

Трансплантация сердца при транстиретиновом амилоидозе. Клинический случай

С.Н. Насонова^{✉1}, И.В. Жиров¹, А.А. Шошина¹, Ю.Ф. Осмоловская¹, О.Я. Чайковская¹, С.В. Добровольская¹, М.А. Саидова¹, Е.А. Буторова¹, А.А. Аншелес¹, М.С. Казиева², Д.А. Гришина², Л.Б. Круглый³, Н.П. Можейко³, Н.Н. Колоскова³, С.Н. Терешенко¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, России

Аннотация

Амилоидная кардиомиопатия – инфильтративное заболевание с крайне неблагоприятным прогнозом. В настоящее время появляются новые методы лечения, однако их действие направлено не на элиминацию имеющихся депозитов амилоида, а на предотвращение отложения новых. Учитывая трудности диагностики заболевания на ранней стадии, зачастую пациенты попадают в поле зрения специалистов уже на далеко зашедшей стадии амилоидоза с терминальной сердечной недостаточностью. В подобных случаях эффективность назначения патогенетической терапии крайне низка, в связи с чем остро встает вопрос лечения продвинутой стадии заболевания. В статье обсуждается возможность трансплантации сердца пациентам с амилоидной кардиомиопатией. Представлен клинический случай пациента с наследственным транстиретиновым амилоидозом, которому выполнена биатриальная ортотопическая трансплантация сердца.

Ключевые слова: транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия, трансплантация сердца

Для цитирования: Насонова С.Н., Жиров И.В., Шошина А.А., Осмоловская Ю.Ф., Чайковская О.Я., Добровольская С.В., Саидова М.А., Буторова Е.А., Аншелес А.А., Казиева М.С., Гришина Д.А., Круглый Л.Б., Можейко Н.П., Колоскова Н.Н., Терешенко С.Н. Трансплантация сердца при транстиретиновом амилоидозе. Клинический случай. Терапевтический архив. 2025;97(9):806–813. DOI: 10.26442/00403660.2025.09.203367

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

CASE REPORT

Heart transplantation for transthyretin amyloidosis. Clinical case

Svetlana N. Nasonova^{✉1}, Igor V. Zhiron¹, Anastasia A. Shoshina¹, Yulia F. Osmolovskaya¹, Olga Ya. Tchaikovskaya¹, Svetlana V. Dobrovolskaya¹, Marina A. Saidova¹, Ekaterina A. Butorova¹, Alexey A. Ansheles¹, Maria S. Kazieva², Daria A. Grishina², Lev B. Krougly³, Natalia P. Mozheiko³, Nadegda N. Koloskova³, Sergey N. Tereshchenko¹

¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Scientific Center of Neurology, Moscow, Russia;

³Shumakov National Medical Research Center for Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russia

Abstract

Amyloid cardiomyopathy is an infiltrative disease with extremely adverse prognosis. New treatments are now emerging, however they are not aimed at eliminating the existing deposits of amyloid, but at preventing new ones. Given the difficulties of diagnosing the disease at an early stage, patients often end up in the hospital with advanced heart failure. In such cases, the efficacy of a pathogenic therapy is extremely low, which makes the treatment of an advanced stage of the disease very important. The article discusses the possibility of heart transplantation for patients with amyloid cardiomyopathy. A clinical case of a patient with hereditary transthyretin amyloidosis who was performed biatrial orthotopic heart transplantation is presented.

Keywords: transthyretin amyloid cardiomyopathy, heart transplantation

For citation: Nasonova SN, Zhiron IV, Shoshina AA, Osmolovskaya YF, Tchaikovskaya OYa, Dobrovolskaya SV, Saidova MA, Butorova EA, Ansheles AA, Kazieva MS, Grishina DA, Krougly LB, Mozheiko NP, Koloskova NN, Tereshchenko SN. Heart transplantation for transthyretin amyloidosis. Clinical case. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(9):806–813. DOI: 10.26442/00403660.2025.09.203367

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Насонова Светлана Николаевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». E-mail: dr.nasonova@mail.ru

Жиров Игорь Витальевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Шошина Анастасия Александровна – аспирант отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Осмоловская Юлия Фаильевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

[✉]Svetlana N. Nasonova. E-mail: dr.nasonova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0920-7417

Igor V. Zhiron. ORCID: 0000-0002-4066-2661

Anastasia A. Shoshina. ORCID: 0000-0002-9519-7373

Yulia F. Osmolovskaya. ORCID: 0000-0002-7827-2618

Введение

Амилоидная кардиомиопатия (АКМП) – инфильтративное заболевание с крайне неблагоприятным прогнозом [1]. Несмотря на системность поражения органов при амилоидозе, именно поражение сердца обуславливает неблагоприятный прогноз и зачастую ассоциируется с ожиданием скорого фатального исхода вне зависимости от типа амилоидоза [2].

В настоящее время появляются новые перспективные методы лечения АКМП, белком-предшественником которой является транстиретин (ATTR-АКМП): селективные стабилизаторы транстиретина [3, 4], препараты на основе РНК-интерференции [5]. Однако стоит отметить, что весь существующий спектр специфических препаратов направлен на предотвращение прогрессирования заболевания и никак не влияет на уже имеющиеся депозиты амилоида в тканях органов. В связи с этим остро встает вопрос ранней диагностики заболевания и лечения продвинутой стадии заболевания.

К сожалению, многие пациенты попадают в поле зрения специалистов уже на далеко зашедшей стадии с терминальной сердечной недостаточностью (СН), когда эффективность патогенетического лечения оказывается крайне низкой [6]. В подобных случаях применение в качестве долгосрочной терапии устройств механической поддержки левого желудочка (ЛЖ) из-за малого объема полости ЛЖ ограничено и единственной опцией терапевтической стратегии остается трансплантация сердца [7].

В мировой практике существуют противоречивые мнения относительно трансплантации сердца у пациентов с АКМП. В ранних исследованиях амилоидоз рассматривал-

ся как противопоказание вследствие гипотезы о возможности поражения амилоидом уже и донорского сердца [8]. При анализе данных 24 центров у 10 пациентов диагностирован амилоидоз сердца после трансплантации по данным гистологического исследования биоптатов сердец реципиентов. При последующем наблюдении у 4 из 10 пациентов диагностировано амилоидное поражение аллотрансплантата, у двоих – бессимптомное [8]. В настоящее время назначение в послеоперационном периоде препаратов, замедляющих амилоидогенез, позволяет решить эту проблему.

Другим существенным ограничением является проблема дефицита донорских органов, что в совокупности с худшим прогнозом пациентов с АКМП делает этот подход спорным. Так, например, Испанский регистр по трансплантации сердца включает 25 пациентов с АКМП. Выживаемость пациентов с АКМП сердца после трансплантации сопоставима с выживаемостью пациентов без амилоидоза в ранние сроки, однако уже через 5 лет она значительно снижается (46% против 78%; $p < 0,02$) – как правило, вследствие прогрессирования системных проявлений [9]. В большинстве случаев летальные исходы отмечались у пациентов с амилоидозом легких цепей (AL-амилоидозом) в эпоху до появления эффективной специфической терапии.

В 2024 г. клиникой Мэйо опубликованы результаты наблюдения пациентов с АКМП, перенесших трансплантацию сердца за период с 1 января 2007 по 31 декабря 2020 г. ($n=55$). Выживаемость пациентов оказалась сопоставима с выживаемостью пациентов без амилоидоза, перенесших трансплантацию сердца за аналогичный период ($n=1436$). Так, в когорте пациентов с АКМП выживаемость через 1, 3, 5, 10 лет составила 96,4, 90,8, 84,3, 64,4% соответственно.

Информация об авторах / Information about the authors

Чайковская Ольга Ярославна – врач функциональной диагностики отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Добровольская Светлана Валерьевна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. отд. ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Саидова Марина Абдулатиповна – д-р мед. наук, проф., рук. отд. ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Буторова Екатерина Александровна – канд. мед. наук, врач-рентгенолог, зав. отд-нием лучевой диагностики ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Аншелес Алексей Аркадьевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Казиева Мария Сергеевна – врач-невролог ФГБНУ НЦН

Гришина Дарья Александровна – канд. мед. наук, рук. Центра заболеваний периферической нервной системы Института клинической и профилактической неврологии ФГБНУ НЦН

Круглый Лев Борисович – канд. мед. наук, врач-кардиолог отделения кардиологии ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова»

Можейко Наталья Павловна – канд. мед. наук, зав. отд-нием патологической анатомии ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова»

Колоскова Надежда Николаевна – д-р мед. наук, зав. отд-нием кардиологии ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова»

Терешенко Сергей Николаевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова»

Olga Ya. Tchaikovskaya. ORCID: 0000-0002-2251-1675

Svetlana V. Dobrovolskaya. ORCID: 0000-0003-0580-393X

Marina A. Saidova. ORCID: 0000-0002-3233-1862

Ekaterina A. Butorova. ORCID: 0000-0001-9706-7049

Alexey A. Ansheles. ORCID: 0000-0002-2675-3276

Maria S. Kazieva. ORCID: 0009-0007-5683-0934

Daria A. Grishina. ORCID: 0000-0002-7924-3405

Lev B. Krougly. ORCID: 0000-0002-1365-3970

Natalia P. Mozheiko. ORCID: 0000-0002-4841-7070

Nadegda N. Koloskova. ORCID: 0000-0002-5819-9046

Sergey N. Tereshchenko. ORCID: 0000-0001-9234-6129

В когорте пациентов без амилоидоза – 92,9, 88,0, 83,8, 67,7%. Статистически значимых различий не получено (55 vs 1436; $p=0,816$). Худшая выживаемость пациентов с AL-амилоидозом нивелирована применением комбинированной высокодозовой химиотерапии [10].

Таким образом, трансплантация сердца у пациентов с АКМП с появлением препаратов, замедляющих амилоидогенез, является перспективным направлением. В связи с этим нам представляется интересным описать клинический случай наблюдения пациента после ортотопической трансплантации сердца с диагнозом наследственного транспретинового амилоидоза.

Клинический случай

Пациент Б., 61 год. Заболевание манифестировало в 2018 г. в виде нарушений ритма сердца: пароксизмальной тахисистолической формы фибрилляции предсердий. С этого же времени стала беспокоить одышка при физических нагрузках, появились отеки нижних конечностей. Медикаментозная антиаритмическая терапия эффекта не имела, в последующем наблюдался синдром тахикардии-брадикардии, потребовавший имплантации постоянной системы электрокардиостимуляции.

Неоднократно госпитализировался в стационар в связи с явлениями декомпенсации СН. В 2019 г. по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) обращали на себя внимание утолщение межжелудочковой перегородки (МЖП) до 28 мм, нарушения диастолической функции по рестриктивному типу. Выставлен диагноз гипертрофической кардиомиопатии. Несмотря на проводимую терапию, состояние продолжало ухудшаться, и в 2020 г. на фоне очередного эпизода декомпенсации СН у пациента развивается кардиогенный шок. В экстренном порядке в апреле 2020 г. в ФГБУ «НМИЦ ТИО им. акад. В.И. Шумакова» пациенту выполнена биатриальная ортотопическая трансплантация сердца. По настоящее время регулярно проходит ежегодное обследование. Таким образом, наиболее вероятно, у пациента имела место АКМП, протекавшая по гипертрофическому фенотипу, в связи с чем в дальнейшем выполнена трансплантация сердца. Проведено гистологическое исследование биоптатов сердца реципиента – выявлены глыбки амилоида, однако типирование амилоида не проводилось.

В 2021 г. отметил появление и постепенное нарастание «мурашек», покалывания, жжения, онемения в стопах, а затем и в кистях. С 2022 г. возникла слабость в ногах, появились трудности при ходьбе, вплоть до потребности в дополнительной односторонней опоре. Через год нарушилась мелкая моторика в кистях (трудности при застегивании пуговиц, пересчитывании монет), в них появилась мышечная слабость. Пациент неоднократно консультирован неврологами, диагностирована сенсомоторная дистальная полинейропатия верхних и нижних конечностей неуточненного генеза. В качестве лечения использовалась нейрометаболическая и противоболевая терапия. Однако явления полинейропатии продолжили прогрессировать. С 2024 г. присоединилась клиника поражения вегетативной нервной системы в виде атонии мочевого пузыря, ортостатической гипотензии с синкопальными эпизодами. У пациента также наблюдается клиника поражения желудочно-кишечного тракта: за время болезни масса тела снизилась на 30 кг, с 2024 г. присоединилось частое ощущение тошноты. Запоры пациента беспокоят около 10 лет, однако этому не придавалось особого значения.

Осенью 2024 г. выполнено молекулярно-генетическое исследование: методом прямого секвенирования всей

кодирующей последовательности нуклеотидов в экзоне 2 гена *TTR* выявлен патогенный вариант – с.157T>C (p.(Phe53Leu), p. F53L) в гетерозиготном состоянии. В связи с выявленной мутацией направлен в Экспертный центр по амилоидозу сердца ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.И. Чазова» для уточнения степени вовлечения донорского сердца в амилоидный процесс. Пациент обследован согласно существующему алгоритму каскадной диагностики АТТР-АКМП. Анамнез представлен на **рис. 1**.

Следует отметить, что семейный анамнез по линии матери по кардиомиопатиям, хронической СН, неврологическим заболеваниям, внезапной сердечной смерти не отягощен, а со стороны отца семейный анамнез собрать не удалось.

При поступлении – состояние средней степени тяжести. Объективно признаков декомпенсации хронической СН не выявлено.

В лабораторных анализах отмечалось повышение концентрации N-концевого натрийуретического пропептида до 1003 пг/мл, тропонина – до 38,53 пг/мл.

На электрокардиограмме (ЭКГ) – синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 95 уд/мин (**рис. 2**).

Выполнена ЭхоКГ, по результатам которой утолщения стенок донорского сердца не выявлено (толщина МЖП и задней стенки ЛЖ 9 мм), глобальная сократимость ЛЖ удовлетворительная. Расширение полостей предсердий. Нарушение диастолической функции по 1-му типу. Признаков отторжения трансплантата не выявлено. По данным speckle-tracking ЭхоКГ – глобальная продольная деформация снижена (-15%), сегментарное распределение не типично для амилоидоза (**рис. 3**).

Выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца и магистральных сосудов – визуализируется деформация левого предсердия – ЛП (состояние после ортотопической трансплантации сердца). Стенка ЛП утолщена до 4 мм в верхних отделах на уровне устьев легочных вен (**рис. 4**). ЛЖ небольших размеров: конечно-диастолический объем ЛЖ – 72,4 мл/м² (N 103–192 мл), индекс конечно-диастолического объема ЛЖ – 32 мл/м² (N 49–97 мл/м²). Правое предсердие (ПП) расширено: поперечный размер ПП – 56 мм. Данных за гипертрофию миокарда желудочков не получено. Грудная аорта имеет ровные контуры, отмечается однородный сигнал от кровотока в ее просвете. Ветви легочной артерии расширены.

При кино-МРТ нарушение локальной сократимости миокарда желудочков не выявлено. Глобальная сократимость несколько снижена: фракция выброса ЛЖ ~51%.

Проведена МРТ сердца с контрастированием. После введения контрастного препарата данных за его патологическое накопление миокардом желудочков не получено. Отмечается накопление контрастного препарата в утолщенной стенке верхних отделах ЛП (в остаточной части предсердия реципиента) в сравнении с частью предсердия (трансплантированной части) на уровне атриовентрикулярного кольца (**рис. 5**). Тромбы в камерах сердца не выявлены.

Заключение: состояние после ортотопической трансплантации сердца от 2020 г. Деформация ЛП (постоперационные изменения), небольшое утолщение стенки ЛП в верхних отделах с накоплением контрастного препарата (в остаточной части предсердия реципиента). Накопление контрастного препарата в ЛП – неопределенного характера: с учетом клинко-лабораторных данных может соответствовать амилоидной инфильтрации, а также нельзя исключить накопление контраста в фиброзно изменен-



Рис. 1. Анамнез заболевания пациента Б.

Примечание. ЭКС – электрокардиостимулятор, ОДСН – острая декомпенсация СН, ФП – фибрилляция предсердий, ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия.

Fig. 1. Patient B's medical history.

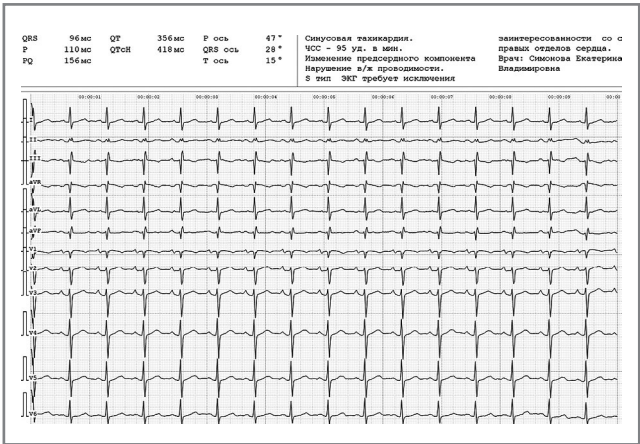


Рис. 2. ЭКГ пациента Б.

Fig. 2. Patient B's ECG.

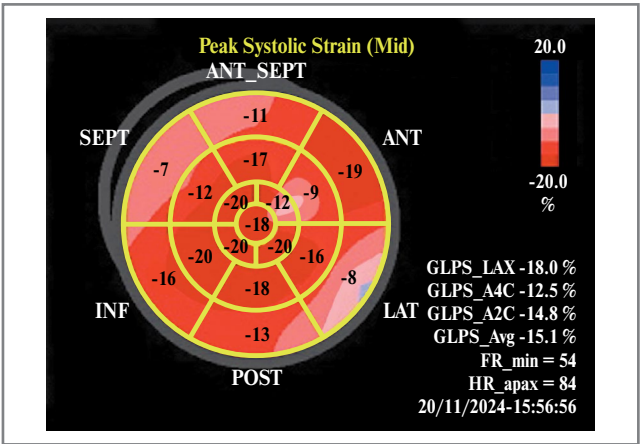


Рис. 3. Параметры деформации миокарда пациента Б.

Fig. 3. Patient B's myocardial deformation parameters.

ном миокарде ЛП постоперационного генеза. Данных за очаговое поражение трансплантированных желудочков сердца не получено. Расширение ПП. Умеренное снижение сократимости миокарда ЛЖ. Расширение ветвей легочной артерии.

По данным радиоизотопного исследования с технеция пирофосфатом (^{99m}Tc-РФП) соотношение накопления радиофармпрепарата (РФП) в миокарде относительно контралатеральной зоны (Н/СЛ) составило <1. При оценке скинтиграмм в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ/КТ) визуализируется пул крови левого и правого желудочка, накопление РФП в стенках левого и правого желудочка не визуализируется. Полуколичественная оценка по данным ОЭКТ – Grade 0 (рис. 6, 7).

По данным МРТ сердца с контрастированием обращает на себя внимание накопление гадолиния, характерное для амилоидоза, в области собственных предсердий, в донорском сердце признаков накопления контрастного препарата на момент исследования нет. По данным ЭхоКГ признаков утолщения МЖП, задней стенки ЛЖ нет, по данным спекл-трекинг ЭхоКГ паттерн не типичен. По данным скинтиграфии миокарда с пирофосфатным комплексом также накопления РФП не выявлено. Отмечается повышение маркеров повреждения миокарда, СН, что может являться следствием трансплантации сердца в отдаленные сроки. Выполнена эндомикардиальная биопсия донорского сердца, при гистологическом исследовании амилоида не выявлено. В настоящее время убедительных

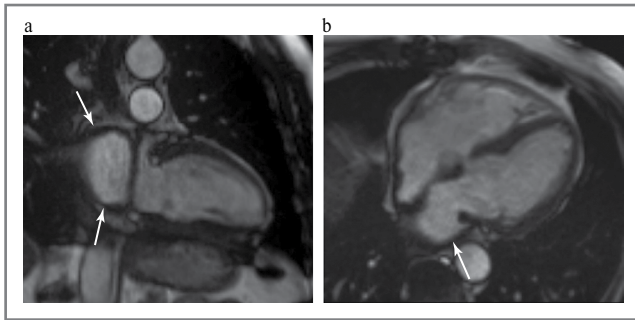


Рис. 4. МРТ сердца. Кино-последовательность: *a* – двухкамерная длинная ось сердца, конечно-диастолическая фаза; *b* – четырехкамерная ось сердца, конечно-систолическая фаза. Стрелками указано деформированное ЛП с утолщенной стенкой.

Fig. 4. Cardiac MRI. Cine-MRI sequence: *a* – two-chamber long axis of the heart, end-diastolic phase; *b* – four-chamber axis of the heart, end-systolic phase. The arrows indicate a deformed LA with a thickened wall.

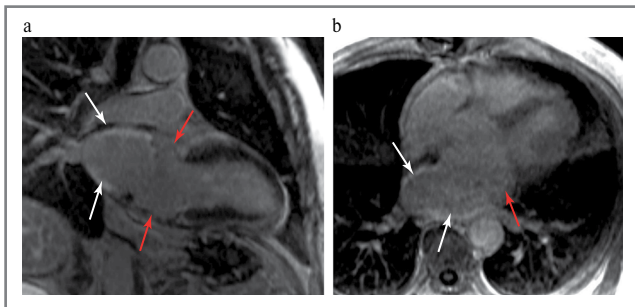


Рис. 5. МРТ сердца с контрастным усилением. Последовательность с отсроченным контрастированием: *a* – длинная ось сердца; *b* – четырехкамерная ось сердца. Белыми стрелками указано накопление контрастного препарата в верхних отделах ЛП (в остаточной части предсердия реципиента). Красными стрелками указано отсутствие накопления в миокарде ЛП нижних отделов на уровне атриовентрикулярного кольца (трансплантированной части).

Fig. 5. Contrast-enhanced cardiac MRI. Sequence with delayed contrast enhancement: *a* – long axis of the heart; *b* – four-chamber axis of the heart. The white arrows indicate the contrast agent uptake in the upper parts of the LA (in the residual part of the recipient's atrium). The red arrows indicate the absence of uptake in the myocardium of the lower parts of the LA at the level of the atrioventricular ring (transplanted part).

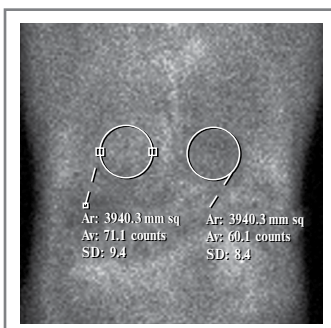


Рис. 6. Сцинтиграмма пациента Б. в режиме планарного исследования.
Fig. 6. Patient B.'s scintigram in planar imaging mode.

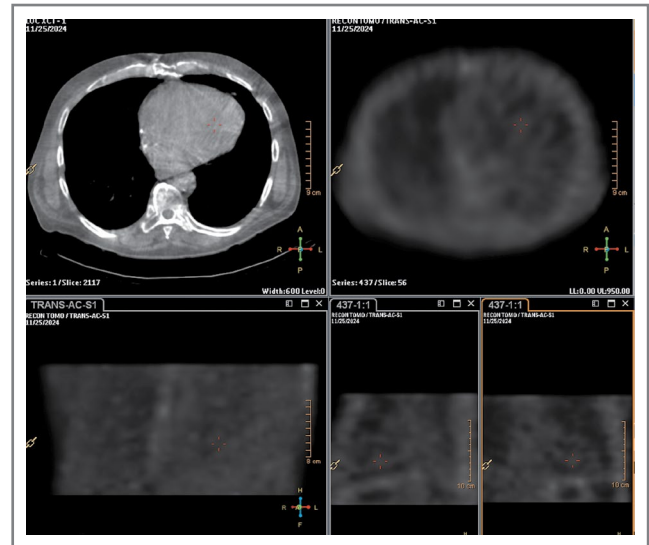


Рис. 7. Сцинтиграмма пациента Б. в режиме ОЭКТ/КТ.
Fig. 7. Patient B.'s scintigram in SPECT mode.

данных за вовлечение донорского сердца в амилоидный процесс нет.

Таким образом, на первое место в клинической картине выступает тяжело инвалидизирующий синдром прогрессирующей полинейропатии, значимо ухудшающий качество жизни пациента.

В неврологическом статусе у пациента присутствует вялый тетрапарез со снижением силы (измерялась по шкале MRC, Medical Research Council, где 0 – полное отсутствие движения; 1 – только минимально заметное сокращение мышцы; 2 – движение, осуществляемое тестируемой мышцей, возможно только при устранении силы тяжести; 3 – движение, осуществляемое тестируемой мышцей, возможно против силы тяжести; 4 – мышечная сила снижена, но движение против сопротивления возможно; 5 – сила мышцы не снижена): в проксимальных отделах рук – до 4 баллов, в проксимальных отделах ног – до 3 баллов, в дистальных отделах рук – до 3 баллов, в дистальных отделах ног – до 1 балла. Отмечается полное выпадение глубоких рефлексов в ногах и стилирадиальных рефлексов, снижение глубоких рефлексов, вызываемых с проксимальных отделов рук. Поверхностная чувствительность нарушена в руках и ногах по полиневритическому типу, преимущественно в стопах, где выявляется аналгезия. Глубокая чувствительность (суставно-мышечное чувство и вибрационная чувствительность) умеренно нарушена в ногах. В пробе Ромберга не стоит из-за слабости в ногах и неустойчивости. На носки и пятки не встает. С положения сидя на стуле встает при помощи рук. Пациент передвигается на расстояние до 50 м с односторонней опорой, на более дальние расстояния использует ходунки или инвалидное кресло.

По данным электронейромиографии (сентябрь 2024 г.) выявляются нейрофизиологические признаки грубого сенсомоторного невралгического поражения длинных нервов верхних и нижних конечностей (более грубо в нижних конечностях) первично аксонального характера (рис. 8).

Кроме поражения сердечно-сосудистой системы и периферической нервной системы, у пациента имеются признаки вовлечения вегетативной нервной системы (ортостатическая гипотензия, атония мочевого пузыря, запоры), признаки системности в виде поражения желудочно-

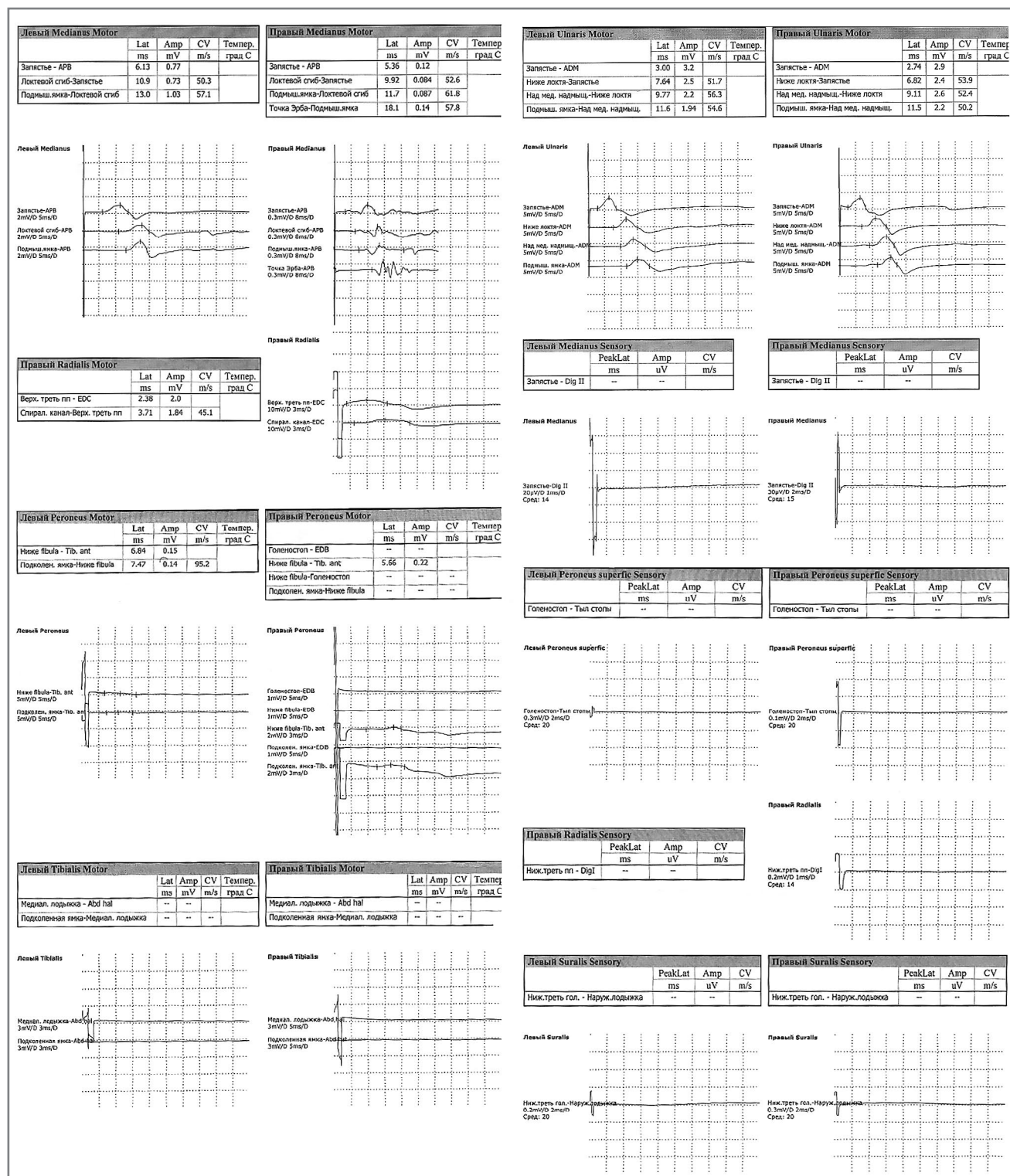


Рис. 8. Данные электронейромиографии пациента Б.
Fig. 8. Patient B.'s electroneuromyography data.

кишечного тракта (увеличение жесткости печени по данным эластографии, тошнота, потеря массы тела более 30 кг).

В связи с наличием патогенной мутации в гене транстиретина обследованы близкие родственники пациента: мать, единоутробный брат, племянник. Мутаций у обследованных родных не выявлено.

Обсуждение

Данный клинический пример демонстрирует возможность трансплантации сердца у пациентов с АКМП. Несомненно, такие пациенты требуют более тщательного скрининга, в особенности при наличии гипертрофического или смешанного фенотипа, а также персонализированного

подхода к отбору кандидатов. Существуют ограничения в виде системного поражения органов, в особенности при AL-амилоидозе. Однако в настоящее время применение новых методов лечения с достижением гематологической ремиссии, проведение трансплантации стволовых клеток позволяют нивелировать эти ограничения.

Нельзя не подчеркнуть важность междисциплинарного взаимодействия врачей-специалистов. В данном случае появление неврологической симптоматики стало ключом к правильному диагнозу пациента.

В случае пациентов с ATTR-АКМП наибольшую важность после трансплантации приобретает вопрос о назначении селективного стабилизатора транстиретина – тафамидиса [11]. В настоящее время в зависимости от наличия/отсутствия поражения основным патологическим процессом сердца назначаются разные дозы этого препарата.

Наш пациент имеет патогенную мутацию в гене транстиретина, в связи с чем в печени синтезируется мутантный нестабильный белок – транстиретин, распад которого приводит к формированию и отложению амилоидных фибрилл [12]. Решение о рекомендуемой дозе препарата основано на следующих соображениях. На момент обследования признаков поражения донорского сердца амилоидозом не выявлено, поэтому, учитывая преобладание клиники полинейропатии, назначен тафамидис в дозе 20 мг/сут.

С другой стороны, есть понимание, что основное звено патогенеза по-прежнему не устранено, в связи с чем отложение амилоида в донорском сердце – вопрос времени. В мировой практике вопрос профилактического назначения тафамидиса в дозе 61 мг не изучался, в связи с этим назначение такой дозы не является обоснованным. Пациенту рекомендовано прохождение регулярного обследования в отношении амилоидоза сердца для своевременного принятия решения об увеличении суточной дозы тафамидиса до 61 мг.

Заключение

Пациентам с далеко зашедшей стадией АКМП, терминальной СН может быть рассмотрена трансплантация сердца с учетом персонализированного подхода. Как показывает представленный клинический случай, трансплантат сердца после операции пациенту с семейной АКМП может функционировать достаточно эффективно. Тем не менее, когда в основе заболевания лежит генетический дефект, основной патологический процесс продолжает прогрессировать. В представленном нами случае это реализовалось в присоединении неврологической симптоматики в виде дистальной симметричной сенсомоторной полинейропатии.

Продemonстрировано отсроченное установление корректного диагноза пациенту. На момент выполнения трансплантации сердца по поводу АКМП в стране отсутствовала возможность выполнения соответствующих генетических тестов. Только через несколько лет, когда стала прогрессировать неврологическая симптоматика, проведено сопоставление всех имеющихся системных проявлений. Применен алгоритм отбора пациентов на генетических скрининг TTR-САП по системе «красных флагов»: прогрессирующая полинейропатия в сочетании с кардиомиопатией. Только на этом этапе диагноз наследственного амилоидоза установлен, и назначена патогенетическая терапия. Как показывает представленный клинический случай, трансплантация сердца продлила пациенту жизнь и обеспечила ее лучшее качество. Требуются дальнейшие исследования для детального изучения данного вопроса.

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. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования 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

АКМП – амилоидная кардиомиопатия

ЛЖ – левый желудочек

ЛП – левое предсердие

МЖП – межжелудочковая перегородка

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ПП – правое предсердие

РФП – радиофармпрепарат

СН – сердечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭхоКГ – эхокардиография

AL-амилоидоз – амилоидоз легких цепей

ATTR-АКМП – транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brito D, Albrecht FC, de Arenaza DP, et al. World Heart Federation Consensus on Transthyretin Amyloidosis Cardiomyopathy (ATTR-CM). *Glob Heart*. 2023;18(1):59. DOI:10.5334/gh.1262
2. Gertz MA, Dispenzieri A. Systemic Amyloidosis Recognition, Prognosis, and Therapy: A Systematic Review. *JAMA*. 2020;324(1):79-89. DOI:10.1001/jama.2020.5493
3. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379(11):1007-16. DOI:10.1056/NEJMoa1805689
4. Gillmore JD, Judge DP, Cappelli F, et al. Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2024;390(2):132-42. DOI:10.1056/NEJMoa2305434
5. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, et al. Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2025;392(1):33-44. DOI:10.1056/NEJMoa2409134
6. Gillmore JD, Damy T, Fontana M, et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. *Eur Heart J*. 2018;39(30):2799-806. DOI:10.1093/eurheartj/ehx589
7. Sousa M, Monohan G, Rajagopalan N, et al. Heart transplantation in cardiac amyloidosis. *Heart Fail Rev*. 2017;22(3):317-27. DOI:10.1007/s10741-017-9601-z
8. Hosenpud JD, DeMarco T, Frazier OH, et al. Progression of systemic disease and reduced long-term survival in patients with cardiac amyloidosis undergoing heart transplantation. Follow-up results of a multicenter survey. *Circulation*. 1991;84(5 Suppl.):III338-43.
9. Roig E, Almenar L, González-Vílchez F, et al., Spanish Register for Heart Transplantation. Outcomes of heart transplantation for cardiac amyloidosis: subanalysis of the spanish registry for heart transplantation. *Am J Transplant*. 2009;9(6):1414-9. DOI:10.1111/j.1600-6143.2009.02643.x
10. Lyle MA, Farina JMM, Wiedmeier-Nutor E, et al. Amyloidosis and Heart Transplantation in a New Era. *Clin Transplant*. 2025;39(1):e70070. DOI:10.1111/ctr.70070
11. Ghoneem A, Bhatti AW, Khadke S, et al. Real-World Efficacy of Tafamidis in Patients With Transthyretin Amyloidosis and Heart Failure. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(6):101667. DOI:10.1016/j.cpcardiol.2023.101667
12. Porcari A, Fontana M, Gillmore JD. Transthyretin cardiac amyloidosis. *Cardiovasc Res*. 2023;118(18):3517-35. DOI:10.1093/cvr/cvac119

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.06.2025



OMNIDOCTOR.RU