failure.

Keywords: amyloid cardiopathy, restrictive cardiopathy, AL-amyloidosis, diastolic heart failure, periorbital purpura

Для цитирования: Шульпекова Ю. О., Баранов С. А., Нечаев В. М., Супряга И. В., Якушина И. И., Гараева А. С. АМИЛОИДНАЯ КАРДИОПАТИЯ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(1):78-81. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17022>

For citation: Shulpekova Yu. O., Baranov S. A., Nechaev V. M., Supryaga I. V., Yakushina I. I., Garaeva A. S. AMYLOID CARDIOPATHY: CLINICAL OBSERVATION. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(1):78-81. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17022> (In Russ.)

АД – артериальное давление
АК – амилоидная кардиопатия
АЛТ – аланиновая аминотрансфераза
АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
МРТ – магнитно-резонансная томография

рСКФ – расчётная скорость клубочковой фильтрации
ТТГ – тиреотропный гормон
ХБП – хроническая болезнь почек
NT-proBNP – натрийуретический пептид
ТnI – кардиальный тропонин

Амилоидоз – внеклеточное отложение гликопротеида амилоида в различных органах и тканях. Он подразделяется на первичный (идиопатический) и вторичный (вследствие хронических заболеваний), а также на локальный и системный с поражением паренхиматозных органов, мышц, включая сердце, и нервных волокон. Амилоидная кардиопатия (АК) проявляется нарушениями ритма, сердечной недостаточностью. Заболеваемость составляет 10 случаев на 1 000 000. Процент нераспознанного при жизни амилоидоза достигает 52,2. Основные морфологические формы АК: 1) кардиопатическая – AL-амилоид в миокарде (рестриктивная кардиомиопатия с сердечной недостаточностью); 2) нейропатическая – ATTR-амилоид в проводящей системе сердца, перикарде, клапанах, коронарных артериях. В миокарде амилоид может и не обнаруживаться [1–4].

Вследствие диастолической дисфункции, лёгочной гипертензии и тяжёлых желудочковых аритмий изначально развивается манифестная бивентрикулярная сердечная недостаточность, тогда как симптоматика левожелудочковой недостаточности стёрта. АК является составной частью системного амилоидоза с присущими ему ХБП, мальабсорбцией, кожными поражениями (геморрагии, пятна, узелковые элементы), полинейропатией [5]. Диагностика и лечение АК очень сложны, что иллюстрирует следующее клиническое наблюдение.

Пациентка К., 71 года, госпитализирована с жалобами на одышку при небольших нагрузках, выраженную общую слабость, осиплость голоса, дисфагию на уровне глотки без поперхивания, парестезии в кистях и стопах, боль в пояснице, снижение аппетита, похудание на 13 кг за 2 года, периорбитальную пурпуру.

Из анамнеза: наличие хронических воспалительных заболеваний отрицает. В течение 14 лет страдала артериальной гипертензией до 190/100 мм рт. ст., которая последние 2 года сменилась гипотонией до 100/60 мм рт. ст. Появились периорбитальные гиперпигментация кожи и спонтанные кровоподтёки, снизился аппетит. В течение полугода беспокоят дисфагия, осиплость голоса, боли в пояснице и парестезии в конечностях. В анализах крови, при ультразвукографии патологических изменений не выявлено. Неврологом установлен диагноз идиопатической сенсорной нейропатии; назначены витамины группы В и пентоксифиллин без эффекта. В послед-

нее время резко усилились парестезии, одышка, общая слабость, ортостатические реакции. Присоединились синкопальные состояния со снижением АД до 60/40 мм рт. ст. На ЭКГ: PQ 0,22–0,24 с, QS-комплекс и подъём сегмента ST на 1 мм в отведениях III, aVF, V₂–V₄, политопные желудочковые экстрасистолы (рис. 1). Заподозрен инфаркт миокарда.

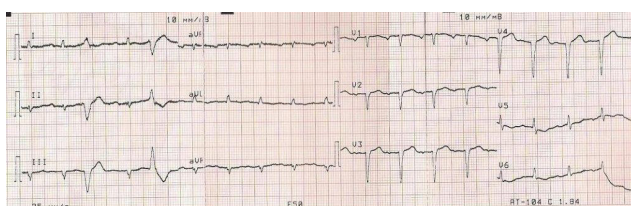


Рис. 1. ЭКГ пациентки К.

При поступлении: состояние средней тяжести. Вынужденное положение с приподнятым изголовьем. Акроцианоз, гиперпигментация, петехии и экхимозы в периорбитальных областях, папулы на коже век («глаза енота», рис. 2). Пастозность голеней и стоп. Сила всех групп мышц снижена. Частота дыхательных движений 22 в минуту. В нижних отделах лёгких выслушиваются ослабленное везикулярное дыхание и влажные незвучные мелкопузырчатые хрипы. Шейные вены набухшие. Размеры сердца не увеличены. Тоны сердца глухие, во II межреберье справа систолический шум без иррадиации. Тахикардия до 88 в минуту, 5–6 экстрасистол в минуту. Артериальное давление 80/60 мм рт. ст. Левая подъязычная слюнная железа увеличена до размера грецкого ореха, безболезненная, не спаяна с окружающими тканями. Печень и селезёнка не увеличены.



Рис. 2. Гиперпигментация, петехии и экхимозы в периорбитальных областях («глаза енота»)

В анализах крови: эритроциты $3,03 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 93,4 г/л, цветовой показатель 0,92, сыровороточное железо 6,2 мкмоль/л (нижняя граница нормы), гипоальбуминемия до 28 г/л, повышение активности АЛТ до 71 Ед/л, уровня креатинина до 1,9 мг/дл (рСКФ 26 мл/мин/1,73 м²) и ТТГ до 8,72 мЕд/л, снижение свободного Т₄ до 7,24 пмоль/л. Суточная потеря белка с мочой 0,5 г. Содержание NT-proBNP в крови не определено по техническим причинам.

При ультрасонографии: асцит в объеме 600 мл без гепато- и спленомегалии; щитовидная железа гипозоногенная, её объем не изменен. По данным ЭхоКГ: дилатация обоих предсердий до 50–55 мм, размеры желудочков в норме. Стенка левого желудочка и межжелудочковая перегородка утолщены до 28–30 см, правого желудочка – до 8 мм. В миокарде определяются мелкие гиперэхогенные включения. Очагов гипо- и акинезии не обнаружено. Фракция выброса 50 %, E/A >2,5 (признак рестриктивной кардиомиопатии). Умеренно выраженный гидроперикард. ЭКГ-мониторинг: синусовая тахикардия, более 14000 желудочковых экстрасистол (политопные, куплеты, триплеты, бигеминия). Значимых смещений ST не выявлено. МРТ головного мозга без изменений.

Таким образом, у больной выявлены гиподиастолическая сердечная недостаточность, периорбитальные гиперпигментация и геморагии, сенсомоторная полинейропатия, протеинурия, нормохромная анемия, первичный гипотиреоз. Пациентку дообследовали на предмет амилоидоза. По данным МРТ сердца, выявлено характерное неравномерное распределение гадолиния в миокарде [6]. В прямой кишке найден AL-амилоид.

Диагноз: идиопатический системный AL-амилоидоз с поражением сердца (рестриктивная кардиомиопатия, частая политопная желудочковая экстрасистолия, атриовентрикулярная блокада 1-й степени, хроническая недостаточность кровообращения 2Б стадии, 3 функционального класса по NYHA), почек (ХБП, рСКФ=26 мл/мин/1,73 м²), желудочно-кишечного тракта (мальабсорбция), щитовидной железы (первичный субкомпенсированный гипотиреоз), периферическая полинейропатия, нормохромная анемия.

Назначены пропранолон по 300 мг/сутки, бисопролол по 1,25 мг/сутки, лазикс по 20 мг через день, верошпирон по 50 мг/сутки, триметазидин по 60 мг/сутки, эутирокс по 75 мкг/сутки, креон, мальтофер, витамины группы В, инфузии 20 % раствора альбумина, Нутрикомп-файбер ликвид. На фоне лечения количество желудочковых экстрасистол уменьшилось незначительно, в связи с чем была запланирована имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Коррекция антиаритмической терапии сопровождалась ухудшением гемодинамики. Спустя 7 суток больная скончалась от фибрилляции желудочков. При аутоп-

сии выявлен генерализованный амилоидоз (кожа, лёгкие, кишечник, почки, щитовидная железа, подчелюстная слюнная железа) с преимущественным поражением сердца, сужение коронарных артерий на 30 %. Таким образом, клинический и патологоанатомический диагнозы совпали полностью.

У больной амилоидоз манифестировал вегетативной невропатией. Развитие стойкой артериальной гипотонии у пациентки, до того длительное время страдавшей артериальной гипертензией, могло бы стать центром круга дифференциально-диагностического поиска, в который входит и амилоидоз. Однако лишь присоединение тяжёлой аритмии, сердечной недостаточности и кожных симптомов («глаза енота») явилось поводом для целенаправленной диагностики тизауризмоза. Ключами послужили системность поражения и отсутствие иных «причинных» заболеваний. Диагноз был верифицирован данными МРТ сердца и биопсии. Ортостатическая гипотензия и синкопальные состояния обусловлены низким сердечным выбросом и тяжёлой аритмией.

AL-амилоидоз отличается неблагоприятным прогнозом. Отрицательные прогностические признаки – повышение уровней NT-proBNP и TnI. Непосредственной причиной смерти являются фатальные аритмии, вызванные амилоидной дистрофией проводящей системы, из-за чего резко сужен терапевтический диапазон фармпрепаратов, включая антиаритмики [7, 8].

Назначение блокаторов АПФ и ангиотензиновых рецепторов сопряжено с высоким риском развития тяжёлой артериальной гипотензии. β-адреноблокаторы, антагонисты кальция и дигоксин также малоэффективны вследствие их инактивации амилоидными фибриллами. Наибольший клинический эффект оказывают фуросемид и торасемид. Гораздо большие трудности связаны с лечением аритмий. Амiodарон был относительно противопоказан больной из-за наличия субкомпенсированного гипотиреоза. Препарат действует накопительно, а для кордаронизации не было времени. Быстродействующий пропафенон в средней дозе также оказался малоэффективным. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора не выполнена из-за смерти больной. Внезапная сердечная смерть пациентов с АК наступает из-за электромеханической диссоциации, поэтому установка кардиостимулятора не снижает летальности [9–13].

Закключение. Своевременная диагностика АК является залогом эффективности её лечения. АК должна быть включена в дифференциально-диагностический поиск во всех случаях «идиопатических» аритмий и сердечной недостаточности.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Kristen A. V. Amyloid cardiomyopathy. *Herz*. 2020;2(27). <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04904-4>
- Povar-Echeverría M., Auquilla-Clavijo P. E., Povar-Marco B. J., Moreno-Esteban E. M., Figueras-Villalba M. P. Cardiac amyloidosis: a review of a series of cases. *Arch. Cardiol. Mex.* 2020;90(3):259-265. <https://doi.org/10.24875/ACM.19000238>
- García-Pavía P., Domínguez F., González-López E. Transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Med. Clin. (Barc)*. 2021;156(3):126-134. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.06.064>
- Agha A. M., Parwani P., Guha A., Durand J. B., Iliescu C. A. [et al.]. Role of cardiovascular imaging for the diagnosis and prognosis of cardiac amyloidosis. *Open Heart*. 2018;5(2):e000881. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000881>
- Благова О. В., Недоступ А. В., Седов В. П., Коган Е. А., Паша С. П. [и др.]. Клинические маски амилоидоза с поражением сердца: особенности диагностики на современном этапе. *Российский кардиологический журнал*. 2017;2(142):68-79. [Blagova O. V., Nedostup A. V., Sedov V. P., Kogan E. A., Pasha S. P. [et al.]. Clinical masks of amyloidosis with the heart involvement: modern diagnostic issues. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal. – Russian Journal of Cardiology*. 2017;2(142):68-79. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-2-68-79>
- Oda S., Kawano Y., Okuno Y., Utsunomiya D., Nakaura T. [et al.]. Base-to-apex gradient pattern of cardiac impairment identified on myocardial T1 mapping in cardiac amyloidosis. *Radiol. Case Rep.* 2018;14(1):72-74. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2018.09.025>
- Lillenes B., Ruberg F. L., Mussinelli R., Doros G., Santhorawala V. Development and validation of a survival staging system incorporating BNP in patients with light chain (AL) amyloidosis. *Blood*. 2019;133(3):215-223. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-06-858951>
- Aimo A., Buda G., Fontana M., Barison A., Vergaro G. [et al.]. Therapies for cardiac light chain amyloidosis: an update. *Int. J. Cardiol.* 2018;271:152-160. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.018>
- Di Giovanni B., Gustafson D., Adamson M. B., Delgado D. H. Hiding in plain sight: cardiac amyloidosis, an

- emerging epidemic. *Can. J. Cardiol.* 2020;36(3):373-383. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.12.015>
10. Ryšavá R. AL amyloidosis: advances in diagnostics and treatment. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2019;34(9):1460-1466. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy291>
11. Tuzovic M., Yang E. H., Baas A. S., Depasquale E. C., Deng M. C. [et al.]. Cardiac amyloidosis: diagnosis and treatment strategies. *Curr. Oncol. Rep.* 2017;19(7):46. <https://doi.org/10.1007/s11912-017-0607-4>
12. Palladini G., Milani P., Merlini G. Management of AL amyloidosis in 2020. *Blood.* 2020;136(23):2620-2627. <https://doi.org/10.1182/blood.202006913>
13. Garcia-Pavia P., Rapezzi C., Adler Y., Arad M., Basso C. [et al.]. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2021;42(16):1554-1568. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab072>

Поступила 02.07.2020

Сведения об авторах:

Шульпекова Юлия Олеговна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета; тел.: 89036140324; e-mail: jshulpekova@gmail.com

Баранов Сергей Алексеевич, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 84954264342; e-mail: brunhild1958@mail.ru

Нечаев Владимир Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89165037391; e-mail: brunhild1958@mail.ru

Супруга Иван Владимирович, студент лечебного факультета; тел.: 89099577697; e-mail: burnout008@me.com

Якушина Ирина Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения им. Н. А. Семашко; тел.: 89057199590; e-mail: iryakushina@yandex.ru

Гараева Амина Султановна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры; тел.: 89269000076; e-mail: garaeva1972@mail.ru

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616.24-008.8-06:612.017-008.64-053.2

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17023>

ISSN – 2073-8137

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕГОЧНОГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО ПРОТЕИНОЗА У РЕБЕНКА С ПЕРВИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Н. А. Ильенкова¹, О. С. Коноплева¹, О. С. Жигунова²

¹ Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Российская Федерация

² Городская клиническая больница № 20 им. И. С. Берзона, Красноярск, Российская Федерация

CLINICAL CASE OF PULMONARY ALVEOLAR PROTEINOSIS IN A CHILD WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY

Ilenkova N. A.¹, Konopleva O. S.¹, Zhigunova O. S.²

¹ V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Russian Federation

² City Clinical Hospital № 20 named after I. S. Berson, Krasnoyarsk, Russian Federation

Легочный альвеолярный протеиноз (ЛАП) – редкое заболевание легких, характеризующееся дисфункцией альвеолярных макрофагов и накоплением в альвеолах сурфактанта. В клиническом наблюдении продемонстрирован редкий случай ЛАП у ребенка раннего возраста, подтвержденный инструментальными и морфологическими методами исследования.

Ключевые слова: легочный альвеолярный протеиноз, клиника, диагностика, дети

Pulmonary alveolar proteinosis is a rare lung disease characterized by dysfunction of alveolar macrophages and accumulation of surfactant in the alveoli. In the given clinical observation, a rare case of pulmonary alveolar proteinosis in a young child was demonstrated, confirmed by instrumental and morphological methods of research.

Keywords: pulmonary alveolar proteinosis, clinic, diagnosis, children

Для цитирования: Ильенкова Н. А., Коноплева О. С., Жигунова О. С. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕГОЧНОГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО ПРОТЕИНОЗА У РЕБЕНКА С ПЕРВИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2022;17(1):81-83. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17023>

For citation: Ilenkova N. A., Konopleva O. S., Zhigunova O. S. CLINICAL CASE OF PULMONARY ALVEOLAR PROTEINOSIS IN A CHILD WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY. *Medical News of North Caucasus.* 2022;17(1):81-83. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17023> (In Russ.)