

Локальный AL-амилоидоз

Н.А. Кашавцева^{✉1}, И.Г. Рехтина¹, А.М. Ковригина^{1,2}, Т.П. Данилина¹, Л.П. Менделеева¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Локальный AL-амилоидоз (амилоидома) – редкое заболевание с неясным патогенезом и неразработанными подходами к лечению. В статье представлены 3 клинических случая локального AL-амилоидоза с поражением дыхательных путей, глаз, мягких тканей лица. Опухолевые образования состояли из амилоидных масс, в которых «замурованы» единичные монотипические плазматические клетки. Для верификации клеточного субстрата применяли метод хромогенной *in situ* гибридизации с зондами к легким цепям иммуноглобулинов. Типирование амилоида проведено с использованием FITC-меченных антител к kappa и lambda легким цепям после ферментативной обработки парафиновых срезов проназой. Отсутствие моноклональной секреции (в 2 случаях) затрудняло оценку эффективности проводимого лечения. Учитывая распространенность и тяжесть поражения жизненно важных органов, а также рецидивирующий характер течения заболевания, назначена системная комбинированная терапия таргетными препаратами. В течение одного года наблюдения констатирована стабилизация процесса у всех пациенток. Тем не менее клонредуцирующая терапия при локальном AL-амилоидозе не рассматривается как стандартная опция, а ее целесообразность и эффективность требуют дальнейшего подтверждения.

Ключевые слова: локальный AL-амилоидоз, амилоидома

Для цитирования: Кашавцева Н.А., Рехтина И.Г., Ковригина А.М., Данилина Т.П., Менделеева Л.П. Локальный AL-амилоидоз. Терапевтический архив. 2025;97(3):257–262. DOI: 10.26442/00403660.2025.03.203136

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

CASE REPORT

Localized AL amyloidosis. Case report

Nelly A. Kashchavtseva^{✉1}, Irina G. Rekhina¹, Alla M. Kovrigina^{1,2}, Tatyana P. Danilina¹, Larisa P. Mendeleeva¹

¹National Medical Research Center for Hematology, Moscow, Russia;

²Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Localized light chain (AL) amyloidosis (amyloidoma) is a rare disease with unclear pathogenesis and undeveloped approaches to therapy. This article presents 3 clinical observations of localized AL amyloidosis with lesions of the respiratory tract, eyes, and soft tissues of the face. Tumor masses consisted of amyloid masses in which single monotypic plasma cells were "embedded". To verify the cell substrate, the method of chromogenic *in situ* hybridization with probes to immunoglobulin light chains was used. Amyloid typing was performed using FITC-labeled antibodies to kappa and lambda light chains after enzymatic treatment of paraffin sections with pronase. The absence of monoclonal secretion (in two cases) made it difficult to assess the efficacy of the therapy. Taking into account the prevalence and severity of vital organs damage, as well as the recurrent nature of the disease course, systemic combination therapy with targeted drugs was prescribed. Stabilization of the process in all patients was stated during one year of follow-up. Nevertheless, clonreducing therapy in localized AL amyloidosis is not considered as a standard option, its feasibility and efficacy requires further confirmation.

Keywords: localized AL amyloidosis, amyloidoma

For citation: Kashchavtseva NA, Rekhina IG, Kovrigina AM, Danilina TP, Mendeleeva LP. Localized AL amyloidosis. Case report. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(3):257–262. DOI: 10.26442/00403660.2025.03.203136

Введение

В большинстве случаев AL-амилоидоз (AL-A) – системное заболевание, морфологический субстрат которого представлен aberrантными плазматическими клетками

или B-лимфоцитами в костном мозге (КМ). Синтезируемые моноклональные легкие цепи иммуноглобулинов (Ig) в составе амилоида откладываются в сосудах и интерстиции внутренних органов, приводя к нарушению их архи-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Кашавцева Нелли Александровна – врач-гематолог отделения химиотерапии плазмноклеточных дискразий ФГБУ «НМИЦ гематологии». E-mail: kashchavtseva.n@blood.ru

Рехтина Ирина Германовна – д-р мед. наук, зав. отд-нием химиотерапии плазмноклеточных дискразий ФГБУ «НМИЦ гематологии»

Ковригина Алла Михайловна – д-р биол. наук, проф., зав. патологоанатомическим отд-нием ФГБУ «НМИЦ гематологии», ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Данилина Татьяна Павловна – врач-патологоанатом патолого-анатомического отд-ния ФГБУ «НМИЦ гематологии»

Менделеева Лариса Павловна – д-р мед. наук, проф., зав. отд. химиотерапии парапротеинемических гемобластозов, рук. управления по научной и образовательной работе ФГБУ «НМИЦ гематологии»

[✉]Nelly A. Kashchavtseva. ORCID: 0009-0001-9235-7853

Irina G. Rekhina. ORCID: 0000-0001-5440-4340

Alla M. Kovrigina. ORCID: 0000-0002-1082-8659

Tatyana P. Danilina. ORCID: 0000-0001-8877-9458

Larisa P. Mendeleeva. ORCID: 0000-0002-4966-8146

тектоники и функции. При системном AL-A наиболее часто поражаются сердце и почки – в 60–68% случаев, а печень и нервная система – в 14–21% [1, 2].

Значительно реже, в 7% всех случаев AL-A, наблюдают локальную форму AL-A (амилоидому) [3]. Диагноз локального AL-A основан на обнаружении опухоли, состоящей из амилоида. При этом аберрантные плазматические клетки находятся внутри амилоидных масс и отсутствуют в КМ. Моноклональную секрецию выявляют лишь в 7–22% случаев [3–5].

Как правило, клеточный субстрат при локальной форме AL-A настолько минимален, что его трудно верифицировать при световой микроскопии без применения высокочувствительных методов. По данным литературы лимфоплазматичный инфильтрат в амилоидоме удалось выявить лишь у 50% пациентов, а подтвердить клональность клеток – у 30% [4].

Чаще всего (в 29–54% случаев) локальный AL-A обнаруживают в дыхательных путях (гортани, трахее), реже (в 13–21%) – в мочевыводящих путях. Описано также поражение кожи (в 11–16% случаев), желудочно-кишечного тракта (в 12–15%), глаз (в 4–12%), лимфатической системы (в 1–5%) [3–5]. По некоторым данным поражение глаз наблюдают чаще – в 26% случаев [6].

В качестве терапевтических подходов при локальном AL-A обычно применяют иссечение амилоидных масс, реже – лучевую терапию и другие методы лечения (инстиляции диметилсульфоксида при поражении мочевого пузыря, системные глюкокортикостероиды при поражении легких, локальные инъекции глюкокортикостероидов при поражении гортани, а у пациентов с поражением конъюнктивы и кожи – инъекции колхицина) [3].

При анализе результатов лечения у 16 пациентов с локальным AL-A за период наблюдения 12–69 мес в 53% случаев отмечено улучшение течения заболевания, в 31% – стабилизация заболевания, в 15,8% – нет данных об ответе на терапию, в 0,2% констатирована прогрессия. Общая выживаемость в течение 5 лет составила 92%, в течение 10 лет – 78%, что сопоставимо с общей выживаемостью в популяции здоровых людей. Выживаемость без прогрессирования в течение 5 лет составила 82%. Рецидивы наблюдали у 27% пациентов. Медиана времени до развития рецидива составила 57 мес за период наблюдения 18–79 мес [6]. Однако, несмотря на благоприятный прогноз для жизни в целом, в ряде случаев локальный AL-A характеризуется тяжелым течением, приводит к поражению жизненно важных органов и инвалидизации.

Опыт системной клонредуцирующей терапии у пациентов с локальным AL-A отсутствует. Нам удалось найти описание лишь одного клинического случая применения бортезомиба и дексаметазона у пациентки с локализованным амилоидозом гортани. Через 3 мес терапии достигнуто клиническое улучшение. Однако AL-вариант амилоидоза не доказан, лечение проводили эмпирически [7].

Мы представляем 3 клинических случая доказанного локального AL-A, при которых впервые применяли системную клонредуцирующую терапию таргетными препаратами.

Материалы и методы

С целью идентификации отложений амилоидных масс в биоптате пораженных органов использовали гистохимическое окрашивание Конго-красным. Для верификации клеточного субстрата применяли метод хромогенной *in situ* гибридизации (CISH) с зондами к легким цепям Ig.

Типирование амилоида проводили с использованием FITC-меченных антител к каппа и лямбда легким цепям после ферментативной обработки парафиновых срезов проназой.

Для исключения системного AL-A всем пациентам выполняли цитологическое, гистологическое и иммунофенотипическое исследование КМ. Для определения аберрантности плазматических клеток использовали метод 13-проточной многоцветной цитофлуориметрии.

В качестве клонредуцирующей терапии последовательно назначали комбинации препаратов, включающих даратумумаб, бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон, леналидомид.

Клинический случай 1

У пациентки Н. 35 лет в 2020 г. появились охриплость голоса, ощущение инородного тела в гортани. При ларингоскопии выявлено опухолевидное образование в подскладочном пространстве гортани. В феврале 2021 г. в биоптате образования обнаружен амилоид (типирование амилоида не проводили). В мае 2021 г. выполнена резекция амилоидных масс CO₂ лазером. Однако через 5 мес диагностирован рецидив заболевания, амилоидные массы повторно удалены лазером. Еще через 6 мес развилась острая дыхательная недостаточность вследствие обструкции нижних дыхательных путей, в связи с чем выполнена экстренная трахеостомия.

В марте 2023 г. больная обратилась в ФГБУ «НМИЦ гематологии» с жалобами на осиплость голоса, ощущение инородного тела в гортани, трудноотделяемую мокроту, периодические подъемы температуры тела до субфебрильных значений на фоне частых острых респираторных инфекций за последние 6 мес. При осмотре – дыхание через трахеостомическую трубку, увеличение небных миндалин. Со стороны других внутренних органов патологии не выявлено.

В клиническом и биохимическом анализе крови, коагулограмме, общем анализе мочи – без отклонений. В миелограмме – плазматические клетки 3,2%. При проточной цитофлуориметрии аберрантные плазматические клетки в КМ не выявлены. В трепанобиоптате КМ патологии не найдено. В сыворотке и моче парапротеин отсутствовал, содержание свободных легких цепей Ig находилось в пределах референсных значений.

При ларингоскопии выявлено циркулярное сужение просвета подскладочного пространства гортани и трахеи (до 6–7 мм) рубцовой тканью, в связи с чем было невозможно провести бронхоскоп через рот. При бронхоскопии (через трахеостому) на передней стенке гортани визуализировано полиповидное образование высотой 0,3 см и диаметром 0,2 см. Стенки трахеи и крупных бронхов мелкобугристые (плюс-ткань), слизистая утолщена и контактно кровоточива, с множественными грануляциями, суживающими просвет главных бронхов и промежуточного бронха справа (рис. 1).

Магнитно-резонансная (МР)-томография мягких тканей шеи и органов грудной клетки показала гиперплазию лимфоидной ткани глоточного кольца (преимущественно небных миндалин): левая небная миндалина – 20×12×34 мм, правая небная миндалина – 17×10×30 мм. Вследствие ярко выраженной гиперплазии лимфоидных структур просвет рото-, гортаноглотки резко сужен. Определялись стеноз подскладочного отдела гортани и трахеи за счет циркулярного рубца, утолщение стенок гортани и трахеи. Компьютерная томография органов грудной клет-

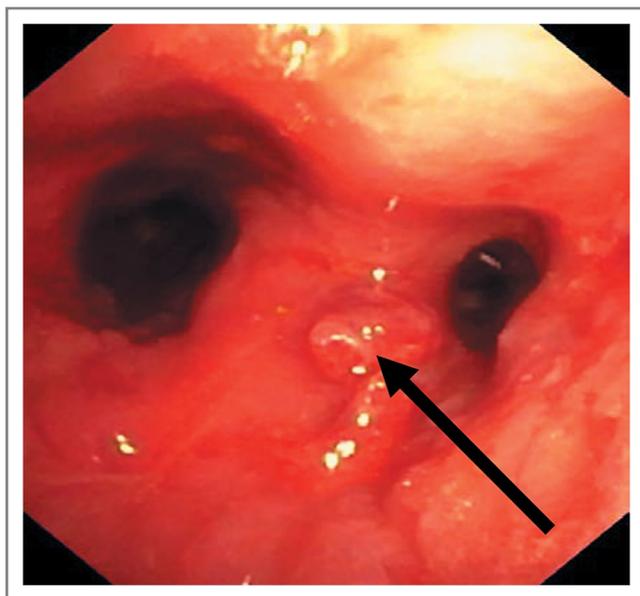


Рис. 1. Бронхоскопия. Стенки трахеи и крупных бронхов мелкобугристые (определяется плюс-ткань), слизистая с множественными грануляциями, суживающими просвет главных бронхов.

Fig. 1. Bronchoscopy. The walls of the trachea and large bronchi are finely lumpy (plus tissue is determined), mucous with multiple granulations narrowing the lumen of the main bronchi.

ки также подтвердила резкое циркулярное диффузное утолщение стенок трахеи до 5,3 мм и бронхов (в большей степени главных и верхнедолевых, больше справа).

В биоптате бронха в строме выявлено отложение Конго-позитивного гомогенного бесклеточного материала с яблочно-зеленоватым свечением в поляризованном свете (амилоида). Среди амилоидных масс обнаружена скудная очагово-интерстициальная инфильтрация из мелких лимфоидных клеток с примесью зрелых плазматических клеток (рис. 2, а, б). В участках отложения амилоида выявлена фиксация легких цепей лямбда (+++) при отсутствии фик-

сации легких цепей каппа (рис. 2, с, d). Методом CISH среди масс амилоида выявлены небольшие скопления плазматических клеток, монотипичных по легкой цепи лямбда, при этом каппа-позитивные клетки единичны.

На основании физикальных, инструментальных, патоморфологических методов исследования установлен диагноз: локальный AL/λ амилоидоз с поражением миндалин, гортани, трахеи и бронхов.

В связи с поражением жизненно важного органа (дыхательных путей), прогрессирующим течением и распространенностью процесса начата системная терапия, направленная на редукцию клона aberrантных плазматических клеток. После 6 курсов лечения, включающего даратумумаб, бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон, в гортани, трахее и бронхах выявленные изменения сохранились, однако отмечено некоторое уменьшение в размерах небных миндалин: справа – с 21×16×36 до 17×13×31 мм, слева – с 20×14×33 до 16×10×25 мм. Состояние расценено как стабилизация. Учитывая отсутствие методов контроля за эффективностью терапии (отсутствие моноклональной секреции, измеряемого клеточного субстрата), решено продолжить лечение с добавлением иммуномодуляторов по программе: даратумумаб, леналидомид, дексаметазон. Лечение продолжается в настоящее время.

Клинический случай 2

У пациентки Д. 48 лет в 2018 г. появилось образование в подъязычной области, которое увеличивалось в течение 3 лет (рис. 3). Кроме того, отмечено увеличение размеров подчелюстных слюнных желез и слезной железы справа. Заболевания соединительной ткани, в том числе IgG4-ассоциированные, исключены. В сентябре 2022 г. пациентка обратилась в ФГБУ «НМИЦ гематологии». При обследовании выявлены образование мягкотканной плотности 5×2 см в подъязычной области, плотные безболезненные новообразования 5×5 см, спаянные с окружающими тканями в поднижнечелюстной области с обеих сторон, образование в проекции правой слезной железы, птоз верхнего века справа. При обследовании изменения со стороны других внутренних органов не выявлены. В клиническом и биохимическом анализе крови, коагулограмме, общем анализе мочи – без отклонений. В миелограмме – плазма-

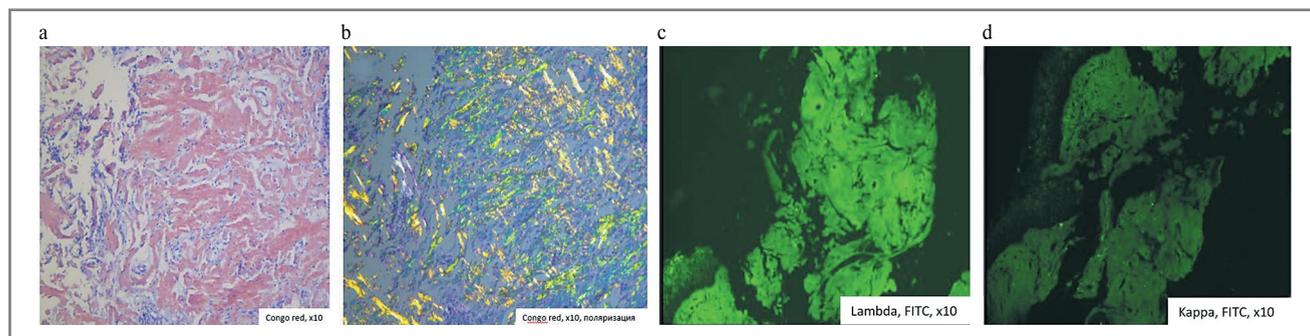


Рис. 2. Гистологическое исследование биоптата бронха: а – Конго-позитивный гомогенный бесклеточный материал (амилоид), скудная очагово-интерстициальная лимфоплазматическая инфильтрация; б – амилоидные массы с яблочно-зеленоватым свечением в поляризованном свете; с, d – иммунофлуоресцентное исследование с применением FITC к каппа и лямбда моноклональным легким цепям [с – в участках отложения амилоида – экспрессия легких цепей лямбда (+++), d – экспрессия легких цепей каппа (-)].

Fig. 2. Histologic examination of the bronchus biopsy specimen: a – Congo-positive homogeneous cell-free material (amyloid), scant focal interstitial lymphoplasmacytic infiltration; b – amyloid masses with apple-greenish luminescence in polarized light; c, d – immunofluorescence study with FITC to kappa and lambda monoclonal light chains [c – in the areas of amyloid deposition – expression of lambda light chains (+++), d – expression of kappa light chains (-)].

тические клетки 0,8%. При проточной цитофлуориметрии aberrантные плазматические клетки в КМ не обнаружены. При исследовании трепанобиоптата КМ патологии не найдено. В сыворотке и моче парапротеин отсутствовал, содержание свободных легких цепей Ig находилось в пределах референсных значений.

Согласно компьютерной томографии миндалины Вальдейерова кольца увеличены (глочная, небная, язычная) с наличием кальцинатов – суммарные размеры глоточной миндалины 21×56×38 мм. Диагностировано увеличение правой слезной железы (9×20 мм), подчелюстных слюнных желез (правая – 22×22×42 мм, левая – 28×29×46 мм).

Биоптат новообразования в ротовой полости представлен фрагментами фиброзной ткани с массивными отложениями аморфных эозинофильных масс. При окраске Конго-красным выявлены участки депонирования конгофильного вещества с эффектом двулучепреломления в поляризованном цвете. Среди амилоидных масс определены немногочисленные плазматические и мелкие лимфоидные клетки. При иммуногистохимическом исследовании «замурованные» плазматические клетки экспрессировали CD138 (мембранная реакция), были негативны при реакциях с антителом к CD19, монотипичны по легкой цепи лямбда. В участках отложения амилоида выявлена экспрессия легких цепей лямбда (+), фиксация легких цепей капта отсутствовала. На основании полученных данных установлен диагноз: локальный AL/λ амилоидоз с поражением полости рта, миндалин, слюнных и слезных желез.

Пациентке проведено 6 курсов терапии с применением бортезомиба, циклофосамида, дексаметазона. При контрольном обследовании размеры новообразований в ротовой полости остались прежними, однако наблюдали незначительное уменьшение подчелюстных слюнных желез: справа – с 42×18 до 38×16 мм, слева – с 48×22 до 42×18 мм. Далее терапию продолжили с добавлением иммуномодуляторов по программе: даратумумаб, леналидомид, дексаметазон. В настоящее время пациентка продолжает лечение.

Клинический случай 3

У пациентки С. 74 лет в декабре 2020 г. появилось плотное безболезненное образование в наружных отделах правой орбиты (размеры 28×15×30 мм), которое удалили. Однако через 1 год в том же месте развился рецидив, аналогичные новообразования появились на верхнем веке слева. В феврале 2022 г. повторно удалено образование на правой орбите, а также проведена лазерэксцизия новообразования левого верхнего века. При гистологическом исследовании выявлены депозиты амилоида, но типирование амилоида не проводили. В дальнейшем выполнена конформная лучевая терапия на правую глазницу в дозе 30 Грэй, однако положительной динамики не достигнуто, размеры новообразования увеличились до 40×35×30 мм. Кроме того, на протяжении 2,5 лет пациентка наблюдала увеличение размеров околоушных и подчелюстных слюнных желез. Впервые больная обратилась в ФГБУ «НМИЦ гематологии» в январе 2024 г. Она предъявляла жалобы на дискомфорт в глазницах, опущение верхних век, неполное смыкание глазной щели правого глаза, увеличение больших слюнных желез. В общем клиническом и биохимическом анализе крови, коагулограмме, общем анализе мочи отклонения от нормы отсутствовали. В отличие от предыдущих пациенток у нее обнаружены моноклональная секрция свободных легких цепей λ 545 мг/л (N 5,7–26,3 мг/л) и белок Бенс-Джонса в концентрации 0,19 г/л. При этом

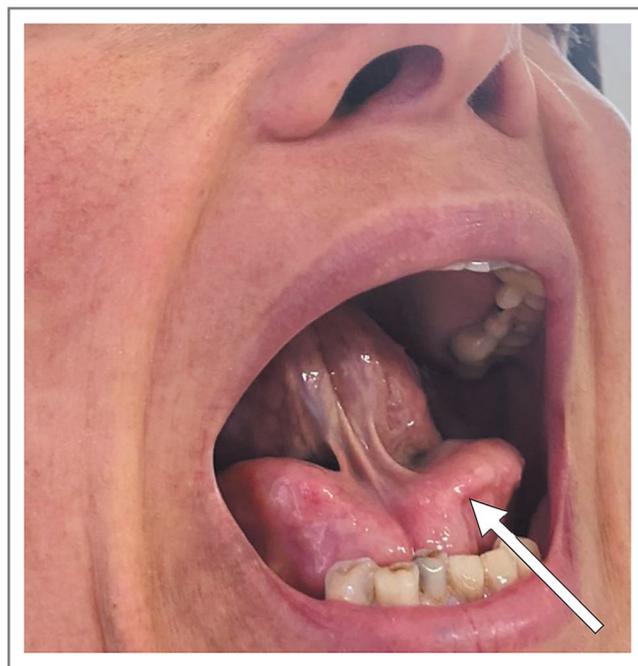


Рис. 3. Мякотканые новообразования в подъязычной области.

Fig. 3. Soft tissue neoplasms in the hyoid region.



Рис. 4. Бугристые разрастания в верхненаружных отделах орбит, в проекции слезных желез. Птоз верхних век, неполное смыкание глазной щели справа с ущемлением конъюнктивы.

Fig. 4. Bumpy growths in the upper external parts of the orbits, in the projection of the lacrimal glands. Ptosis of the upper eyelids, incomplete closing of the eye slit on the right side with conjunctival impingement.

aberrантных плазматических клеток в КМ не выявлено. Поражение других органов-мишеней (почек, сердца, печени, нервной системы) отсутствовало. При осмотре в наружных отделах орбит визуализированы бугристые новообразования кожи. При пальпации в проекции слезных желез определены крупные плотные образования (рис. 4). Наблюдали птоз верхнего века правого глаза, незначительный экзофтальм, несмыкание глазной щели с ущемлением конъюнктивы в наружных отделах. Пальпировались резко

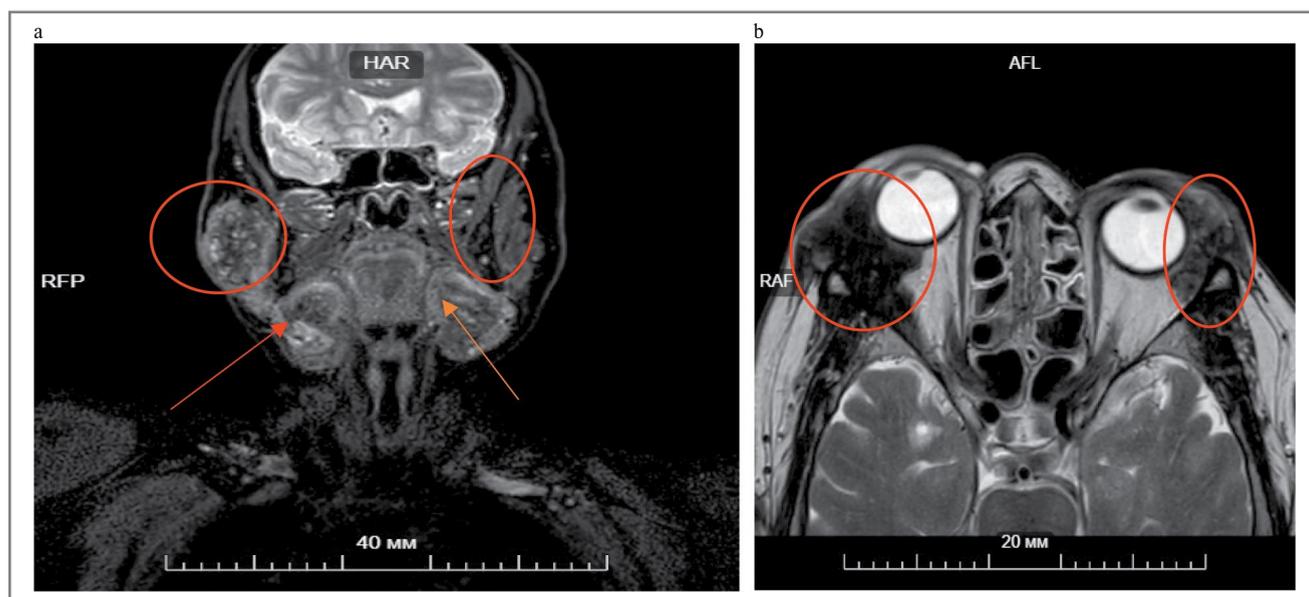


Рис. 5. МР-томография мягких тканей лица и орбит: *a* – увеличенные в размерах поднижнечелюстные и околоушные слюнные железы; *b* – правая орбита (объемное образование в верхнем наружном квадранте орбиты без четких границ, с распространением в подкожно-жировую клетчатку и на область слезной железы); левая орбита (в проекции слезной железы патологические массы с неоднородным МР-сигналом).

Fig. 5. Magnetic resonance imaging of the soft tissues of the face and orbits: *a* – enlarged submandibular and parotid salivary glands; *b* – right orbit (volumetric mass in the upper outer quadrant of the orbit without clear boundaries, with spreading into the subcutaneous fatty tissue and to the lacrimal gland area); left orbit (pathologic masses with inhomogeneous MR-signal in the projection of the lacrimal gland).

увеличенные каменистой плотности околоушные и подчелюстные слюнные железы.

На МР-томографии мягких тканей лица и орбит выявлено увеличение околоушных слюнных желез: правой – до 62×45×48 мм, левой – до 47×35×60 мм, а также подчелюстных слюнных желез – до 43×32×55 и 47×35×60 мм соответственно. Наружная прямая мышца правого глаза утолщена до 5 мм, инфильтрирована по наружному контуру и компримирована объемным образованием, располагающимся в верхнем наружном квадранте орбиты, размерами 51×35×32 мм, без четких границ, с распространением в подкожно-жировую клетчатку и на область слезной железы. В проекции слезной железы левой орбиты визуализированы патологические массы размерами 35×21×28 мм (рис. 5).

При гистологическом исследовании в биоптате образования орбиты обнаружены массивные депозиты амилоида, мелкие скопления плазматических клеток. В участках отложения амилоида выявлена экспрессия легких цепей лямбда (+). Экспрессия легких цепей каппа отсутствует. В биоптате околоушной слюнной железы обнаружены отложения амилоида с примесью зрелых плазматических клеток, монотипичных по легкой цепи лямбда. Наряду с этим выявлена крупноочаговая лимфоидная инфильтрация, представленная поликлональными CD20+ В-клетками и CD3+ Т-клетками, что указывает на реактивный характер инфильтрата. При иммуногистохимическом исследовании отношение IgG4/CD138 составило <40% (данные в пользу IgG4-ассоциированного заболевания отсутствовали).

На основании полученных данных установлен диагноз: локальный AL/λ амилоидоз с поражением мягких тканей орбит, больших слюнных желез (околоушных, подчелюстных).

Начата терапия, включающая бортезомиб, циклофосфамид, дексаметазон. После 2 курсов наблюдали эффектив-

ное снижение моноклональной секреции: содержание свободных легких цепей лямбда снизилось с 545 до 36,5 мг/л (на 94%), белок Бенс-Джонса в моче не определен. Однако в связи с длительным несмыканием глазной щели правого глаза из-за массивных разрастаний амилоида наблюдали постоянное травмирование роговицы, что осложнилось ее перфорацией и отслаиванием оболочек глаза. В мае 2024 г. выполнены эвисцерация с инверсией заднего полюса правого глаза, временная блефарорафия. В последующем планируется имплантация глазного протеза. В настоящее время пациентка продолжает получать противоопухолевое лечение.

Обсуждение

Характерная особенность локального AL-A (амилоидомы) – макроскопическая визуализация опухоли при осмотре или инструментальных методах исследования. Мы представили 3 клинических случая локального AL-A с поражением дыхательных путей, глаз и мягких тканей. Во всех случаях процесс характеризовался медленно прогрессирующим течением, а анамнез заболевания составил 3–4 года. К особенностям локального AL-варианта следует отнести минимальный клеточный морфологический субстрат, трудно идентифицируемый при световой микроскопии, что требует применения особых высокочувствительных методов – хромогенной *in situ* гибридизации с зондами к каппа и лямбда легким цепям (CISH). Только при выполнении CISH удалось обнаружить монотипичные плазматические клетки, которые присутствовали в минимальном количестве.

У одной из 3 пациенток выявлена моноклональная секреция, что подтверждает возможность ее наличия при локальном AL-A. По нашему мнению, основными отличиями локального AL-A от системного являются вовлечение КМ,

что можно подтвердить путем обнаружения aberrантных плазматических клеток методом проточной цитофлуориметрии, а также отсутствие поражения органов-мишеней (сердце, почки, печень).

Стоит отметить, что определение типа белка-предшественника крайне важно, т.к. возможны различные варианты локализованного амилоидоза, в том числе AA-амилоидоз, что предполагает разные подходы к лечению.

Несмотря на отсутствие системного AL-A и благоприятный прогноз для жизни в целом, мы наблюдали тяжелое инвалидизирующее повреждение внутренних органов. В первом случае пациентке установлена трахеостомическая трубка, а в третьем случае больной пришлось удалить глаз ввиду массивного поражения и перфорации роговицы.

Применяемые ранее методы лечения в виде удаления опухолевых масс, лучевой терапии оказались малоэффективны. Несмотря на то что локальный AL-A не рассматривается в качестве показания к системной клонредуцирующей терапии, мы впервые применили системную комбинированную терапию таргетными препаратами, включающими ингибиторы протеасом, иммуномодуляторы, моноклональные антитела к CD38. Эффективность терапии при локальном AL-A оценить достаточно трудно, особенно при отсутствии моноклональной секреции. Некоторое уменьшение в размерах миндалин и отсутствие увеличения амилоидных образований позволяют констатировать стабилизацию процесса. Полная регрессия амилоидом вряд ли возможна.

Дальнейшее наблюдение за пациентками и накопление клинического опыта позволят получить более четкое представление о целесообразности и эффективности клонреду-

цирующей терапии при распространенных и рецидивирующих формах локального AL-A.

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. Пациентки подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

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

Список сокращений

КМ – костный мозг

AL-A – амилоидоз

Ig – иммуноглобулин

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Palladini G, Schönland S, Merlini G, et al. The management of light chain (AL) amyloidosis in Europe: clinical characteristics, treatment patterns, and efficacy outcomes between 2004 and 2018. *Blood Cancer J.* 2023;13(1):19. DOI:10.1038/s41408-023-00789-8
- Palladini G, Kastritis E, Maurer MS, et al. Daratumumab plus CyBorD for patients with newly diagnosed AL amyloidosis: safety run-in results of ANDROMEDA. *Blood.* 2020;136(1):71-80. DOI:10.1182/blood.2019004460
- Kourelis TV, Kyle RA, Dingli D, et al. Presentation and Outcomes of Localized Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis: The Mayo Clinic Experience. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(6):908-17. DOI:10.1016/j.mayocp.2017.02.016
- Basset M, Hummedah K, Kimmich C, et al. Localized immunoglobulin light chain amyloidosis: Novel insights including prognostic factors for local progression. *Am J Hematol.* 2020;95(10):1158-19. DOI:10.1002/ajh.25915
- Mahmood S, Bridoux F, Venner CP, et al. Natural history and outcomes in localised immunoglobulin light-chain amyloidosis: a long-term observational study. *Lancet Haematol.* 2015;2(6):e241-50. DOI:10.1016/S2352-3026(15)00068-X
- ТАО П.П., Рамеев В.В., Рамеева А.С., и др. Проблемы диагностики и лечения локального AL амилоидоза. *Клиническая фармакология и терапия.* 2019;28(3):39-46 [Tao PP, Rameev VV, Rameeva AS, et al. Diagnosis and treatment of localized AL-amyloidosis. *Clinical Pharmacology and Therapy.* 2019;28(3):39-46 (in Russian)]. DOI:10.32756/0869-5490-2019-3-39-46
- Dabholkar YG, Wadhwa A, Verma B. Isolated Primary Laryngeal Amyloidosis: A Case Series of a Rare Presentation of Change in Voice. *An International Journal of Otorhinolaryngology Clinics.* 2021;13(2):73-5. DOI:10.5005/jp-journals-10003-1384

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.07.2024



OMNIDOCTOR.RU