

УДК 616.12.616.15

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АМИЛОИДНОЙ
КАРДИОМИОПАТИИ, АССОЦИИРОВАННОЙ
С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ**

Алексеева Елена Валерьевна – канд. мед. наук
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

Архангельский Юрий Дмитриевич – канд. мед. наук
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

Бузюк Светлана Викторовна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

Иванчура Галина Сергеевна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

Климант Евгения Викторовна
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
Краснодар, Россия

AL-амилоидоз – заболевание, развивающееся вследствие плазмноклеточной или лимфоплазмочитарной опухоли. Крайне гетерогенное по клиническим проявлениям оно характеризуется возможным вовлечением любого органа или системы.

На долю AL-амилоидоза приходится около 68 % случаев амилоидных кардиомиопатий. При своевременной диагностике и назначении специфической терапии значительно улучшается прогноз пациентов. В статье представлен клинический случай амилоидной кардиомиопатии, ассоциированной с множественной миеломой.

Ключевые слова: АМИЛОИДОЗ, АМИЛОИДНАЯ
КАРДИОМИОПАТИЯ, АМИЛОИДОЗ СЕРДЦА,
МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА

UDC 616.12.616.15

**A CLINICAL CASE OF AMYLOID
CFRDIOMYOPATHY ASSOCIATED
WITH MULTIPLE MYELOMA**

Alexeeva Elena Valerievna – MD
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Arkhangelskiy Yuriy Dmitrievich – MD
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Buzyuk Svetlana Viktorovna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Ivanchura Galina Serheevna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

Klimant Evgeniya Viktorovna
SBIHC «Region clinic hospital Nr 2»,
Krasnodar, Russia

AL-amyloidosis is a disorder developing due to plasma-cell or lymphoplasmacytar tumor. The disorder is the most heterogenic according to clinical features and could be characterized by possible involving of any organ or system.

The part of AL-amyloidosis is near 68% cases of amyloid cardiomyopathies. The timely diagnostics and management by specific therapy provides the greatly improved prognosis for patients.

The article presents a clinical case of amyloid cardiomyopathy associated with multiple myeloma

Key words: AMYLOIDOSIS, AMYLOID
CFRDIOMYOPATHY, CARDIAC
AMYLOIDOSIS, MULTIPLE MYELOMA

Введение

AL-амилоидоз (AL-A) – заболевание, развивающееся вследствие плазмноклеточной или лимфоплазмочитарной опухоли, при которой плазматические клетки (реже В-лимфоциты) продуцируют моноклональные свободные легкие цепи иммуноглобулинов, откладывающихся в составе амилоида в различных органах, вызывая их дисфункцию. Механизм поражения внутренних органов при AL-A окончательно не изучен. Амилоидные фибриллы повреждают клеточные мембраны, приводят к ремоделированию органа и нарушению его функции. AL-A может развиваться у пациентов с множественной миеломой (ММ) или другими В-клеточными лимфопролиферативными заболеваниями. На момент установления диагноза AL-A выявляют примерно у 15 % пациентов с ММ, у 1 % больных ММ AL-A развивается в дальнейшем [7].

Крайне гетерогенное по клиническим проявлениям AL-A характеризуется возможным вовлечением любого органа или системы. Наиболее часто поражаются сердце (в 70 % случаев), почки (60–70 %), желудочно-кишечный тракт и печень (20 %), вегетативная и периферическая нервная система (15 %), мягкие ткани (15 %) [6].

Ранее считавшаяся редкой в настоящее время регистрируют около двух тысяч новых случаев этой патологии. Амилоидная кардиомиопатия, как правило, встречается у лиц старческого возраста. Так, среди пациентов старше 97 лет распространенность амилоидоза достигает 37 %, а у 20–25 % людей старше 80 лет ее обнаруживают при патолого-анатомическом исследовании [1, 3, 4].

На долю AL-амилоидоза приходится около 68 % случаев амилоидных кардиомиопатий [1, 5]. При первичном AL-амилоидозе плазмноклеточная дискразия наиболее доброкачественная, в то время как при множественной миеломе она обладает признаками злокачественной опухоли. Это приводит к генерализации процесса с мультисистемным поражением, включая

сердце, почки, желудочно-кишечный тракт, нервную систему и кожу. Полиорганная дисфункция исключает специфическую картину заболевания и расширяет границы диагностического поиска [2]. При своевременной диагностике и назначении специфической терапии значительно улучшается прогноз пациентов: за первые 2,5 года лечения снижение уровня смертности достигает не менее 13 %. В случае отсутствия болезнь-модифицирующего лечения медиана выживаемости пациентов с AL-амилоидозом составляет менее года [8].

Представлен клинический случай амилоидной кардиомиопатии, ассоциированной с множественной миеломой в молодом возрасте.

В октябре 2024 г. пациент А., 29 лет, поступил в кардиологический центр СКАЛ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (ККБ № 2) без предъявления жалоб.

В течение последнего года пациент отмечал подъемы артериального давления (АД) до 150 мм рт. ст., сопровождающиеся тахикардией. 23.09.2024. пациент госпитализирован в ГБУЗ «Городская больница № 1» с признаками гидроперикарда. Он был выявлен при прохождении планового обследования в ГБУЗ «Клинический противотуберкулезный диспансер» (КПТД) по поводу фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с исходом в большие остаточные изменения в виде фиброза. 25.09.2024 пациент переведен в ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» (ККБ № 1). С учетом объема жидкости в перикарде экстренно проведена его пункция, эвакуировано около 800 мл жидкости. После выписки пациент принимал спиронолактон – 50 мг/сут, торасемид – 5 мг/сут.

При поступлении пациента в кардиологический центр поликлиники СКАЛ фиксировали низкие цифры АД (100/70 мм рт. ст.), рост – 175 см, вес – 57 кг. По эхокардиографии (Эхо-КГ) (17.10.2024): конечно-диастолический

размер (КДР) – 39 мм, задняя стенка левого желудочка (ЗСЛЖ) – 13 мм, межжелудочковая перегородка (МЖП) – 12 мм, индекс массы миокарда (ИММ) – 106,0 г/м², фракция изгнания (ФИ) – более 55 %. Эхонегативное пространство за задней стенкой левого желудочка (ЗСЛЖ) – 10 мм, ближе к верхушке – до 13–14 мм, перед правым желудочком (ПЖ) – до 8 мм. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) (на чистом фоне): среднесуточное артериальное давление (срАД) за сутки – 99/66 мм рт. ст., ср.АД днем – 100/68 мм рт. ст., в ночные часы – 95/59 мм рт. ст. Склонность к тахикардии. Non-dipper для систолического артериального давления (САД), Dipper – для диастолического артериального давления (ДАД). УЗИ почек: без патологии.

Анализ крови: креатинин – 115 мкмоль/л (62–110), скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта – Голта = 64,88 мл/мин, по MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) = 58,52 мл/мин/1,73 м², СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) = 73,65 мл/мин/1,73 м²; фолат – 7,91 (10,4–42,4), витамин В12 – 103,3 пмоль/л (141–489), свободный Т3 – 5,57 пмоль/л. Альбумины, фракции глобулинов – не исправлен анализатор. В пределах нормы другие показатели биохимического анализа крови (глюкоза, холестерин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), ревматоидный фактор, С-реактивный белок (СРБ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), железо, латентная железосвязывающая способность (ЖСС)) а также показатели гемостаза (фибриноген, протромбиновое время (ПТВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), иммунологии крови (сТ4, ТТГ, АТ-ТПО).

Общий анализ крови (ОАК): эритроциты $3,95 \cdot 10^{12}$ /л (4,2–5,7), средний объем эритроцитов 10⁶ фл (80–100), среднее содержание гемоглобина в эритроците 37,0 пг (27–35), ширина распределения объема эритроцитов – 56,4 фл (27–54), ширина распределения эритроцитов по объему – 14,8 % (11,5–14,5), тромбоциты $148 \cdot 10^{10}$ /л (150–400), тромбоцитрит – 0,16 % (0,17–0,35).

Общий анализ мочи (ОАМ): белок – 0,25 г/л, эритроциты – 25 кл/мкл.

Пациент консультирован гематологом: витамин В12- и фолиеводефицитная анемия легкой степени. Тромбоцитопения неуточненного генеза. Осмотрен ревматологом: Гидроперикард неуточненный. Исключена диффузная болезнь соединительной ткани (ДБСТ). Рекомендовано дообследование: антинуклеарный фактор (АНФ) на клетках HEp-2 (АНФ на Hep-2 клетки), антинуклеарные антитела методом иммуноблота, антитела к двуспиральной ДНК, выявление гена гистосовместимости HLA B-27, МРТ илеосакрального сочленения.

Пациент получал терапию: эплеренон – 50 мг, торасемид – 5 мг, ибупрофен по схеме (с последующей отменой), колхицин – 0,5 мг один раз в сутки (до 6 мес).

На фоне терапии проведена Эхо-КГ в динамике: конечно-диастолический размер (КДР) – 39 мм, ЗСЛЖ – 13 мм, межжелудочковой перегородки (МЖП) – 15 мм, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – 120,29 г/м², свободная стенка ПЖ утолщена до 7 мм. Диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ) 2-го типа. Эхонегативное пространство за ЗСЛЖ – 9 мм, перед ПЖ – 3 мм, у верхушки – 11 мм.

Общий анализ крови (ОАК) в динамике: эритроциты – $3,97 \cdot 10^{12}/л$ (4,2–5,7), средний объем эритроцитов – 104,8 фл (80–100), среднее содержание гемоглобина в эритроците – 36,9 пг (27–35), ширина распределения объема эритроцитов – 55,5 фл (27–54), ширина распределения эритроцитов по объему – 14,8 % (11,5–14,5), тромбоциты $130 \cdot 10^{10}/л$ (150–400), тромбоцитрит – 0,15 % (0,17–0,35); реакция ретикулоцитов низкой флуоресценции – 83,3 % (88–98), фракция ретикулоцитов средней – 13,3 % (1,8–13) и высокой – 3,4 % (0–2) флуоресценции.

Сформулирован диагноз: Хронический экссудативный перикардит неуточненного генеза. Пункция и дренирование перикарда (25.09.2024). Со-

путствующий диагноз: клиническое излечение фиброзно-кавернозного туберкулеза легких с исходом в большие остаточные изменения в виде фиброза, плевро-пульмональных сращений после резекции S1, S2 правого легкого (11.01.2022), III ГДН. Протеинурия. Витамин B12 и фолиеводефицитная анемия легкой степени. Тромбоцитопения неуточненного генеза.

При выписке рекомендовано продолжить назначенную терапию, осмотр нефролога, обследование по рекомендации ревматолога, проведение Эхо-КГ в динамике через 3 мес.

Осмотрен нефрологом 09.01.2025: хронический интерстициальный нефрит (ХИН). Хроническая болезнь почек (ХБП) С1 (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – 115 мл/мин по CRD-EPI).

Повторное поступление в кардиологический центра СКАЛ в апреле 2025 г. Жалобы при поступлении: боли в грудине, невозможность сделать глубокий вдох, хруст в грудине при вдохе, в лопатках, слабость, снижение массы тела на 7 кг, клонит в сон.

20.03.2025. Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) – недостаточность кардии 2–3-й ст. Эритематозная гастропатия с очагами атрофии. УЗИ ЖКТ (20.03.2025) – диффузные изменения в поджелудочной железе, взесь в желчном пузыре, кальцинаты в селезенке. Осмотрен гастроэнтерологом (04.04.2025) – диагноз: запор, субкомпенсированная стадия. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ). Билиарный сладж (БС). Дефицит массы тела (индекс массы тела (ИМТ) – 16,3 кг/м²).

Проведены исследования в условиях кардиологического центра поликлиники СКАЛ.

Анализы крови

ОАК: эритроциты – $3,99 \cdot 10^{12}/л$ (4,2–5,7), ширина распределения эритроцитов по объему – 14,8 % (11,5–14,5), тромбоциты $115 \cdot 10^{10}/л$ (150–400), тромбоцит – 0,14 % (0,17–0,35), скорость оседания эритроцитов (СОЭ) – 7 мм/ч. Биохимия крови: мочевая кислота – 420 мкмоль/л, креатинин – 117

мкмоль/л. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта – Голта = 60,90 мл/мин, по MDRD = 56,97 мл/мин/1,73 м², СКД-ЕРІ = 71,62 мл/мин/1,73 м²; значение фолата – 8,2 нмоль/л, витамин В12 – 79,09 пмоль/л. Белок тропонин Т – 93,51 пг/мл (0–14). Общий белок – 75,2 г/л (64–83), альбумин – 43 г/л. Белковые фракции – неисправность анализатора. Электролиты крови (калий, натрий), железо, СРБ, общий билирубин, глюкоза, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), АЛТ, АСТ, креатинкиназа (КФК), амилаза, липаза, ревматоидный фактор, коагулограмма (ПТВ, АЧТВ, фибриноген) – в пределах нормы. NT-proBNP – 4466 пг/мл (0–115).

Общий анализ мочи (ОАМ): белок – 1,5 г/л, эритроциты – 150 кл/мкл (0–10), билирубин – 17 мкмоль/л (0–16), рН 6,0. Анализ мочи на микроальбуминурию (МАУ): 100 мг/л (0–20).

Определение антинуклеарного фактора (НИФ-непрямая иммунофлуоресценция): антинуклеарный фактор на клеточной линии Нер-2 (АНФ) <160 титр (норма <160). Антитела к двуспиральной ДНК (нативной, a-dsDNA) – 3,9 МЕ/мл (норма <100).

Иммунологическое исследование: Компоненты С3 – 0,9 г/л (норма 0,9–1,8), С4 – компонента – 0,27 г/л (норма 0,10–0,40).

Эхо-КГ: КДР – 38 мм, ЗСЛЖ – 17 мм, МЖП – 15 мм, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) – 239,72 г, ФИ – более 55 %, свободная стенка ПЖ утолщена до 7 мм, диастолическая дисфункция ЛЖ рестриктивного типа. Систолическое давление в правом желудочке/легочной артерии (ПЖ/ЛА) – 28 мм рт. ст. В плевральных синусах жидкость не лоцируется, эхонегативное пространство за ЗСЛЖ – 4 мм, имеется гиперэхогенная зернистость гипертрофированного миокарда желудочков (исключить амилоидоз сердца).

Проведена ФГДС с биопсией (на амилоидоз) 07.05.2025: недостаточность кардии 2-й ст. по Hill L D. Эрозивная антрум-гастропатия (антральный гастрит) с единичными очагами атрофии. Участок слизистой дня желудка,

предусматривающий морфологическую оценку. Дуоденопатия. Дуоденогастральный рефлюкс. Результат патолого-анатомического гистологического исследования (ПГИ): 1) постбульбарные отделы: слизистая оболочка тонкой кишки обычного гистологического строения; 2) ДПК: слизистая обычного гистологического строения); 3) из эрозии: материал представлен слизью; 4) белесоватые наложения в области дна желудка: хронический диффузный слабой степени активности гастрит.

Сцинтиграфия миокарда (19.05.2025). На сцинтиграммах, выполненных через 2 ч после введения радиофармпрепарата (РФП), в режиме «все тело» в планарных сцинтиграммах грудной клетки в передней и задней прямых проекциях накопление препарата в миокарде правого и левого желудочков отсутствует. Метод количественного анализа: коэффициент дифференциального накопления (КДН) сердце/контралатеральная область = 1,0 (для транстиретинового амилоидоза характерна величина КДН $\geq 1,5$).

При оценке по визикальной шкале (по шкале Перуджини) уровень накопления в миокарде левого желудочка Grade 0 (нет поглощения).

Заключение

В настоящее время сцинтиграфических признаков транстиретинового амилоидоза сердца не определяется.

Пациент осмотрен гастроэнтерологом (диагноз: Хронический эрозивный гастрит. Хронический запор, некомпенсированный. Клинически синдром избыточного бактериального роста (СИБР). Дефицит массы тела (ИМТ – 17 кг/м²). Консультирован урологом (диагноз: Хронический уретрит, латентная фаза. Хронический интерстициальный нефрит. ХБП С1). Осмотрен неврологом. Диагноз: цервикокраниалгия, люмбалгия, умеренно выраженный болевой синдром с мышечно-тоническими проявлениями, хроническое рецидивирующее течение, стадия неполной ремиссии. Начальные проявления дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника.

Остеохондроз, деформирующий спондилез полисегментарный. Астено-невротический синдром.

По результатам обследования (сцинтиграфия миокарда, биопсия слизистой желудка) не получено данных за транстретинтовую кардиомиопатию. Не исключен вторичный амилоидоз после перенесенного туберкулеза легких. Сформулирован диагноз: Кардиомиопатия неуточненного генеза. Перенесенный экссудативный перикардит (неуточненного генеза). Пункция и дренирование перикарда (25.09.2024).

При выписке рекомендовано обследование у гематолога в КОД (исключен AL-амилоидоз), продолжить прием колхицина – 0,4 мг один раз в сутки, бисопролол – 1,25 мг в сутки. Добавить другие препараты не было возможности из-за низких цифр АД (90–95/60 мм рт. ст.).

Далее пациент был обследован **в онкологическом диспансере**.

Миелограмма (24.06.2025): ПК – 29,8 % отмечается наличие многоядерных плазмочитов, проплазмочитов, пламенеющих форм. Электрофорез белков сыворотки крови (27.06.2025): М-градиент 2,5 %, представлен b1 зоной, образован слабыми легкими цепями лямбда. Белок Бенс-Джонса не выявлен (03.07.2025).

Позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) (11.07.2025): на фоне диффузно повышенной фиксации фтордезоксиглюкозы (ФДГ) в костном мозге (КМ), деструктивных изменений костей скелета бластического типа с гиперфиксацией ФДГ неопластического генеза (проявление миеломы).

Гидроперикард, диффузная гиперфиксация ФДГ в стенку камер сердца, вероятно, неспецифические инфильтративные изменения, выпот в брюшной полости и малом тазу, гепатоспленомегалия. Диффузная гиперфиксация ФДГ в петлях кишечника без достоверных структурных изменений по данным нативной КТ, вероятно, неспецифического генеза.

КТ головного мозга, грудной клетки, брюшной полости, органов малого таза с контрастированием (29.07.2025): костные проявления множественной миеломы. Без признаков тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА), тромбоза иных сосудов в исследованных областях. Без очаговой патологии головного мозга. Патология миокарда. Диффузно-очаговые изменения в легких с консолидациями? Гипостатическими пневмоническими инфильтратами? В s10 справа и слева. Диффузные застойные кардиогенные изменения печени, малый гидроторакс справа, умеренный абдоминальный и выраженный тазовый гидроторакс, диффузный клеточный отек. Увеличение печени и селезенки. Давние кальцинаты в селезенке.

Трепанобиопсия (крыло левой подвздошной кости), 29.07.2027. Кровотворение в исследованном материале сохранено. Плазмноклеточного инфильтрата в трепан-биоптате – 60 % от общего объема клеточного материала. При окраске Конго-красный амилоид не обнаружен (выполнен просмотр в поляризирующем микроскопе).

По результатам обследования сформулирован **диагноз**: Множественная миелома IgG лямбда, IA по DS, II по ISS, AL-амилоидоз от 09.2024 г.? Специфическое поражение сердца плазматическими клетками? II клиническая группа.

С 23 по 27 июля 2025 г. проведен курс противоопухолевой химиотерапии (ПХТ) по схеме VCD в модификации схем для амилоидоза (неполный один день). 29.07.2025 – кратковременная остановка сердечной деятельности, успешно реализованы реанимационные мероприятия. По результатам проведенного консилиума, рекомендовано специальное лечение по схеме Rd под наблюдением онколога по месту жительства.

Однако спустя месяц констатирована смерть пациента в условиях АРО стационара (госпитализирован с жалобами на слабость, умеренную одышку, нестабильные цифры АД, дискомфорт за грудиной).

Таким образом, амилоидоз – мультисистемное, многоликое и далеко не очевидное заболевание, уровень выявляемости которого возрастает в последние годы. Оптимизация диагностических и лечебных подходов к пациентам этой группы позволит улучшить диагностику и уменьшить сроки постановки правильного диагноза, а значит – оперативно назначать специфическую терапию и улучшить прогноз этой категории пациентов.

Список литературы

1. AL-амилоидоз с преимущественным поражением сердца. Алгоритм неинвазивной диагностики амилоидной кардиомиопатии / *А. Я. Гудкова, С. В. Лапкин, Т. Г. Бержанишвили, М. А. Трукишина, В. Г. Давыдова и др.* // *Терапевтический архив.* – 2021;93(4):487–496.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению системного амилоидоза / *Л. В. Лысенко (Козловская), В. В. Рамеев, С. В. Мусеев, О. В. Благова, Э. И. Богданов и др.* // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2020; 29(1):13–24.
3. *Мусеев С. В.* Тафамидис в лечении транстиретинового амилоидоза сердца / *С. В. Мусеев, В. В. Рамеев* // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2021; 30(2): 44–50.
4. Амилоидоз сердца / *С. Н. Терещенко, С. Н. Насонова, И. В. Жиров, М. А. Саидова, А. А. Аншелес и др.* – М. : НМИЦ кардиологии, 2021.
5. Ex pert consensus on the monitoring of transthyretin amyloid cardiomyopathy / *P. Garcia-Pavia, F. Bengel, D. Brito, T. Damy, F. Duca* [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2021; 23(6):895-905.
6. Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): A consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis / *M. A. Gertz, R. Comenzo, R. H. Falk* [et al.] // *Am. J. Hematol.* – 2005; 79(4), 319–328.
7. Clinical features and treatment response of light chain (AL) amyloidosis diagnosed in patients with previous diagnosis of multiple myeloma / *S. Madan, A. Dispenzieri, M. Q. Lacy* [et al.] // *Mayo Clin Proc.* – 2010; 85: 232–238.
8. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy / *M. S. Maurer, J. H. Schwartz, B. Gundapaneni, P. M. Elliott, G. Merlini* [et al.] // *N Engl J Med.* – 2018; 379(11):1007–1016.