УДК 616.12-003.821+001.891.53+616.127-021.3-091.8
DOI: 10.56871/MTP.2024.92.90.015

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АМИЛОИДОЗА СЕРДЦА, ДИАГНОСТИРОВАННЫЙ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

© Николай Сергеевич Жуковский, Наталья Олеговна Гончар, Мария Сергеевна Ермолович, Виктория Владимировна Приц, Лариса Васильевна Щеглова

Городская Мариинская больница. 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

Контактная информация: Николай Сергеевич Жуковский — заведующий отделением ультразвуковой диагностики E-mail: zhukovsky.nikolay@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0008-3488-3952

Для цитирования: Жуковский Н.С., Гончар Н.О., Ермолович М.С., Приц В.В., Щеглова Л.В. Клинический случай амилоидоза сердца, диагностированный с помощью мультимодальной визуализации. Медицина: теория и практика. 2024;9(4):104–112. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2024.92.90.015

Поступила: 11.09.2024 ***Одобрена: 06.11.2024*** ***Принята к печати: 23.12.2024***

РЕЗЮМЕ. Амилоидоз сердца — проявление системного амилоидоза, часто протекающее под фенотипическими масками других заболеваний, что приводит к поздней диагностике. В публикации приводится клинический случай AL-амилоидоза с поражением сердца, ошибочно принятого на начальных этапах за гипертрофическую кардиомиопатию. Обнаружение «красных флагов» амилоидоза позволило выбрать правильную диагностическую стратегию и подтвердить диагноз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: AL-амилоидоз, парапротеинемия, рестриктивная кардиомиопатия, GLS, RELAPS-паттерн, “5-5-5” sign, тромбоз ушка правого предсердия, тромбоз ушка левого предсердия

CLINICAL CASE OF CARDIAC AMYLOIDOSIS DIAGNOSED BY MULTIMODALITY IMAGING

© Nikolai S. Zhukovskii, Natalia O. Gonchar, Maria S. Ermolovich, Victoria V. Pritz, Larisa V. Shcheglova

City Mariinsky Hospital. 56 Liteyny ave., Saint Petersburg 191014 Russian Federation

Contact information: Nikolai S. Zhukovskii — head of ultrasound imaging department. E-mail: zhukovsky.nikolay@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0008-3488-3952

For citation: Zhukovskii NS, Gonchar NO, Ermolovich MS, Pritz VV, Shcheglova LV. Clinical case of cardiac amyloidosis diagnosed by multimodality imaging. Medicine: Theory and Practice. 2024;9(4):104–112. DOI: https://doi.org/ 10.56871/MTP.2024.92.90.015

Received: 11.09.2024 ***Revised: 06.11.2024*** ***Accepted: 23.12.2024***

ABSTRACT. Cardiac amyloidosis is a manifestation of systemic amyloidosis, often masked as other diseases, which leads to late diagnosis. The publication presents a case report of AL amyloidosis with cardiac involvement, in initial workup mistaken for hypertrophic cardiomyopathy. Detection of red flags of amyloidosis allowed to choose the correct diagnostic strategy and make an accurate diagnosis.

KEYWORDS: AL-amyloidosis, monoclonal gammopathy, restrictive cardiomyopathy, GLS, relative apical sparing, “5-5-5” sign, right atrial appendage thrombus, left atrial appendage thrombus

ВВЕДЕНИЕ

Амилоидоз — заболевание, обусловленное отложением в различных тканях и органах патологического белка амилоида, образующегося вследствие избыточной продукции или мутации белка-предшественника. Современная классификация амилоидоза основана на различиях амилоидогенных белков-предшественников [3].

AL-амилоидоз — наиболее распространенная и агрессивная форма системного амилоидоза, при отсутствии лечения медиана выживаемости составляет менее 6 месяцев [5]. В результате моноклонального перерождения плазматических клеток костного мозга происходит патологическая выработка легких цепей иммуноглобулинов (чаще лямбда), откладывающихся в органах [4]. Основными органами-мишенями являются сердце и почки.

Поражение сердца при AL-амилоидозе отмечается в 75–90% случаев, при этом у 5% больных оно носит изолированный характер [1, 6, 8]. Амилоид откладывается в межклеточном пространстве, приводя к увеличению толщины миокарда и уменьшению объема левого желудочка, увеличению жесткости сердечной стенки с развитием диастолической дисфункции. Последующая постепенная атрофия кардиомиоцитов приводит к снижению систолической функции сердца, при этом продольная сократимость нарушается раньше, что выявляется при оценке глобальной продольной деформации и других параметров, оценивающих продольную сократимость миокарда, фракция выброса (ФВ) левого желудочка снижается позднее.

Поскольку амилоид может откладываться не только в сердце, но и в других органах и тканях, то и проявления амилоидоза разнообразны, что приводит к отсутствию специфической клинической картины [4]. Заболевание протекает с симптомами сердечной недостаточности с сохраненной ФВ на начальных этапах и проявлениями тяжелой застойной сердечной недостаточности при выраженных, далеко зашедших формах заболевания. Хотя амилоидоз сердца является частным вариантом рестриктивной кардиомиопатии (РКМП), ввиду выраженного утолщения стенок картина поражения сердца может имитировать гипертрофическую кардиомиопатию (ГКМП) [3, 4]. В публикации будет рассмотрен случай амилоидоза сердца с клинической картиной тяжелой сердечной недостаточности, ошибочно принятого на начальных этапах диагностики за ГКМП без обструкции, и приведены «красные флаги» заболевания, позволившие поставить верный диагноз.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В нашу клинику с жалобами на кашель и кровохарканье была доставлена женщина 47 лет, страдающая в течение года одышкой при ходьбе до 50 метров и отеками нижних

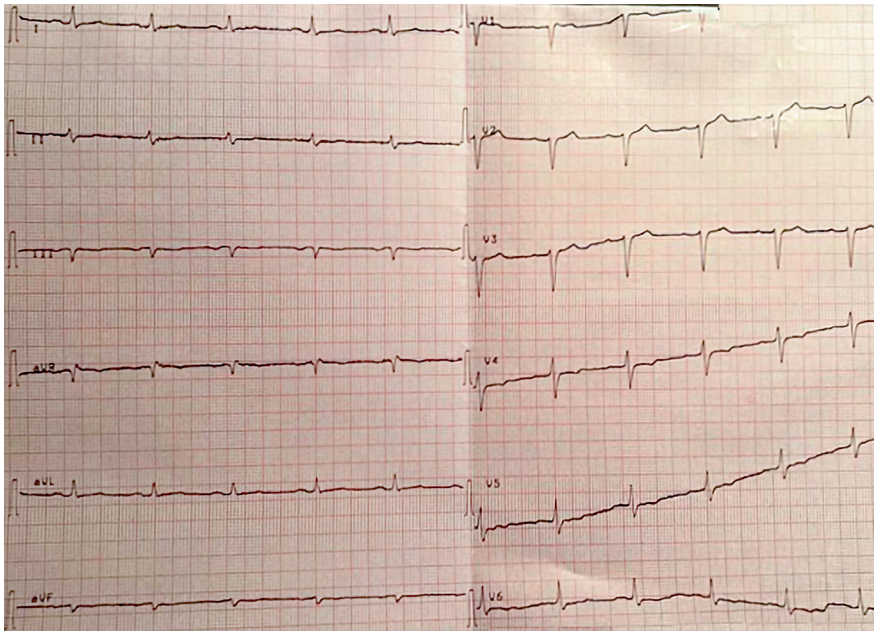

Рис. 1. Электрокардиограмма 10 мм/мВ, 50 мм/с. Синусовый ритм. Низкий вольтаж комплексов QRS в отведениях от конечностей

Fig. 1. Electrocardiogram 10 mm/mV, 50 mm/sec. Sinus rhythm. Low QRS voltage in limb leads

конечностей. Жалобы прогрессировали на протяжении 6 месяцев, ввиду этого пациентка проходила лечение в больнице города проживания с диагнозом «гипертрофическая кардиомиопатия со сниженной фракцией выброса», и в дальнейшем была направлена в федеральный медицинский центр г. Санкт-Петербурга. Однако вследствие резкого ухудшения состояния по прибытии она была госпитализирована в одну из городских больниц с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН), откуда после непродолжительного лечения была выписана с клиническим улучшением. Вечером того же дня почувствовала нарастание одышки, слабость, появился кашель с прожилками крови.

При поступлении в Мариинскую больницу артериальное давление и частота сердечных сокращений нормальные, синусовый ритм (рис. 1), тахипноэ — 22 в минуту, сатурация — 95% при дыхании воздухом, отеки ног. При рентгенографии грудной клетки — картина двухсторонней пневмонии. По результатам компьютерной томографии легких выявлена тромбоэмболия легочной артерии (ЛА), инфаркт пневмонии обоих легких, а также малый двухсторонний гидроторакс, в ушках обоих предсердий и в ветвях ЛА выявлены тромботические массы (рис. 2).

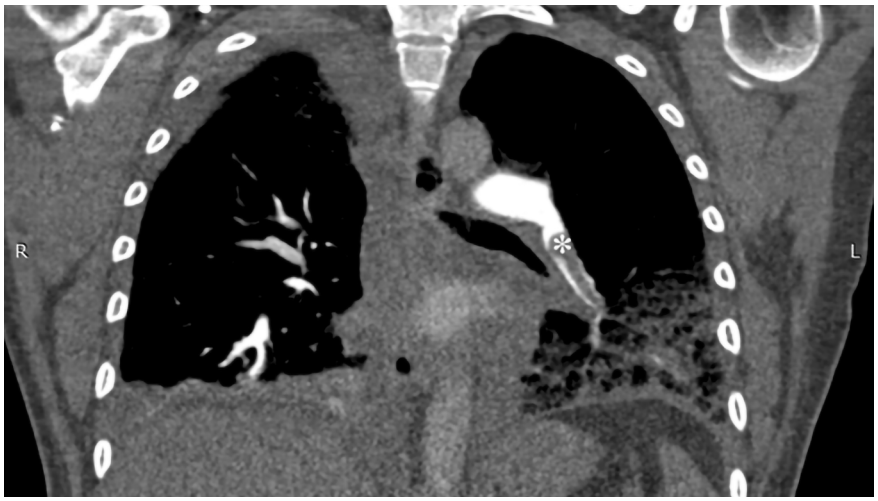

Рис. 2. Мультиспиральная компьютерная томограмма легких с контрастированием. Тромботические массы (белая *) в ветвях левой легочной артерии

Fig. 2. Multislice computed tomography of the lungs with contrast. Left pulmonary artery thrombus (white *)

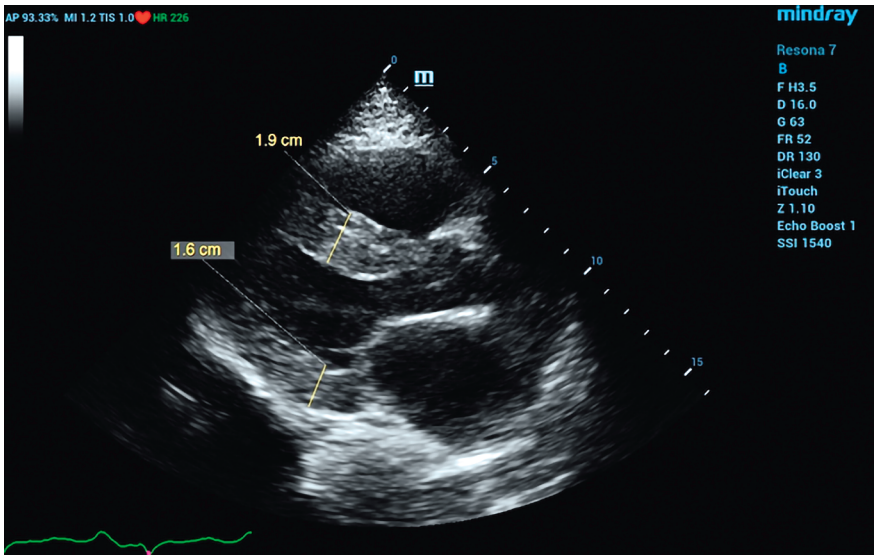

Рис. 3. Выраженная гипертрофия левого желудочка. Парастернальное продольное сечение по длинной оси левого желудочка

Fig. 3. Severe left ventricular hypertrophy. Parasternal long-axis view of the left ventricle

При выполнении эхокардиографии (Mindray Resona 7, секторный датчик S5-1) выявлена выраженная гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) 16–19 мм (рис. 3), сочетающаяся с гипертрофией свободной стенки правого желудочка (ПЖ), увеличенные предсердия (рис. 4) с тромботическими массами в ушке и полости правого предсердия (ПП) и ушке левого предсердия (ЛП) (рис. 5), рестриктивный паттерн трансмитрального потока, признаки высокого давления наполнения ЛЖ (рис. 6), признаки легочной гипертензии. Глобальная сократимость ЛЖ была умеренно снижена, обращал на себя внимание малый объем полости ЛЖ — 59 мл (рис. 7), снижение продольной сократимости, объективизированное тканевой допплерографией кольца митрального клапана (МК) (рис. 6). При оценке глобальной продольной деформации (GLS — global longitudinal strain) выявлено резкое нарушение продольной сократимости, GLS — 5%, а также RELAPS-паттерн (Relative Apical Sparing) — относительно

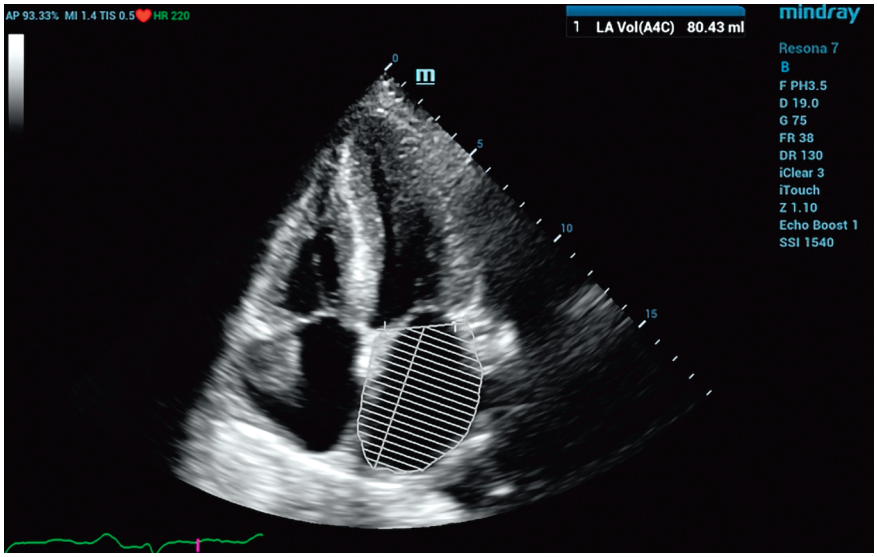

Рис. 4. Увеличение левого предсердия и правого предсердия. Верхушечное четырехкамерное сечение, оценка объема левого предсердия методом дисков

Fig. 4. Enlargement of the left atrium and right atrium. Apical four-chamber section, assessment of the left atrium volume by the disk method

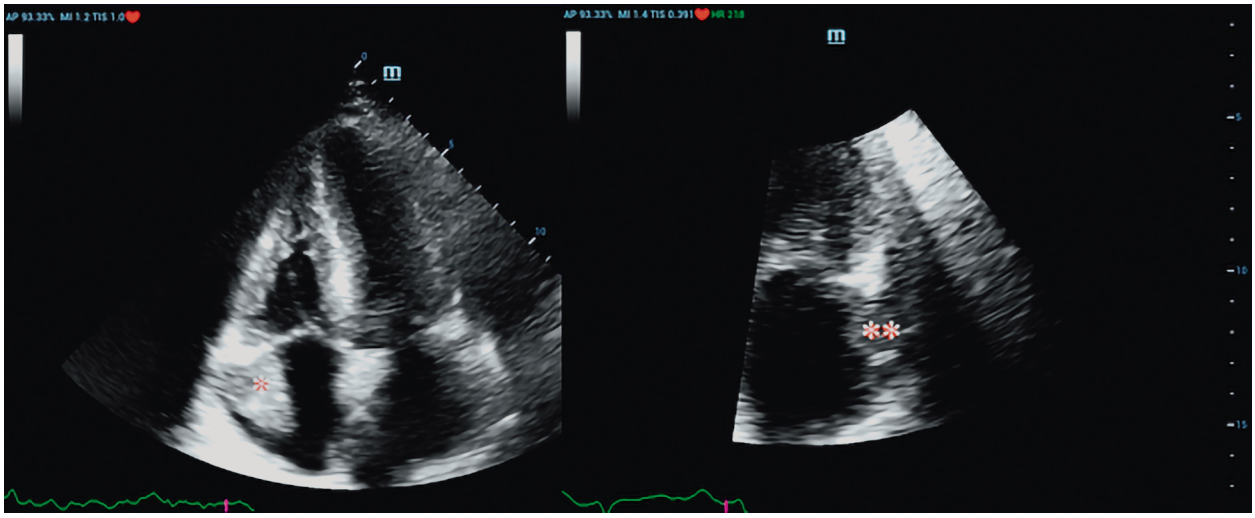

Рис. 5. Тромбы в ушке левого предсердия (**) и правого предсердия (*), слева верхушечное двухкамерное сечение с увеличением ушка левого предсердия, справа верхушечное четырехкамерное сечение

Fig. 5. Thrombi in the left atrial appendage (**) and right atrium (*), on the left, apical two-chamber section with enlargement of the left atrial appendage, on the right, apical four-chamber section

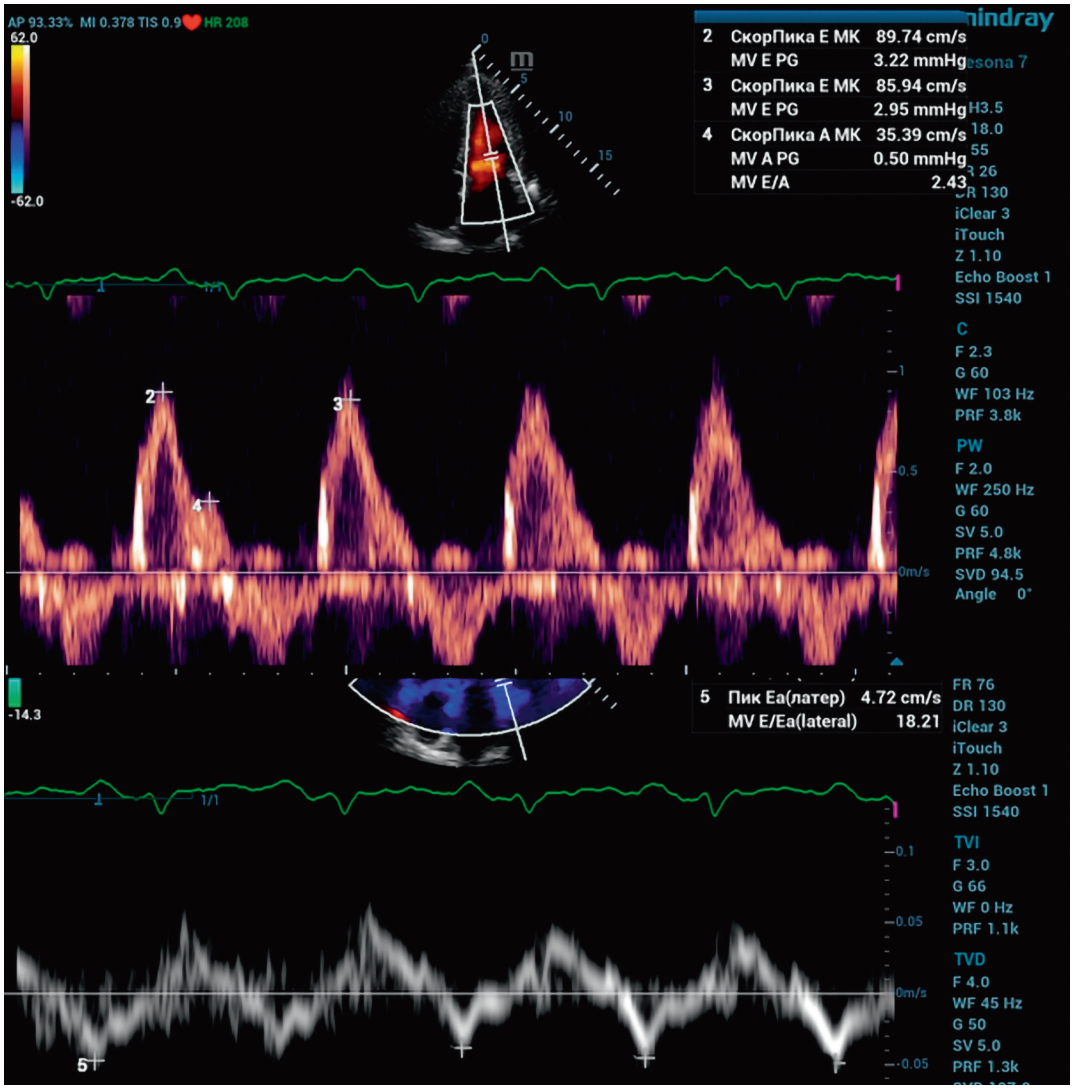

Рис. 6. Трансмитральный поток (сверху) и скорость смещения кольца митрального клапана (снизу). Верхушечное четырехкамерное сечение, оценка в импульсно-волновом допплеровском режиме на уровне кончиков створок митрального клапана (сверху). Верхушечное четырехкамерное сечение оценки смещения латеральной части кольца митрального клапана в тканевом допплеровском режиме

Fig. 6. Transmitral flow (top) and velocity of mitral annulus displacement (bottom). Apical four-chamber section, assessment in pulsed-wave Doppler mode at the level of the mitral valve leaflet tips (top). Apical four-chamber section of assessment of lateral mitral annulus displacement in tissue Doppler mode

сохраненная продольная деформация верхушки при выраженном нарушении деформации срединных и базальных сегментов ЛЖ (рис. 8).

Таким образом, были выявлены «красные флаги» амилоидоза сердца: низкий вольтаж комплексов *QRS* электрокардиограммы (ЭКГ) в отведениях от конечностей (рис. 1), выраженная гипертрофия ЛЖ у пациентки без артериальной гипертензии с клинической картиной сердечной недостаточности, сочетающаяся с гипертрофией ПЖ и утолщением межпредсердной перегородки, рестриктивный тип диастолической дисфункции, увеличение предсердий, снижение продольной кинетики миокарда ЛЖ — «the “5-5-5” sign» (систолические и диастолические скорости смещения кольца митрального клапана менее 5 см/с) (рис. 5), RELAPS-паттерн, характерный для инфильтративных заболеваний миокарда, тромбы в ушках обоих предсердий при сохраненном синусовом ритме (рис. 4), встречающиеся у пациентов с амилоидозом [4, 7, 9].

В соответствии с алгоритмами обследования при подозрении на амилоидоз выполнен электрофорез белков сыворотки крови, взята биопсия кожного лоскута, выполнены сцинтиграфия миокарда и МРТ сердца [4, 5]. Сцинтиграфия миокарда с Tc-99м-пирфотех (Siemens

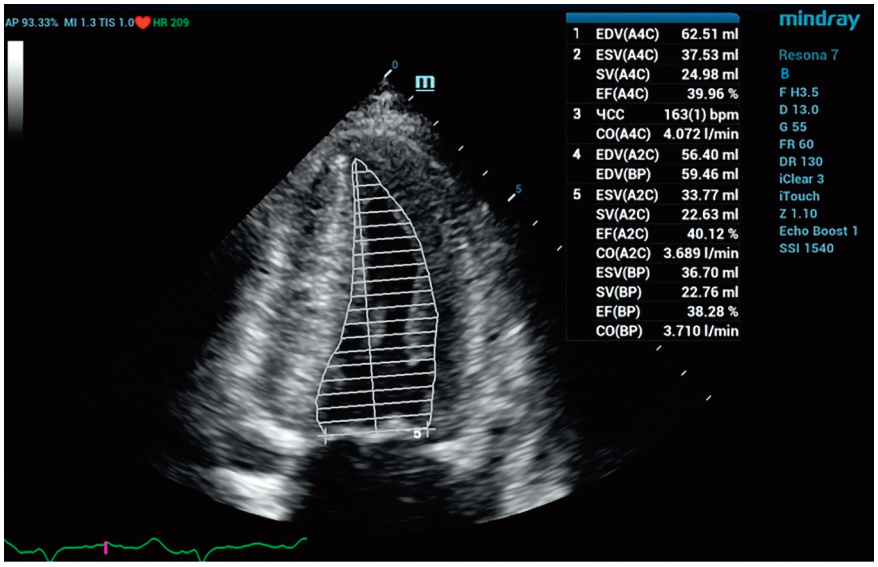

Рис. 7. Фракция выброса левого желудочка (EF(BP)), конечно-систолический объем левого желудочка ESV(BP)) и конечно-диастолический объем левого желудочка (EDV(BP)). Верхушечная четырехкамерная позиция, оценка произведена бипланов ым методом дисков. *Примечание*: из-за некорректной автоматической оценки частоты сердечных сокращений завышен минутный объем кровообращения (CO(BP)), истинный 2,35 л/мин. EF — ejection fraction; EDV — end diastolic volume; ESV — end systolic volume; CO – cardiac output; BP — biplane

Fig. 7. Apical four-chamber view. Left ventricle ejection fraction (EF(BP), end systolic volume (ESV(BP) and end diastolic volume (EDV(BP), assessed using the biplane disk method. *Note:* because of incorrect automatic heart rate assessment, the minute volume of blood circulation (CO) is overestimated, true 2.35 l/min. EF — ejection fraction; EDV — end diastolic volume; ESV — end systolic volume; CO — cardiac output; BP — biplane

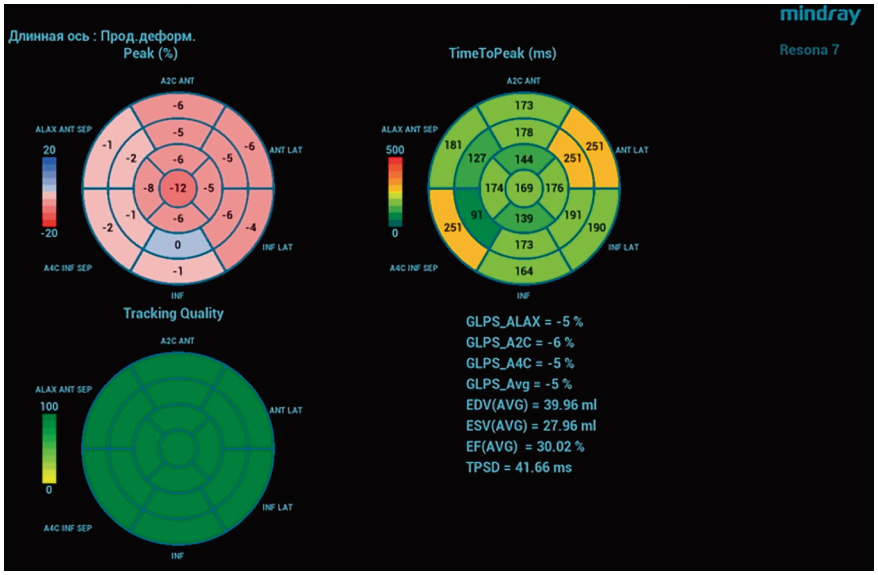

Рис. 8. Оценка глобальной продольной деформации (global longitudinal strain (GLS)) с использованием приложения Mindray Tissue Tracking Quantitative Analysis (TTQA)

Fig. 8. Assessment of global longitudinal strain (GLS) using Mindray Tissue Tracking Quantitative Analysis (TTQA) software

Symba T SPECT-CT) не обнаружила признаков ATTR-амилоидоза (ATTR — transthyretin amyloidosis) (рис. 9). При МРТ сердца (Philips Ingenia 3.0) выявлена гипертрофия миокарда обоих желудочков, с диффузным субэндокардиальным накоплением контраста в отсроченную фазу контрастирования (рис. 10), характерным для амилоидоза сердца. Скрининг парапротеинемий в моче с помощью иммунофиксации выявил белок Бенс–Джонса, при электрофорезе белков сыворотки крови обнаружен парапротеин, представленный IgG/лямбда и свободными

Рис. 9. Сцинтиграфия миокарда с Tc-99м-пирфотех. Отсутствует накопление в проекции сердца

Fig. 9. Cardiac scintigraphy with 99mTechnetium (Tc)-bisphosphonate derivatives. No myocardial uptake pattern

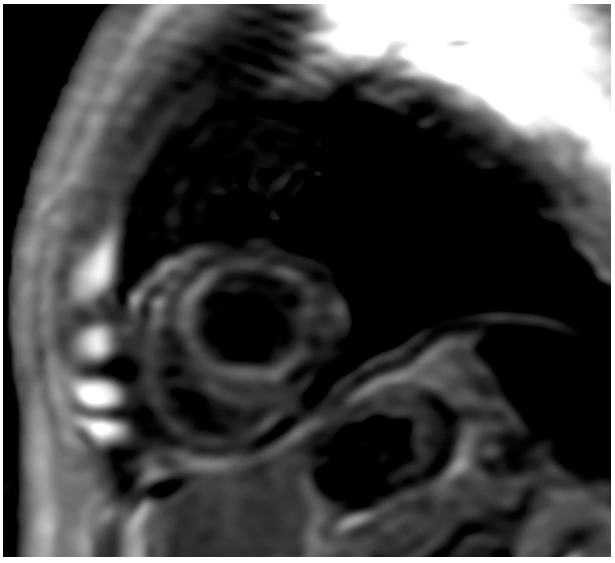

Рис. 10. МРТ сердца, фаза отсроченного контрастирования. Диффузное субэндокардиальное гетерогенное усиление сигнала

Fig. 10. MRI of the heart with late gadolinium enhancement (LGE). Global subendocardial LGE

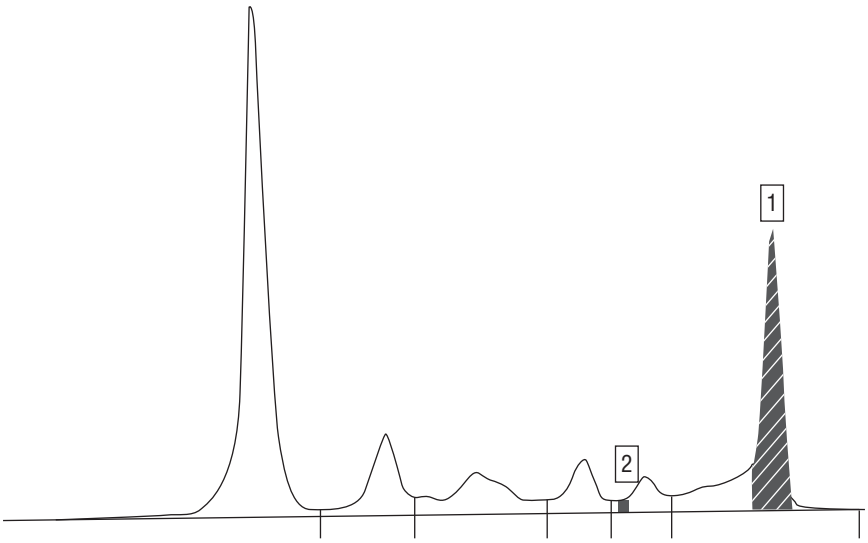

Рис. 11. Электрофорез белков сыворотки крови. Пик 1 (заштрихованный) — парапротеин IgG/лямбда —13,72 г/л (20%)

Fig. 11.Serum protein immunofixation electrophoresis. Peak 1(shaded) — monoclonal proteins IgG/lambda — 13,72 g/l (20%)

легкими цепями лямбда (рис. 11). Таким образом, был установлен диагноз AL-амилоидоза с поражением сердца. Пациентка была направлена в федеральный медицинский центр для получения специфического лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этом клиническом примере мультипараметрическая эхокардиография сыграла ключевую роль и позволила заподозрить диагноз амилоидоза сердца, что способствовало построению верной диагностической стратегии. Последующая лабораторная диагностика и мультимодальная визуализация дали возможность поставить и подтвердить правильный диагноз, позволивший направить пациентку для прохождения болезнь-модифицирующего лечения в экспертный центр [4].

Запланирован выход отдельной публикации с описанием динамики состояния пациентки и результатов проведенной специфической тера-

пии амилоидоза препаратами моноклональных антител.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы статьи внесли существенный вклад в поисково-аналитическую работу и подготовку статьи, прочли и одобрили окончательную версию рукописи перед публикацией.

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors contribution. All authors made a significant contribution to the search and analytical work, drafting. All authors read and approved the final version of the manuscript before publication.

Source of funding. The search and analytical work were carried out at the personal expense of the authors collective.

Conflict of interest. All authors declare that they have no conflicts of interest.

Consent for publication. Patient's consent for publication has been obtained.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мясников Р.П., Андреенко Е.Ю., Кушунина Д.В., Максимова О.Б., Береговская Мершина Е.А., Синицын В.Е., Бойцов С.А. Амилоидоз сердца: современные аспекты диагностики и лечения (клиническое наблюдение). Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал им. акад. Б.В. Петровского. 2014;4:72–82.
2. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Степанова Е.А., Устюжанин Д.В., Никитин И.Г. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога. Архивъ внутренней медицины. 2020;10(6):430–457. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457.
3. 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.
4. Терещенко С.Н., Насонова С.Н., Жиров И.В., Саидова М.А., Аншелес А.А., Шария М.А., Стукалова О.В., Устюжанин Д.В., Сергиенко В.Б., Терновой С.К., Бойцов С.А. Амилоидоз сердца. Учебное пособие. М.: НМИЦ кардиологии. 2021.
5. Dorbala S., Ando Y., Bokhari S., Dispenzieri A., Falk R.H., Ferrari V.A., Fontana M., Gheysens O., Gillmore J.D., Glaudemans AWJM., Hanna M.A., Hazenberg BPC., Kristen A.V., Kwong R.Y., Maurer M.S., Merlini G., Miller E.J., Moon J.C., Murthy V.L., Quarta C.C., Rapezzi C., Ruberg F.L., Shah S.J., Slart RHJA., Verberne H.J., Bourque J.M. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert Consensus Recommendations for Multimodality Imaging in Cardiac Amyloidosis: Part 1 of 2-Evidence Base and Standardized Methods of Imaging. Circ Cardiovasc Imaging. 2021;14(7):e000029. DOI: 10.1161/HCI.0000000000000029.
6. Muchtar E., Gertz M.A., Kumar S.K., Lacy M.Q., Dingli D., Buadi F.K., Grogan M., Hayman S.R., Kapoor P., Leung N., Fonder A., Hobbs M., Hwa Y.L., Gonsalves W., Warsame R., Kourelis T.V., Russell S., Lust J.A., Lin Y., Go R.S., Zeldenrust S., Kyle R.A., Rajkumar S.V., Dispenzieri A. Improved outcomes for newly diagnosed AL amyloidosis between 2000 and 2014: cracking the glass ceiling of early death. Blood. 2017;129(15):2111–2119. DOI: 10.1182/blood-2016-11-751628.
7. Phelan D., Collier P., Thavendiranathan P., Popović Z.B., Hanna M., Plana J.C., Marwick T.H., Thomas J.D. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. Heart. 2012;98(19):1442–1448. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-302353.
8. Shah K.B., Inoue Y., Mehra M.R. Amyloidosis and the heart: a comprehensive review. Arch Intern Med. 2006; 166(17):1805–1813. DOI: 10.1001/archinte.166.17.1805.
9. Santarone M., Corrado G., Tagliagambe L.M., Manzillo G.F., Tadeo G., Spata M., Longhi M. Atrial thrombosis in cardiac amyloidosis: diagnostic contribution of transesophageal echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 1999;12(6):533–536. DOI: 10.1016/s0894-7317(99)70091-x.

REFERENCES

1. Myasnikov R.P., Andreyenko Ye.Yu., Kushunina D.V., Maksimova O.B., Beregovskaya Mershina Ye.A., Sinitsyn V.E., Boitsov S.A. Cardiac amyloidosis: modern aspects of diagnosis and treatment (clinical observation). Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal im. akad. B.V. Petrovskogo. 2014;4:72–82. (In Russian).
2. Reznik E.V., Nguyen T.L., Stepanova E.A., Ustyuzhanin D.V., Nikitin I.G. Cardiac amyloidosis: a therapist's and cardiologist's view. Arkhiv" vnutrenney meditsiny.

2020;10(6):430–457. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457. (In Russian).
3. Reznik E.V., Nguyen T.L., Kudryavtseva M.M., Golukhov G.N. Comparison of cardiac amyloidosis and hypertrophic cardiomyopathy: a retrospective analysis of the characteristics of heart and kidney damage. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2023;28(11):5444. DOI: 10.15829/1560- 4071-2023-5444. (In Russian).
4. Tereshchenko C.N., Nasonova S.N., Zhirov I.V., Saidova M.A., Ansheles A.A., Shariya M.A., Stukalova O.V., Ustyuzhanin D.V., Sergiyenko V.B., Ternovoy S.K., Boytsov S.A. Cardiac amyloidosis. Uchebnoye posobiye. Moscow: NMITS kardiologii. 2021. (In Russian).
5. Dorbala S., Ando Y., Bokhari S., Dispenzieri A., Falk R.H., Ferrari V.A., Fontana M., Gheysens O., Gillmore J.D., Glaudemans AWJM., Hanna M.A., Hazenberg BPC., Kristen A.V., Kwong R.Y., Maurer M.S., Merlini G., Miller E.J., Moon J.C., Murthy V.L., Quarta C.C., Rapezzi C., Ruberg F.L., Shah S.J., Slart RHJA., Verberne H.J., Bourque J.M. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert Consensus Recommendations for Multimodality Imaging in Cardiac Amyloidosis: Part 1 of 2-Evidence Base and Standardized Methods of Imaging. Circ Cardiovasc Imaging. 2021;14(7):e000029. DOI: 10.1161/HCI.0000000000000029.
6. Muchtar E., Gertz M.A., Kumar S.K., Lacy M.Q., Dingli D., Buadi F.K., Grogan M., Hayman S.R., Kapoor P., Leung N., Fonder A., Hobbs M., Hwa Y.L., Gonsalves W., Warsame R., Kourelis T.V., Russell S., Lust J.A., Lin Y., Go R.S., Zeldenrust S., Kyle R.A., Rajkumar S.V., Dispenzieri A. Improved outcomes for newly diagnosed AL amyloidosis between 2000 and 2014: cracking the glass ceiling of early death. Blood. 2017;129(15):2111–2119. DOI: 10.1182/blood-2016-11-751628.
7. Phelan D., Collier P., Thavendiranathan P., Popović Z.B., Hanna M., Plana J.C., Marwick T.H., Thomas J.D. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. Heart. 2012;98(19):1442–1448. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-302353.
8. Shah K.B., Inoue Y., Mehra M.R. Amyloidosis and the heart: a comprehensive review. Arch Intern Med. 2006;166(17):1805–1813. DOI: 10.1001/archinte.166.17.1805.
9. Santarone M., Corrado G., Tagliagambe L.M., Manzillo G.F., Tadeo G., Spata M., Longhi M. Atrial thrombosis in cardiac amyloidosis: diagnostic contribution of transesophageal echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 1999;12(6):533–536. DOI: 10.1016/s0894-7317(99)70091-x.