

Клинический случай смешанного варианта (кардиомиопатия и полинейропатия) наследственного транстиретинового амилоидоза

Д.П. Голубовская[✉], А.Д. Филиппова, Д.Н. Шапутко, А.И. Герман, Т.Б. Печерина, О.Л. Барбараш

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Минобрнауки России, Кемерово, Россия

Аннотация

Амилоидоз, связанный с мутациями гена транстиретина, является наиболее распространенной формой наследственного системного амилоидоза. Дебют и фенотип заболевания зависят от типа мутации, но обычно поражаются периферическая нервная система и сердце, а возраст начала болезни варьируется от 3 до 5-го десятилетия. Впервые в Кузбассе прижизненно диагностирован случай наследственного транстиретинового амилоидоза с мутацией в экзоне 3 гена *TTR* с.218G>A (Gly73Glu) в гетерозиготном состоянии у мужчины 52 лет. Случай отличается длительным течением и поздней диагностикой (5 лет от первых симптомов до подтвержденной мутации), включает выраженную симптоматику вегетативной дисфункции (до тяжелой ортостатической гипотензии) и параклинические признаки поражения сердца (фенокопия гипертрофической кардиомиопатии). В работе проанализирован спектр клинических проявлений заболевания, а также представлены изменения структурно-функциональных параметров сердца на фоне двухлетней специфической терапии тафамидом.

Ключевые слова: транстиретиновый наследственный амилоидоз, системный амилоидоз, гипертрофическая кардиомиопатия, полинейропатия

Для цитирования: Голубовская Д.П., Филиппова А.Д., Шапутко Д.Н., Герман А.И., Печерина Т.Б., Барбараш О.Л. Клинический случай смешанного варианта (кардиомиопатия и полинейропатия) наследственного транстиретинового амилоидоза. Терапевтический архив. 2026;98(4):251–258. DOI: 10.26442/00403660.2026.04.203572

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2026 г.

CASE REPORT

A clinical case of a mixed variant (cardiomyopathy and polyneuropathy) of hereditary transthyretin amyloidosis

Daria P. Golubovskaya[✉], Anastasia D. Filippova, Darya N. Shaputko, Albina I. German, Tamara B. Pecherina, Olga L. Barbarash

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Abstract

Amyloidosis associated with mutations in the transthyretin gene is the most common form of hereditary systemic amyloidosis. The onset and phenotype of the disease depend on the type of mutation, but the peripheral nervous system and heart are usually affected, and the age of onset of the disease varies from the third to the fifth decade. For the first time in Kuzbass, a case of hereditary transthyretin amyloidosis with a mutation in exon 3 of the *TTR* gene c.218G>A (Gly73Glu) in a heterozygous state was diagnosed in a 52-year-old man, which is characterized by a long course and late diagnosis (5 years from the first symptoms to confirmed mutation), including pronounced symptoms of autonomic dysfunction (up to severe orthostatic hypotension) and paraclinical signs of heart disease (phenocopy of hypertrophic cardiomyopathy). The work analyzes the spectrum of clinical manifestations of the disease, and also presents changes in the structural and functional parameters of the heart against the background of 2 years of specific therapy with tafamidis.

Keywords: transthyretin hereditary amyloidosis, systemic amyloidosis, hypertrophic cardiomyopathy, polyneuropathy

For citation: Golubovskaya DP, Filippova AD, Shaputko DN, German AI, Pecherina TB, Barbarash OL. A clinical case of a mixed variant (cardiomyopathy and polyneuropathy) of hereditary transthyretin amyloidosis. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2026;98(4):251–258. DOI: 10.26442/00403660.2026.04.203572

Введение

Транстиретиновый наследственный (мутантный, семейный) амилоидоз (ATTRv) относится к генерализованному инфильтративному аутосомно-доминантному заболеванию. На сегодняшний день изучено более 130 патогенных мутаций, кодирующих структуру белка транстиретина. Нерастворимые амилоидные фибриллы обладают высокой тропностью к нервной и сердечно-сосудистой

системе, почкам, желудочно-кишечному тракту, что определяет клиническую форму болезни – преимущественно неврологическую, кардиологическую или смешанную [1].

Доступность генетического тестирования, достижения в области неинвазивной диагностики, разработка методов специфической терапии – все это привело к увеличению диагностирования случаев ATTRv и активному выявлению новых мутаций [2, 3]. Вариабельность патологиче-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Голубовская Дарья Петровна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. лаб. патологии миокарда и трансплантации сердца, кардиолог. E-mail: dasha250695k@mail.ru

Филиппова Анастасия Денисовна – лаборант-исследователь лаб. патологии миокарда и трансплантации сердца, кардиолог

[✉]Daria P. Golubovskaya. E-mail: dasha250695k@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3922-009X

Anastasia D. Filippova. ORCID: 0000-0002-8878-4860

ского состояния зависит от возраста начала болезни, а присоединение кардиомиопатии существенно ухудшает прогноз [1, 4, 5].

В статье представлен клинический случай длительного течения ATTRv с мутацией в экзоне 3 гена *TTR* с.218G>A (p.(Gly73Glu)) в гетерозиготном состоянии с выраженной симптоматикой вегетативной дисфункции и параклиническими признаками поражения сердца.

Описание клинического случая

Пациент Д., мужчина, 54 года, считает себя больным с 2017 г. когда начал отмечать проявления периферической полинейропатии – жжение, гипестезию нижних конечностей. По поводу неврологической симптоматики не обследовался.

В 2021 г. появились жалобы на перебои в работе сердца. По результатам электрокардиографии (ЭКГ) впервые выявлены признаки гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), отрицательные зубцы *T* в I, II, III, aVF, V_{IV-VI} (рис. 1); по суточному мониторингу ЭКГ (СМ-ЭКГ) зафиксирован однократный короткий пароксизм фибрилляции предсердий (ФП). Протокола эхокардиографии (ЭхоКГ) в медицинском архиве у пациента не сохранилось. Стоит отметить, что, несмотря на имеющиеся изменения по ЭКГ, артериальная гипертензия и клиника стенокардии в анамнезе не прослеживались. По поводу пароксизмальной формы ФП пациенту назначены прямые пероральные антикоагулянты (апиксабан 5 мг 2 раза в день).

В июле 2022 г. обратился к неврологу в связи с прогрессированием полинейропатии (жжение в стопах и кончиках пальцев кистей, онемение в нижних конечностях), нижним парезом, вегетативными расстройствами (эпизодами недержания мочи, запорами, сухостью во рту, эпизодами снижения артериального давления – АД до 90/50 мм рт. ст.), по поводу чего госпитализирован в неврологическое отделение ГАУЗ «Кузбасская областная клиническая больница им. С.В. Беляева» для дообследования и лечения [6]. Изначально состояние пациента расценено как хроническая демиелинизирующая полинейропатия, начата стандартная терапия глюкокортикостероидами. Выписан на амбулаторный этап под наблюдение. Однако в связи с прогрессированием заболевания до тяжелой ортостатической гипотензии (пациент не мог самостоятельно передвигаться и сидеть) и выраженных нарушений функции тазовых органов (острой задержки мочи, по поводу чего установлена эпицистостома) осенью 2022 г. повторно госпитализирован в неврологическое отделение [6]. Учитывая склонность к гипотонии, назначен синтетический минералокортикоид (флудрокортизон) с положительным эффектом (пациент мог находиться в положении сидя в течение 30 мин), продолжена антикоагулянтная терапия по поводу пароксизмальной формы ФП (1 короткий пароксизм в 2021 г.). В связи с нарастанием периферической

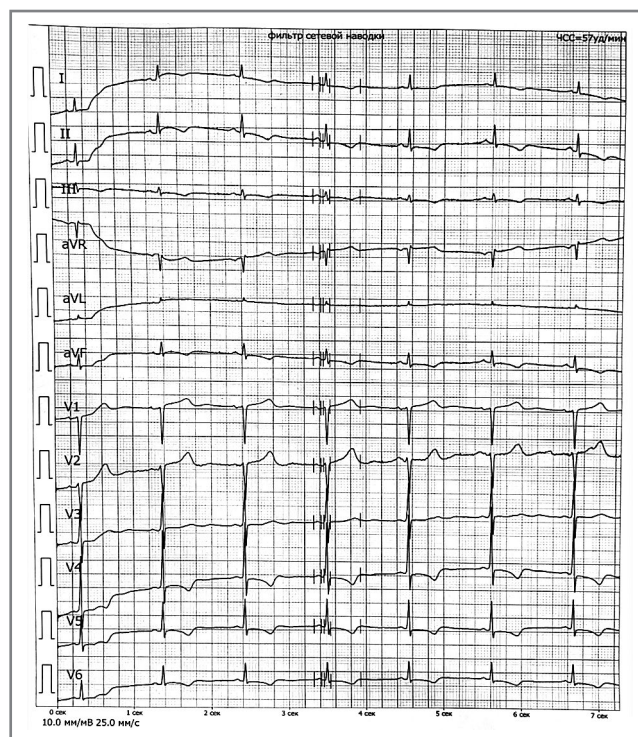


Рис. 1. ЭКГ.

Fig. 1. Electrocardiogram.

вегетативной недостаточности, отсутствием эффекта от гормональной терапии, а также изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы в текущую госпитализацию выполнен анализ крови на генетическое тестирование ATTRv и электрофорез белков сыворотки крови и мочи для диагностики AL-амилоидоза. По результатам анализа подтвержден диагноз ATTRv с мутацией в экзоне 3 гена *TTR* с.218G>A (p.(Gly73Glu)) в гетерозиготном состоянии и назначена терапия тафамидисом в дозе 20 мг/сут. По данным ЭхоКГ выявлена гипертрофия ЛЖ до 1,7 см без снижения фракции выброса (ФВ), но с признаками диастолической дисфункции ЛЖ по 1-му типу. Симптомы и признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН) не прослеживались, перебои в работе сердца отрицал, уровень N-концевого мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP) не оценивался по техническим причинам. По СМ-ЭКГ за всю запись отмечены синусовый ритм, редкая одиночная наджелудочковая экстрасистолия (19), желудочковая экстрасистолия IVA градации по Лауну (14 одиночных, 1 парная монорморфная), удлинение интервала QT. Учитывая системный характер заболевания, для исключения амилоидной кардиомиопатии (АКМП) реко-

Информация об авторах / Information about the authors

Шапутко Дарья Николаевна – лаборант-исследователь лаб. патологии миокарда и трансплантации сердца, кардиолог

Герман Альбина Ильгизьяровна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. патологии миокарда и трансплантации сердца, кардиолог

Печерина Тамара Борзалиевна – д-р мед. наук, доц., зав. лаб. патологии миокарда и трансплантации сердца

Барбараш Ольга Леонидовна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир.

Darya N. Shaputko. ORCID: 0009-0000-6025-668X

Albina I. German. ORCID: 0000-0001-6276-1698

Tamara B. Pecherina. ORCID: 0000-0002-4771-484X

Olga L. Barbarash. ORCID: 0000-0002-4642-3610

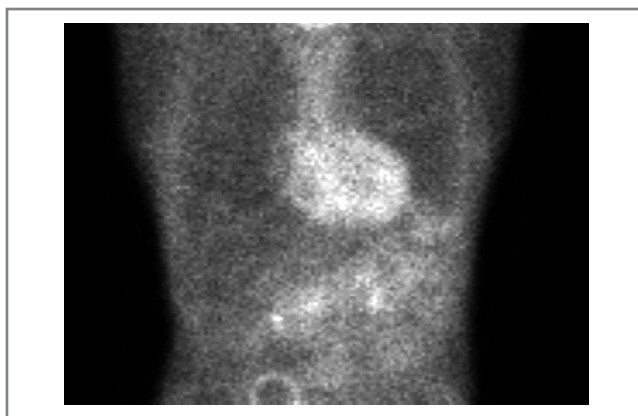


Рис. 2. Сцинтиграфия миокарда с пирофосфатом технеция (^{99m}Tc -PYP).

Примечание. Выраженное поглощение радиофармацевтического лекарственного препарата миокардом и мягкими тканями больше, чем костной тканью, указывает на 3-ю степень по шкале Perugini.

Fig. 2. Myocardial scintigraphy with technetium pyrophosphate (^{99m}Tc -PYP).

мендовано проведение сцинтиграфии миокарда, однако на данном этапе диагностика не проведена по техническим причинам.

В июне 2023 г. пациенту выполнена сцинтиграфия миокарда с остеотропным радиофармацевтическим препаратом, по результату которой выявлено выраженное (поглощение миокардом больше, чем костной тканью) накопление пирофосфата технеция (^{99m}Tc -PYP), что соответствует 3-й степени по Шкале Perugini (рис. 2). После проведенной сцинтиграфии пациент госпитализирован в кардиологическое отделение ФГБНУ НИИ КПССЗ. При поступлении больной предъявлял жалобы на общую слабость, эпизоды ортостатической гипотензии, нарушение функции нижних конечностей, склонность к запорам. В связи с тяжелой ортостатической гипотензией, нижним парезом пациент утратил способность к передвижению, нуждался в посторонней помощи для перехода из горизонтального положения в вертикальное (резкое снижение АД до 60/40 мм рт. ст. с синкопальными состояниями). Симптомы и признаки ХСН не прослеживались, одышка при незначительных физических нагрузках не беспокоила. Из анамнеза жизни известно, что больной рос и развивался соответственно возрасту. Наследственный анамнез по сердечно-сосудистым и неврологическим заболеваниям не отягощен. В семье пробанда есть единственный сын, у которого мутации гена *TTR* не выявлены [6]. Пациент вредных привычек не имеет. Сопутствующие заболевания: хронический геморрой. Операции: аппендэктомия в детстве. Постоянная терапия: тафамидис – 20 мг/сут, габапентин – 300 мг/сут, аписабан – 5 мг 2 раза в день.

Объективный статус на момент поступления: положение пациента вынужденное – горизонтальное виду тяжелой ортостатической гипотензии. Гипостенический тип телосложения: рост – 172 см, масса тела – 54 кг. Индекс массы тела – 18,25 кг/м². Кожные покровы телесного цвета, теплые, нормальной влажности. Подкожно-жировой слой выражен умеренно. Отеки отсутствуют. Костно-мышечная система – без патологии. Грудная клетка правильной формы, равномерно участвует в акте дыхания, частота дыхания 16 в минуту, дыхание везикулярное, хрипов нет.

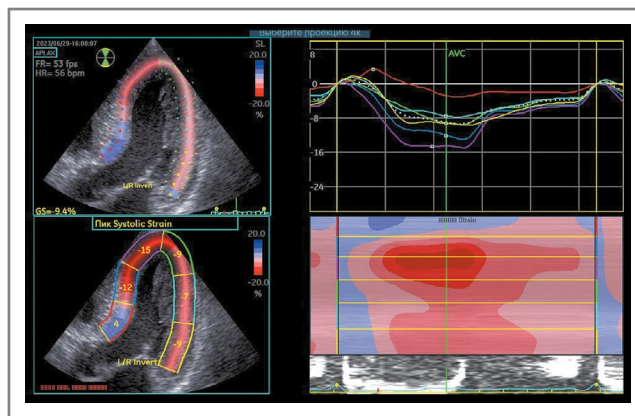


Рис. 3. Оценка глобальной продольной пиковой деформации миокарда ЛЖ по парастеральной длинной оси (GLPS LAX, %) с помощью метода двухмерной спекл-трекинг-ЭхоКГ.

Fig. 3. Assessment of the global longitudinal peak deformation of the left ventricular myocardium along the parasternal long axis (GLPS LAX, %) using two-dimensional speckle-tracking echocardiography.

Частота сердечных сокращений – 58 уд/мин, тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не выслушиваются. АД на левой руке – 108/72 мм рт. ст., на правой – 105/70 мм рт. ст. Язык чистый, десны и небо физиологической окраски. Живот мягкий, безболезненный. Симптом поколачивания – отрицательный, мочеиспускание – с помощью эпицистостомы.

Результаты лабораторных анализов крови представлены в табл. 1. В общем анализе мочи протеинурия не обнаружена. NT-proBNP не определялся по техническим причинам, однако даны рекомендации для оценки сердечного маркера на амбулаторном этапе.

По ЭКГ – без динамики от 2021 г. По ЭхоКГ отмечены типичные признаки АКМП [7]: на фоне сохраненной ФВ ЛЖ имеется снижение глобальной продольной деформации до -10,1% (оценка по методике speckle-tracking-ЭхоКГ – рис. 3, 4), выраженная гипертрофия ЛЖ (рис. 5) без признаков обструкции и гипертрофия правого желудочка (ПЖ), умеренная дилатация левого предсердия, диастолическая дисфункция ЛЖ по 1-му типу (табл. 2). Коронароангиография – без окклюзионно-стенотических поражений. По данным СМ-ЭКГ на фоне синусового ритма выявлены редкая одиночная наджелудочковая экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия IVA градации по Лауну. По результатам дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий установлено утолщение комплекса интима-медиа до 0,11 см с начальными признаками атеросклероза.

При выписке сформулирован окончательный диагноз: системный ATTRv. Транстриетиновая АКМП. Выраженная гипертрофия ЛЖ без обструкции, гипертрофия ПЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ 1-го типа. Нарушение ритма сердца. Пароксизмальная форма ФП, вне пароксизма. CHA2DS2VASc 1 балл. HAS BLEED 0 баллов. EHRA I. ХСН IIA стадия. Функциональный класс II по классификации NYHA. Сопутствующий: транстриетиновая амилоидная полинейропатия. Моторно-сенсорная-вегетативная полинейропатия. Вялый тетрапарез, больше в нижних конечностях. Сенсорные нарушения, нейропатический болевой синдром. Ортостатическая гипотензия. Нейрогенный

Таблица 1. Динамика лабораторных данных с момента установленного диагноза

Table 1. Dynamics of laboratory data since diagnosis

| Показатели | Дата | | |
|--|---------|---------|---------|
| | 06.2023 | 01.2024 | 01.2025 |
| <i>Общий анализ крови</i> | | | |
| Гемоглобин, г/л | 105 | 134 | 131 |
| Гематокрит, % | 32,4 | 40,1 | 39,4 |
| Эритроциты, 10 ¹² /л | 3,43 | 4,32 | 4,16 |
| Лейкоциты, 10 ⁹ /л | 6,2 | 8,1 | 6,1 |
| Тромбоциты, 10 ⁹ /л | 174 | 191 | 170 |
| СОЭ, мм/ч | 15 | 12 | 15 |
| <i>Биохимический анализ крови</i> | | | |
| Холестерин, ммоль/л | 3,6 | 4,4 | 4,1 |
| Лipoproteины высокой плотности, ммоль/л | 1,17 | 1,18 | 1,05 |
| Лipoproteины низкой плотности, ммоль/л | 1,67 | 2,63 | 2,26 |
| Лipoproteины очень низкой плотности | 0,76 | 0,97 | 1,03 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,7 | 2,1 | 2,3 |
| Индекс атерогенности | 2,10 | 2,76 | 2,9 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,6 | 4,3 | 5,0 |
| Общий белок, г/л | 69 | 73,1 | 68,0 |
| Креатинкиназа, Ед/л | 50 | 74 | 61 |
| Изофермент креатинкиназы, Ед/л | 11,0 | 13,8 | 13,0 |
| Аланинаминотрансфераза, Ед/л | 17 | 18 | 23 |
| Аспаратаминотрансфераза, Ед/л | 14 | 12 | 18 |
| Общий билирубин, мкмоль/л | 10,0 | 12,7 | 12,0 |
| Калий, ммоль/л | 3,8 | 4,7 | 4,9 |
| Натрий, ммоль/л | 143,0 | 145,0 | 142,0 |
| Мочевина, ммоль/л | 5,4 | 9,0 | 6,7 |
| Креатинин, ммоль/л | 88 | 122 | 127 |
| Скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ, мл/мин/1,73 м ² | 85,42 | 57,55 | 54,82 |
| Тропонин I, нг/мл | 0,19 | 0,20 | 0,15 |
| NT-proBNP, пг/мл | - | - | - |
| <i>Коагулограмма</i> | | | |
| Протромбин по Квику, % | 78,04 | 92,90 | 99,36 |
| МНО | 1,19 | 1,04 | 1,04 |
| АЧТВ, с | 33,2 | 34,1 | 26,5 |
| Фибриноген, г/л | 3,1 | 2,7 | 2,5 |

Примечание. МНО – международное нормализованное отношение, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время.

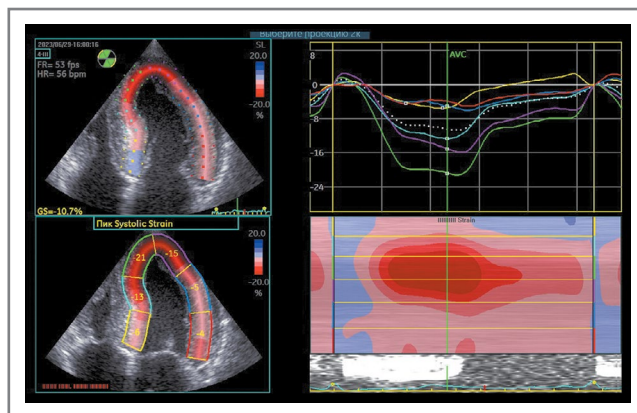


Рис. 4. Оценка глобальной продольной пиковой деформации миокарда ЛЖ по парастеральной четырехкамерной позиции (GLPS A4C, %) с помощью метода двухмерной спекл-трекинг-ЭхоКГ.

Fig. 4. Assessment of the global longitudinal peak deformation of the left ventricular myocardium by the parasternal four-chamber position (GLPS A4C, %) using two-dimensional speckle-tracking echocardiography.

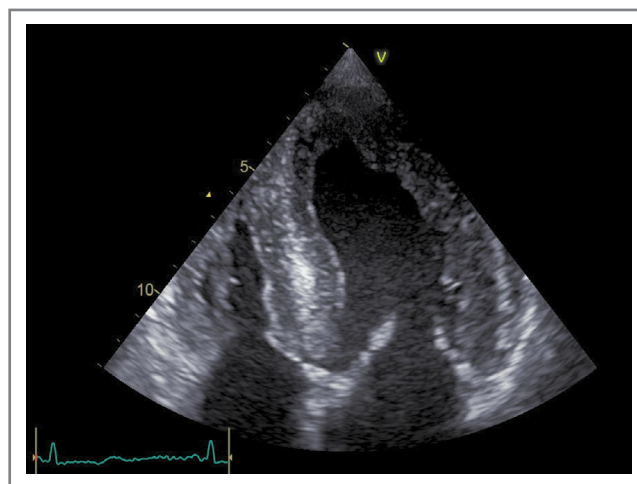


Рис. 5. Трехмерная ЭхоКГ (апикальное четырехкамерное сечение).

Примечание. Выраженная гипертрофия МЖП, свечение миокарда указывают на отложение амилоида.

Fig. 5. Three-dimensional echocardiography (apical four-chamber section).

мочевой пузырь. Эпистостома. Анемия легкой степени тяжести.

Учитывая подтвержденный смешанный вариант АТTRv (кардиомиопатия и полинейропатия), пациенту показан прием тафамидиса в дозе до 61 мг/сут. С того же времени назначены ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (дапаглифлозин в дозе 10 мг/сут).

На рис. 6 графически представлена история заболевания. В январе 2024 г. состоялась плановая госпитализация в ФГБНУ НИИ КПССЗ для оценки клинического состояния и коррекции терапии. За прошедшие полгода отмечается умеренная положительная динамика в неврологическом статусе (может передвигаться самостоятельно в пределах квартиры), однако сохраняются слабость и парестезии в конечностях, эпизоды гипотонии до 80–90/50–60 мм рт. ст.

Таблица 2. Динамика данных ЭхоКГ с момента установленного диагноза
Table 2. Dynamics of echocardiography data since the diagnosis

| Показатели | Год | | |
|--|-------|-------|-------|
| | 2023 | 2024 | 2025 |
| <i>Левые отделы сердца</i> | | | |
| Конечно-диастолический индекс ЛЖ, мл/м ² | 59 | 56 | 39 |
| Конечно-систолический индекс ЛЖ, мл/м ² | 16 | 21 | 12 |
| Сердечный индекс ЛЖ, л/мин/м ² | 2,5 | 2,1 | 2,0 |
| ФВ по Симпсону, % | 73 | 63 | 70 |
| МЖП, см | 2,3 | 1,9 | 2,3 |
| Задняя стенка ЛЖ, см | 2,1 | 1,8 | 1,6 |
| Относительная толщина стенок, см | 0,84 | 0,77 | 0,70 |
| Индекс массы миокарда ЛЖ в М-режиме, г/м ² | 361 | 251 | 269 |
| Индексированный объем левого предсердия, мл/м ² | 40 | 43 | 28 |
| Площадь левого предсердия, см ² | 20,0 | 21,8 | 14,1 |
| Систолическая экскурсия кольца МК лат. (MAPSE), см | 0,9 | 0,9 | 1,2 |
| Трансмитральный поток (отношение пиков E/A) | 0,77 | 1,10 | 0,66 |
| Движение латеральной части фиброзного кольца МК: | | | |
| - Em/Am | 0,50 | 0,83 | 0,67 |
| - E/Em | 11,50 | 11,20 | 9,25 |
| Диастолические скорости движения фиброзного кольца МК, см/с: | | | |
| - e' | 4 | 4 | 2 |
| - a' | 7 | 5 | 7 |
| Движение перегородочной части фиброзного кольца МК: | | | |
| - e'/a' | 0,57 | 0,8 | 0,29 |
| - E/e' | 11,5 | 14,0 | 18,5 |
| Систолическая скорость движения фиброзного кольца МК (s'), см/с | 7 | 5 | 6 |
| Тип диастолической дисфункции | I | II | I |
| <i>Правые отделы сердца</i> | | | |
| Индексированная площадь ПЖ в диастолу, см ² /м ² | 5,2 | 8 | 2 |
| Фракция изменения площади ПЖ, % | 52 | 52 | 61 |
| Индексированный объем правого предсердия, мл/м ² | 29 | 27 | 19 |
| Систолическая экскурсия фиброзного кольца ТК в М-режиме (TAPSE), см | 1,5 | 2,0 | 1,3 |
| <i>Гемодинамические параметры</i> | | | |
| Расчетное ДЛА среднее, мм рт. ст. | 24 | 15 | 11 |
| Расчетное ДЛА систолическое, мм рт. ст. | 38 | 25 | 19 |
| Недостаточность МК | I | 0-I | 0 |
| Недостаточность ТК | 0-I | 0-I | 0 |
| <i>Сегментарная GLPS, методика Speckle tracking, %</i> | | | |
| GLPS, Avq | -10,1 | -11,5 | -10,1 |
| GLPS, LAX | -9,4 | -10,4 | - |
| GLPS, A4C | -10,7 | -12,7 | - |
| GLPS, A2C | -10,2 | -11,4 | - |
| GLPS, RV | -18,5 | -15,6 | - |
| GLPS, RVFW | -21,3 | -19,3 | - |
| GLPS, IVS | -15,7 | -12,0 | -15,6 |

Примечание. GLPS – глобальная продольная пиковая деформация миокарда (стрейн).



Рис. 6. Алгоритм диагностического поиска заболевания.

Fig. 6. Algorithm for diagnostic search of a disease.

Одышки и отеков нет. Постоянная терапия: аписабан – 5 мг 2 раза в день, дапаглифлозин – 10 мг/сут, тафамидис – 20 мг/сут (в связи с тем, что ранее выдан тафамидис в дозе 20 мг/сут, выдача тафамидиса 61 мг/сут планируется на февраль 2024 г.). По ЭКГ – без динамики при сравнении с предыдущими пленками. По ультразвуковому исследованию органов брюшной полости выявлены диффузные изменения печени и поджелудочной железы. По ЭхоКГ отмечено уменьшение толщины стенок ЛЖ (см. табл. 2).

По магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием гадолиния наблюдаются признаки выраженного амилоидоза сердца (рис. 7): толщина миокарда систола/диастола ПЖ – 16/12 мм, межжелудочковая перегородка (МЖП) – 30/27 мм, задняя стенка ЛЖ – 28/23 мм, в области верхушки толщина стенки – 20/10 мм; в отсроченную фазу контрастирования отмечаются субэндокардиальные участки накопления контрастного вещества в проекции всех базальных сегментов (25–50%), всех средних сегментов (50–75%) и до 100% всех верхушечных сегментов. Общий объем поражения ЛЖ – 46%; задержка контрастирования миокарда ПЖ диффузная трансмуральная; перикард без особенностей.

После проведенного исследования развилась клиника транзиторной глобальной амнезии с разрешением того же дня. Со слов пациента и его родственника, с 2022 г. подобные эпизоды случались неоднократно, в основном связаны со стрессами. По данным компьютерной томографии головного мозга данных за очаговые образования и течение острой недостаточности мозгового кровообращения не обнаружено.

Динамика результатов лабораторных анализов крови представлена в табл. 1. В моче белок не обнаружен. NT-proBNP не оценивался по техническим причинам.

В январе 2025 г. состоялась повторная плановая госпитализация в ФГБНУ НИИ КПССЗ. Прошедший год – без значимой динамики, сохраняются неврологический дефицит, эпизоды ортостатической гипотензии, изредка – кратковременные потери сознания. С февраля 2024 г. пациент на терапии тафамидисом в дозе 61 мг/сут, продолжает при-

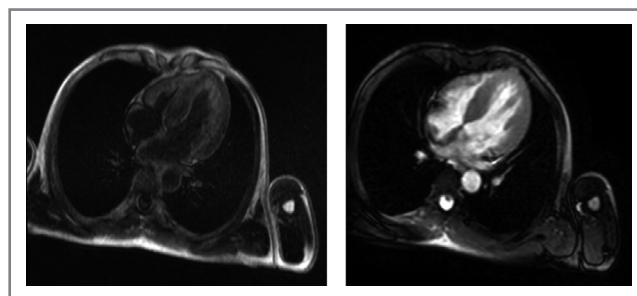


Рис. 7. Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением гадолинием.

Fig. 7. Magnetic resonance imaging with gadolinium contrast enhancement.

ем аписабана 5 мг 2 раза в день и дапаглифлозина 10 мг/сут. По результатам обследований – без значимой патологии и отрицательной динамики: толщина стенок миокарда не нарастает (по сравнению с данными от 2023 г.), нарушенный ритм и проводимости сердца, а также явлений ХСН нет. Сохраняется умеренное снижение фильтрационной функции почек (см. табл. 1), протеинурии не отмечено, NT-proBNP не оценивался по техническим причинам.

Обсуждение

Амилоидоз, связанный с мутациями гена транстирети-на, является наиболее распространенной формой наследственного системного амилоидоза [8, 9]. Дебют и фенотип заболевания зависят от типа мутации, но обычно поражаются периферическая нервная система и сердце, а возраст начала болезни варьируется от 3 до 5-го десятилетия [10]. На сегодняшний день разные формы ATTRv описаны в 36 странах мира с постоянным увеличением подтвержденных случаев мутаций и появлением новых эндемичных районов [1, 11]. Впервые в Кузбассе прижизненно диагностирован случай системного ATTRv с мутацией в экзоне 3 гена

TTR c.218G>A p.(Gly73Glu), который отличается длительным течением заболевания и поздней диагностикой [6].

Диагноз нередко ставится с опозданием, особенно у пациентов без четкой семейной истории и типичных клинических проявлений. В представленном случае поводом для настороженности со стороны врача в пользу системного амилоидоза явились следующие признаки: мужской пол, возраст (в 47 лет первые симптомы), проявления периферической нейропатии неясной этиологии в сочетании с изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы (пароксизмы ФП, нарушения процессов реполяризации миокарда без ишемического анамнеза, признаки гипертрофии ЛЖ при нормальном уровне системного давления). Вероятно, что своевременный осмотр пациента неврологом и кардиологом могли повысить шансы на постановку раннего диагноза, однако пациент не обращался за медицинской помощью. Обращает внимание длительность заболевания, которое с 2017 г. началось с прогрессирующей сенсорной полинейропатии и только к 2022-му году достигло выраженных вегетативных расстройств с тяжелой ортостатической гипотензией. Клинический спектр данного заболевания имеет сходство с литературными данными – начало с сенсорных нарушений до вегетативных расстройств в последующем. При этом дисфункция вегетативной нервной системы редко предшествует нейропатии, присоединяется более чем у 50% пациентов и наблюдается при фенотипах с ранним началом [1, 11].

Стоит отметить, что через 4 года после появления первых симптомов нейропатии и на протяжении дальнейшего периода развития заболевания прослеживались косвенные признаки АКМП по данным инструментальных методов обследования, при этом симптомы и признаки ХСН отсутствовали. Неврологическая симптоматика часто приводит к ранней инвалидизации больного и маскирует клинические проявления со стороны сердца. Как правило, присоединение миокардиальной дисфункции (диастолической, а в последующем – систолической; повышение тропонина и NT-proBNP) является поздним признаком ATTRv, что указывает на далеко зашедшую стадию заболевания и неблагоприятный прогноз [12].

Поэтому если установлен диагноз полинейропатии в сочетании с необъяснимой гипертрофией миокарда, следует в первую очередь исключать инфильтративные заболевания и болезни накопления (менее характерны, но иногда встречаются при ATTRv). Помимо этого важно помнить про тропность амилоида к почкам и желудочно-кишечному тракту [9, 13–15]. Протеинурия, умеренное снижение фильтрационной функции почек, а также запоры у данного пациента являются тому подтверждением.

В данном клиническом случае имелись небольшие задержки в диагностике АКМП при помощи сцинтиграфии по техническим причинам, что привело к более поздней коррекции специфической терапии (пациент получал дозу тафамидиса 20 мг/сут). Несмотря на это, прослеживается умеренная положительная динамика структурно-функциональных показателей сердца (см. табл. 2). С 2023 по 2025 г. на фоне регулярного приема тафамидиса (с февраля 2024 г. увеличена доза с 20 до 61 мг/сут) обращает на себя внимание уменьшение толщины миокарда задней стенки ЛЖ с 2,1 до 1,6 см без динамики по МЖП (2,3 см), индекса массы миокарда ЛЖ с 361 до 269 г/м², давления в легочной артерии (ДЛА) систолического с 38 до 19 мм рт. ст. и среднего – с 24 до 11 мм рт. ст., степени регургитации на митральном (МК) и трикуспидальном клапане (ТК) с I-й до 0-й степени, при этом отсутствует прогрессирование диастолической дисфункции (сохраняется I тип)

и систолической функции миокарда при оценке стрейна. По объемным показателям правых и левых камер сердца, а также гемодинамическим параметрам отмечена противоположная динамика в виде уменьшения размеров и снижения сердечного индекса. Вероятно, это связано с вегетативной дисфункцией (гипотензия), а также не исключаются погрешности со стороны аппаратуры и врача-диагноста. Возможно, что при более длительном приеме тафамидиса в дозе 61 мг/сут будет прослеживаться регресс гипертрофии МЖП с достижением нормального уровня объемных показателей сердца. Для полного понимания процессов обратного ремоделирования сердца на фоне специфической терапии тафамидисом в адекватной дозировке требуются более длительное наблюдение за пациентом, а также специально спланированные клинические исследования.

Заключение

Знание характерного клинического спектра ATTRv (сенсомоторная полинейропатия с присоединением вегетативной дисфункции до тяжелой ортостатической гипотензии, фенокопия гипертрофической кардиомиопатии) и высокая степень настороженности со стороны врача поможет своевременно направить пациента на генетическое тестирование для постановки раннего диагноза. В результате это приведет к началу специфической терапии и генетического консультирования родственников пробанда.

Во время диагностического поиска причин нейропатии неясной этиологии важно оценивать состояние других органов – прежде всего сердца и почек. При этом необходимо междисциплинарное взаимодействие врачей смежных специальностей, чтобы увеличить шансы на своевременное выявление заболевания.

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

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Д.П. Голубовская – работа с медицинской документацией, анализ данных, написание статьи; А.Д. Филиппова – анализ теоретических данных, работа с литературой; Д.Н. Шапутко – набор данных из медицинской документации; А.И. Герман – набор данных из медицинской документации; Т.Б. Печерина – анализ теоретических данных, редактурирование, коррекция статьи; О.Л. Барбараш – анализ полученных результатов, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. D.P. Golubovskaya – working with medical documentation, data analysis, writing an article; A.D. Filippova – analysis of theoretical data, work with literature; D.N. Shaputko – a set of data from medical documentation; A.I. German – a set of data from medical documentation; T.B. Pecherina – analysis of theoretical data, editing, correction of the article; O.L. Barbarash – analysis of the results obtained, verification of critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследований и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

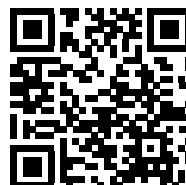
АД – артериальное давление
АКМП – амилоидная кардиомиопатия
ДЛА – давление в легочной артерии
ЛЖ – левый желудочек
МЖП – межжелудочковая перегородка
МК – митральный клапан
ПЖ – правый желудочек
СМ-ЭКГ – суточное мониторирование электрокардиограммы
ТК – трикуспидальный клапан

ФВ – фракция выброса
ФП – фибрилляция предсердий
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
ATTRv – транстретиновый наследственный (мутантный, семейный) амилоидоз
NT-proBNP – N-концевой мозговой натрийуретический пропептид

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Никитин С.С., Бардаков С.Н., Супонева Н.А., и др. Фенотипическая гетерогенность и особенности диагностики транстретинового амилоидоза с полинейропатией. *Невромышечные болезни*. 2021;11(3):12-36 [Nikitin SS, Bardakov SN, Suponeva NA, et al. Phenotypic heterogeneity and diagnostic features of trans thyretin amyloidosis with polyneuropathy. *Neuromuscular Diseases*. 2021;11(3): 12-36 (in Russian)]. DOI:10.17650/2222-8721-2021-11-3-12-36
2. Lahuerta Pueyo C, Aibar Arregui MÁ, Gracia Gutierrez A, et al. Estimating the prevalence of allelic variants in the transthyretin gene by analysing large-scale sequencing data. *Eur J Hum Genet*. 2019;27(5): 783-91. DOI:10.1038/s41431-019-0337-1
3. Аксенова Ю.О., Насонова С.Н., Жиров И.В., и др. Клинический случай наследственного транстретинового амилоидоза с ранее не описанным в литературных источниках вариантом Р.Tyr89Phe (Tyr69Phe) в гене TTR. *Кардиологический вестник*. 2023;18(2):80-7 [Aksenova YuO, Nasonova SN, Zirov IV, et al. Hereditary transthyretin amyloidosis with a previously undescribed variant p.Tyr89Phe (Tyr69Phe) in the TTR gene. *Cardiology Bulletin*. 2023;18(2):80-7 (in Russian)]. DOI:10.17116/Cardiobulletin20231802180
4. Chu X, Kang J, Xu J, et al. A Multicenter Study of Hereditary Transthyretin Amyloidosis in China. *Ann Neurol*. 2025;97(6):1158-67. DOI:10.1002/ana.27203
5. Gonzalez-Lopez E, Escobar-Lopez L, Obici L, et al. Prognosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis Without Heart Failure Symptoms. *JACC CardioOncol*. 2022;4(4):442-54. DOI:10.1016/j.jacc.2022.07.007
6. Коробкова Н.В., Зуева С.А., Рохленко О.В., и др. Транстретиновая амилоидная полинейропатия (клинический случай). *Медицина в Кузбассе*. 2023;22(3):75-8 [Korobkova NV, Zueva SA, Rokhlenko OV, et al. Transthyretin polyneuropathy (clinical case). *Medicine in Kuzbass*. 2023;22(3):75-8 (in Russian)]. DOI:10.24412/2687-0053-2023-3-75-78
7. Джиоева О.Н. Функциональная диагностика амилоидной кардиомиопатии в условиях практики и экспертных центров. *Терапевтический архив*. 2023;95(1):96-102 [Dzhioeva ON. Functional methods of amyloid cardiomyopathy diagnostic in practice and in expert centers: A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(1):96-102 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.01.202081
8. Georin-Lavialle S, Grateau G. Aspects cliniques des amyloses systémiques en 2024. *Ann Pathol*. 2024;44(6):407-13. DOI:10.1016/j.annpat.2024.09.015
9. Голубовская Д.П., Печерина Т.Б., Барбараш О.Л. Транстретиновая (ATTR) амилоидная кардиомиопатия в наши дни. Распространенное заболевание с открытыми проблемами. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(3):92-104 [Golubovskaya DP, Pecherina TB, Barbarash OL. Transtretinetic (ATTR) amyloid cardiomyopathy nowadays. A common disease with open problems. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(3):92-104 (in Russian)]. DOI:10.17802/2306-1278-2024-13-3-92-104
10. Manganelli F, Fabrizi GM, Luigetti M, et al. Hereditary transthyretin amyloidosis overview. *Neurol Sci*. 2022;43(Suppl. 2):595-604. DOI:10.1007/s10072-020-04889-2
11. Nagappa M, Sinha S, Mahadevan A, et al. Genetically Established Familial Amyloidotic Polyneuropathy from India: Narrating the Diagnostic "Odyssey" and a Mini Review. *Neurol India*. 2020;68(5): 1084-91. DOI:10.4103/0028-3886.294550
12. Гудкова А.Я., Амелин А.В., Крутиков А.Н., и др. Val30Met-транстретиновая амилоидная полинейропатия и кардиомиопатия (обзор литературы и клиническое наблюдение). *Consilium Medicum*. 2017;19(12):109-16 [Gudkova AY, Amelin AV, Krutikov AN, et al. Val30Met-transthyretin amyloid polyneuropathy and cardiomyopathy (review of literature and case report). *Consilium Medicum*. 2017;19(12): 109-16 (in Russian)]. DOI:10.26442/2075-1753_19.12.109-116
13. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Моисеева О.М., и др. Практические рекомендации по диагностике транстретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП или транстретинового амилоидоза сердца). *Терапевтический архив*. 2022;94(4):584-95 [Tereshchenko SN, Zhirov IV, Moiseeva OM, et al. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(4):584-95 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.04.201465
14. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Степанова Е.А., и др. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога. *Архив внутренней медицины*. 2020;10(6):430-57 [Reznik EV, Nguyen TL, Stepanova EA, et al. Cardiac Amyloidosis: Internist and Cardiologist Insight. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(6):430-57 (in Russian)]. DOI:10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457
15. Сухова Н.А., Трусова Л.О., Чернов Д.А. К вопросу диагностики и лечения системного амилоидоза. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2025;14(2):136-45 [Sukhova NA, Trusova LO, Chernov DA. On the issue of diagnosis and treatment of systemic amyloidosis. *Complex issues of cardiovascular diseases*. 2025;14(2): 136-45 (in Russian)]. DOI:10.17802/2306-1278-2025-14-2-136-145

Статья поступила в редакцию / The article received: 12.05.2025



OMNIDOCTOR.RU