

УДК 616-004.1031.81

И.М. Давидович¹, Е.П. Хабибрахман², С.Н. Тушко², А.М. Макаревич²

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО СИСТЕМНОГО АМИЛОИДОЗА

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;
²301 Военный клинический госпиталь МО РФ, 680000, ул. Серышева, 1, г. Хабаровск

Резюме

Представлен клинический случай диагностики системного амилоидоза AL типа с вовлечением в процесс почек, сердечно-сосудистой системы, печени, кишечника и периферической нервной системы. Обсуждаются причины сложности диагностики.

Ключевые слова: AL-амилоидоз, поражение почек, поражение сердца.

I.M. Davidovich¹, E.P. Habibrachman², S.N. Tushko², A.M. Makarevich²

CLINICAL OBSERVATION OF PRIMARY SYSTEMIC AMYLOIDOSIS

¹Far East State Medical University;
²301 District Military Clinical Hospital, Khabarovsk

Summary

A clinical case of diagnostics of systemic amyloidosis of AL type with kidneys, cardiovascular system, a liver, an intestine and peripheral nervous system involvement is presented. The reasons of the complexity of diagnostics are discussed.

Key words: AL-amyloidosis, kidney damage, heart damage.

Амилоидоз – заболевание, в процессе которого происходит нарушение белкового обмена, формирование гликопротеида амилоида и отложение его в тканях и органах. В основе амилоидогенеза лежит образование в большом количестве нестабильных белков-предшественников амилоида, специфичных для разных форм заболевания [4]. В России среди системных форм амилоидоза наиболее распространенными являются: амилоидоз легких цепей – AL, вторичный амилоидоз при хронических воспалительных заболеваниях – AA, семейный и системный старческий амилоидоз – ATTR, а также диализный – Ab2M [2]. Диагностика и, особенно, лечение амилоидоза, представляет большие сложности, поскольку последнее зависит от определения белка-предшественника амилоида.

Наблюдение. Пациент М., 54 лет, переведен в октябре 2017 года в ФГКУ «301 ВКГ» МО РФ из другого медицинского учреждения для уточнения диагноза и лечения в связи с наличием выраженного отеочного синдрома. При поступлении жаловался на одышку в покое, общую слабость, быструю утомляемость, потерю массы тела на 10 кг за последние 4 месяца, слабость в мышцах рук и ног. При осмотре отмечено наличие выраженных отеков на ногах и увеличение живота. Установлено, что в конце 2015 года стали беспокоить онемение пальцев рук и кистей. Обследовался и лечился у

невролога с диагнозом «Синдром карпального канала с двух сторон». В июне 2016 г. появилась одышка, сначала при обычной, а затем и при незначительной физической нагрузке. В сентябре 2016 г. госпитализирован в стационар с подозрением на ИБС, где при коронароангиографии (КАГ) выявили стеноз в средней трети межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Проведение чрезкожного коронарного вмешательства осложнилось развитием переднего распространенного неQ-инфаркта миокарда левого желудочка, выполнено стентирование инфаркт-связанной артерии. Выписан с улучшением, однако сохранялась одышка. В выписном эпикризе в общем анализе мочи отмечено наличие белка на «++». Рекомендована терапия розувастатином, биспрололом, ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелем. На этом фоне через месяц возникла выраженная кровоточивость десен, однако терапию принимал в прежнем объеме. При обследовании в ноябре 2016 года обнаружена высокая протеинурия. Госпитализирован в нефрологическое отделение с диагнозом «Хронический гломерулонефрит», (сохранялась протеинурия – 5,35 г/сут. и гипопроteinемия). Иммуносупрессивная терапия не проводилась, выписан, рекомендована повторная госпитализация через 3 месяца. В феврале 2017 г. по экстренным показаниям госпитализирован в стационар с диагнозом «Надрыв капсу-

лы печени. Гемоперитонеум», произведено ушивание надрыва печени. В течение 2017 года 4 раза проходил стационарное лечение в нефрологическом отделении с диагнозом «Хронический гломерулонефрит, нефротическая форма», получал циклофосфан 4 г суммарно (в марте, мае, июне и сентябре 2017 года), пульс-терапию метилпреднизолоном по 1 000 мг трижды, в дальнейшем преднизолон в таблетках в дозе 80 мг/сут. Нефробиопсия не проводилась. В апреле 2017 г. развилась клиника «острой кишечной непроходимости», разрешившаяся без хирургического вмешательства, в дальнейшем отмечались эпизоды диареи. В июне 2017 года появились пятна красного цвета на коже живота, бедер, правой ягодице, сопровождающиеся повышением температуры до 38,0°, госпитализирован с диагнозом «Рожистое воспаление кожи живота, правой ягодицы, бедер». С августа 2017 г. состояние резко ухудшилось – усилилась одышка, появились отеки на ногах и животе. В сентябре 2017 г. госпитализирован. При поступлении – анасарка, суточная протеинурия – 5,8 г/сут.; общий белок – 48,4, альбумины – 21,5 г/л. На фоне терапии фуросемидом 120 мг/сут., введения альбумина, проведения плевральной пункции с эвакуацией 3400 мл жидкости и пункции полости перикарда – 130 мл, отечный синдром несколько уменьшился. Для уточнения диагноза и лечения в октябре 2017 г. переведен в ФГКУ «301 Военный клинический госпиталь» МО РФ. При поступлении – анасарка (выраженные отеки ног, мошонки, асцит, отек клетчатки передней брюшной стенки, поясничной области, лица), одышка – 24 в мин, АД 100/70 мм рт. ст. В анализе крови: СОЭ – 48 мм/ч, гемоглобин – 100 г/л, эритроциты – $4,1 \times 10^{12}/л$. Общий белок – 45,3 г/л, альбумины – 24 г/л. Электрофорез белков крови – М-градиент отрицательный. Иммуноэлектрофорез – обнаружены легкие цепи каппа и лямбда иммуноглобулинов. В общем анализе мочи белок – 22 г/л, эритроциты – 0-1, лейкоциты 3-5 в п/зр. Суточная протеинурия – 12,9 г. Креатинин 0,090 ммоль/л, расчетная скорость клубочковой фильтрации по СКД-ЕРІ – 90 мл/мин/1,73 м². ЭКГ – признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, очаговые изменения передне-перегородочной области, снижение вольтажа зубцов QRS. Эхокардиографии – гипертрофия миокарда левого желудочка (ЗСЛЖ – 2,1 см, МЖП – 1,9 см), фиброз, кальциноз аортального, митрального клапанов, митральная, трикуспидальная регургитации 1-й степени; легочная гипертензия 2-й степени; дилатация предсердий; снижение кинеза передне-перегородочных сегментов левого желудочка; умеренное количество жидкости в перикарде. УЗИ почек: размеры 10,8×4,1×3,8 см и 11,3×5,5×5,0 см левой и правой соответственно, с повышением эхогенности до I-II степени. Гепатоспленомегалия (селезенка 15,9×4,8 см, печень – КВР – 17,9 см, левая доля 7,2 см, правая доля 10,0 см, звукопроводимость снижена в глубину, эхогенность повышена), признаки двустороннего гидроторакса. Рентгенография черепа и плоских костей таза – без изменений. Стернальная пункция – патологии не выявлено.

Учитывая наличие нефротического синдрома с массивной протеинурией, при отсутствии в моче ге-

матурии и сохранной функцией почек, гипертрофии миокарда левого желудочка без наличия артериальной гипертензии, клиники поражения кишечника (частые, необъяснимые диареи), синдрома «карпального канала» – поражение периферической нервной системы, гепатоспленомегалии, геморрагического синдрома (подпеченочной гематомы) и легких цепей иммуноглобулинов предположен диагноз «первичный системный амилоидоз». Биопсия слизистой щеки результата не дала. Переведен в Военно-медицинскую академию, г. Санкт-Петербург, где при нефробиопсии и морфологического исследования биоптата почки из 16 клубочков установлено: 6 % клубочков склерозированы, выявлено выраженное сегментарное утолщение базальной мембраны, значительное расширение мезангиального матрикса, увеличение размеров клубочков; зернистая, гиалиново-капельная, вакуолярная дистрофия канальцев, очаговый интерстициальный фиброз, эластофиброз сосудов, периваскулярный склероз. Конго-рот положительный. Накопление в структурах клубочков ПАС и конго-масс с дихроничным свечением в поляризованном свете. При типировании выявлены легкие цепи иммуноглобулинов. Окончательный диагноз «Первичный системный AL-амилоидоз».

Диагностика системного амилоидоза AL типа даже на современном этапе достаточно затруднена, поскольку само заболевание встречается достаточно редко, в связи с чем, практические врачи мало о нем думают. На начальных этапах возникновения и развития болезни нет, каких либо-специфических синдромов, позволяющих рано установить диагноз, полисистемность поражения также затрудняет диагностику [1]. В представленном клиническом случае диагноз был установлен достаточно рано, через 2 года от начала первых проявлений болезни. Сложность случая заключалась в первую очередь в том, что разнообразные проявления болезни возникали одновременно – амилоидоз дебютировал с поражения срединного нерва, в дальнейшем сердечно-сосудистой системы с развитием инфаркта миокарда, что с учетом возраста пациента, клинической картины расценивалось как самостоятельная патология. Имело место поражение кишечника («непроходимость» и эпизоды диареи) и возникновение подкапсульной гематомы печени. В последующем ведущим в клинической картине стало поражение почек в виде нефротического синдрома. Именно поражение почек в сочетании с выше перечисленными изменениями, которые не укладывались в клиническую картину хронического гломерулонефрита, позволило остановиться на диагнозе системного амилоидоза, что и подтвердилось при проведении нефробиопсии, которая дает результат практически в 100 % случаев [2, 3]. Таким образом, умение врача объединить разрозненные симптомы и синдромы в системное заболевание, что требует тщательный сбор анамнеза, выполнение стандартных подходов к адекватной диагностике и обязательное проведение гистологического исследования, в первую очередь биоптатов почек служит залогом успеха раннего выявления такого сложного заболевания, как системный амилоидоз.

Литература

1. Захарова Е.В. Системный амилоидоз: диагностика, дифференциальная диагностика, лечение // *Лечащий врач*. – 2004. – № 4. – С. 60-64.
2. Козловская Л.В., Рамеев В.В. ПРОЕКТ Клинических рекомендаций по диагностике и лечению системного амилоидоза (AA, AL). – М., 2014. – С. 1-30.
3. Шилов Е.М., Смирнов А.В., Козловская Н.Л. Клинический рекомендации. *Нефрология*. – М.: Гэотар-Медиа, 2016. – С. 299-319.
4. Merlini G., Bellotti V. Molecular Mechanisms of Amyloidosis // *N Engl J Med*. – 2003. – Vol. 349. – P. 583-596.

Literature

1. Zakharova E.V. Systemic amyloidosis: diagnosis, differential diagnosis, treatment. – *Attending Physician*. – 2004. – № 4. – P. 60-64.
2. Kozlovskaya L.V., Rameev V.V. Clinical recommendations draft on diagnosis and treatment of systemic AA, AL amyloidosis. – М., 2014. – P. 1-30.
3. Shilov E.M., Smirnov A.V., Kozlovskaya N.L. Clinical Recommendations. *Nephrology*. – М.: GEOTAR-Media, 2016. – P. 299-319.
4. Merlini G., Bellotti V., Molecular Mechanisms of Amyloidosis // *N Engl J Med*. – 2003. – Vol. 349. – P. 583-596.

Координаты для связи с авторами: *Давидович Илья Михайлович* – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ; *Хабибрахман Елена Павловна* – врач-нефролог ФГКУ «301 Военный клинический госпиталь» МО РФ; *Тушко Сергей Николаевич* – зав. кардиологическим отделением ФГКУ «301 Военный клинический госпиталь» МО РФ; *Макаревич Андрей Михайлович* – главный терапевт ФГКУ «301 Военный клинический госпиталь» МО РФ.

