

DOI: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-56-60

З.Г. Татаринцева^{1*}, Е.Д. Космачева^{1,2}

ОПИСАНИЕ РЕДКОГО КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ АА-АМИЛОИДОЗА С ВОВЛЕЧЕНИЕМ В ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС СЕРДЦА И ЛЕГКИХ

¹ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Краснодар, Россия

✉ *З.Г. Татаринцева, ГБУЗ НИИ-ККБ №1, 350086, Краснодар, ул. 1 Мая, 167, e-mail: z.tatarintseva@list.ru

Амилоидоз представляет собой уникальную группу нарушений, вызванных накоплением нерастворимых белковых волокон, известных как амилоидные фибриллы, во внеклеточных пространствах тканей и органов. Вовлечение различных органов и тканей при амилоидозе часто является причиной пропущенного или отложенного диагноза, а амилоидоз остается серьезной клинической проблемой, поскольку он связан с 1/1000 смертей в развитых странах.

Представляем клинический случай АА-амилоидоза у 59-летней женщины, госпитализированной в кардиологическое отделение ГБУЗ НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского с явлениями сердечной недостаточности. Больная отмечала жалобы на одышку при разговоре, чувство нехватки воздуха в горизонтальном положении, отеки нижних конечностей, снижение артериального давления минимально до 70/50 мм рт. ст., снижение веса на 7 кг за 6 месяцев, головокружение. На электрокардиограмме была выявлена гипертрофия левого желудочка. При эхокардиографии диагностирована бивентрикулярная гипертрофия миокарда с максимальной толщиной межжелудочковой перегородки 16 мм, неоднородной структурой миокарда желудочков и снижением глобальной сократимости левого желудочка до 38%. При компьютерной томографии органов грудной клетки диагностирован интерстициальный отек паренхимы обоих легких. У больной в ходе дообследования не обнаружено патологии почек, каких-либо системных заболеваний соединительной ткани, туберкулеза, очагов гнойной инфекции. Для окончательной морфологической верификации диагноза потребовалось выполнение периферической чрезбронхиальной биопсии S 3, 4, 5 левого легкого и биопсии миокарда со специфическим окрашиванием на амилоид – конго красным. При биопсии легкого и миокарда окраска конго красным положительная. При иммуногистохимическом исследовании образца легочной ткани и миокарда выявлена экспрессия Amyloid AA.

Этот случай представляет собой редкую причину сердечной недостаточности у женщины. Особенностью данного наблюдения является редкое вовлечение в патологический процесс одновременно легочной ткани и миокарда с отложением АА-амилоида.

Ключевые слова:

Цитировать:

ORCID ID

амилоидоз, амилоидная кардиомиопатия.

Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д. Описание редкого клинического случая АА-амилоидоза с вовлечением в патологический процесс сердца и легких. Инновационная медицина Кубани. 2020;17(1):56-60. DOI: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-56-60

З.Г. Татаринцева, <https://orcid.org/0000-0001-8600-0199>

Е.Д. Космачева, <https://orcid.org/0000-0002-3868-8061>

Zoya G. Tatarintseva^{1*}, Elena D. Kosmacheva^{1,2}

DESCRIPTION OF RARE CLINICAL CASE OF AA-AMYLOIDOSIS WITH INVOLVEMENT IN PATHOLOGICAL PROCESS OF HEART AND LUNGS

¹ Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, Krasnodar, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

✉ *Z.G. Tatarintseva, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1, 167, 1st May str., Krasnodar, 350086, e-mail: z.tatarintseva@list.ru

Amyloidosis is a unique group of disorders caused by the insoluble protein fibers accumulation known as amyloid fibrils in extracellular tissue and organ spaces. The involvement of different organs and tissues in amyloidosis is often the cause of missed or delayed diagnosis, and amyloidosis remains a major clinical problem as it is associated with 1/1,000 deaths in developed countries.

We present a case of a 59-year-old female patient with complaints of breath shortness while talking, a sense of air lack in the horizontal position, swelling of the lower limbs, reduction of blood pressure to a minimum of 70/50 mm Hg, weight reduction by 7 kg in 6 months, dizziness. The patient was hospitalized to the Cardiology Department of Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1 with heart failure. The electrocardiogram revealed left ventricular hypertrophy. Echocardiography showed biventricular myocardial hypertrophy with a maximum interventricular septum thickness of 16 mm, non-uniform ventricular myocardial structure and reduction of global left ventricular comparability to 38%. Computer tomography of chest organs demonstrated interstitial swelling of parenchyma of both lungs. The

patient had no kidney pathology, any systemic diseases of connective tissue, tuberculosis, centers of purulent infection during the further examination.

For the final morphological verification of the diagnosis, it was necessary to perform peripheral transbronchial biopsy S 3, 4, 5 of the left lung and myocardial biopsy with specific staining on amyloid-congo – red. In the lung and myocardial biopsy, the colour of the congo red is positive. An immunohistochemical study of the lung tissue and myocardial sample revealed Amyloid AA expression.

This case represents a rare cause of heart failure in a woman. A feature of this observation is the rare involvement in the pathological process of both pulmonary tissue and myocardium with AA-amyloid deposition.

Keywords:

Cite this article as:

ORCID ID

amyloidosis, amyloid cardiomyopathy.

Tatarintseva Z.G., Kosmacheva E.D. Description of rare clinical case of AA-amyloidosis with involvement in pathological process of heart and lungs. Innovative Medicine of Kuban. 2020;17(1):56-60. DOI: 10.35401/2500-0268-2020-17-1-56-60

Z.G. Tatarintseva, <https://0000-0001-8600-0199>

E.D. Kosmacheva, <https://0000-0002-3868-8061>

ВВЕДЕНИЕ

Амилоидоз представляет собой уникальную группу нарушений, вызванных накоплением нерастворимых белковых волокон, известных как амилоидные фибриллы во внеклеточных пространствах тканей и органов. Вовлечение различных органов и тканей при амилоидозе часто является причиной пропущенного или отложенного диагноза, а болезнь остается серьезной клинической проблемой, поскольку она связана с 1/1000 смертей в развитых странах [1]. Вовлечение сердца может быть первичным, частью системного амилоидоза или результатом хронических системных заболеваний.

В настоящее время описано 36 типов амилоидоза в зависимости от белка-предшественника, однако наиболее часто встречаемых три типа: первый вызывается белком AL и встречается при первичном амилоидозе (AL), который связан с множественной миеломой; второй содержит так называемый белок AA и встречается у пациентов со вторичным амилоидозом; третий тип является семейным и обычно связан с амилоидным транстиретином [2]. Диагноз амилоидоза основан на гистологии пораженного органа и положительном окрашивании конго красным. Наиболее распространенной формой является AL-амилоидоз, от нее страдает около 75% пациентов с амилоидозом; 5% всех пораженных людей страдают от вторичного амилоидоза (AA) и менее чем у 5% развивается семейный транстиретиновый амилоидоз. Ежегодная заболеваемость амилоидозом составляет 0,9 новых случаев на 100000 жителей, средний возраст – 65 лет [3].

Клинический случай

Женщина, 59 лет, в январе 2019 года была госпитализирована в плановом порядке в кардиологическое отделение ГБУЗ НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского г. Краснодара. При поступлении пациентка предъявляла жалобы на одышку при разговоре, чувство нехватки воздуха в горизонтальном положении, отеки нижних конечностей, снижение артериального давления (АД) минимально до 70/50 мм рт. ст., снижение веса на 7 кг за 6 месяцев, головокружение. Вышеописанные жалобы появились с мая 2018 года,

неоднократно проходила курс стационарного лечения по месту жительства без положительного эффекта.

Анамнез жизни

Патологию почек, заболевания сердца отрицает, АД не контролировала. Наследственность по сердечно-сосудистой патологии, сахарному диабету, заболеваниям почек не отягощена. Не курит, алкоголь не употребляет.

Осмотр

Рост – 158 см. Вес – 62 кг. Индекс массы тела (ИМТ) – 24,84 кг/м². Отеки нижних конечностей до нижней трети бедра, плотные. Частота дыхания – 19 в мин, дыхание везикулярное, при перкуссии приглушение перкуторного звука ниже 8-го ребра с обеих сторон. Перкуторно левая граница относительной сердечной тупости смещена на 1,5 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Аускультативно 1-й тон сердца ослаблен. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 72 уд/мин, АД – 90/60 мм рт. ст. Язык обложен белым налетом, влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень увеличена, выступает из-под нижнего края реберной дуги на 2 см, край печени эластичный, ровный, несколько уплотнен.

Лабораторные показатели

Общий анализ крови: эритроциты – 4,09 млн/мкл, гемоглобин – 118 г/л, лейкоциты – 13,01 тыс/мкл, тромбоциты – 339 тыс/мкл, нейтрофилы – 10,37 тыс/мкл, лимфоциты – 1,64 тыс/мкл, моноциты – 0,51 тыс/мкл, базофилы – 0,06 тыс/мкл, эозинофилы – 0,35 тыс/мкл.

Общий анализ мочи: цвет – соломенно-желтый, прозрачная, кислая, плотность – 1005, белок – отрицательный, лейкоциты – 1–3 в поле зрения, эритроциты – отрицательные.

Суточная протеинурия: диурез – 2,0 л, белок – 0,150 г/л, потеря белка в сутки – 0,30 г/сутки.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 6,0 ммоль/л, мочевины – 7,7 ммоль/л, креатинин – 125,0 мкмоль/л, общий белок – 68,7 г/л, альбумин – 37,0 г/л, билирубин – 5,0 мкмоль/л, общий холестерин –

4,35 ммоль/л, аспаратаминотрансфераза (АСТ) – 13,2 е/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 23,0 е/л. Скорость клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта и Голта – 42 мл/мин/1,73 м².

Инструментальные обследования

Электрокардиография (ЭКГ) в покое (рис. 1): синусовый ритм с ЧСС 81 удар в минуту, QT – 392 мс. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Признаки гипертрофии миокарда ЛЖ.

Эхокардиография (Эхо-КГ) (рис. 2): восходящий отдел аорты – 33 мм, левое предсердие – 41 мм, конечный диастолический размер левого желудочка (ЛЖ) – 46 мм, межжелудочковая перегородка утолщена до 16 мм, задняя стенка ЛЖ утолщена до 14 мм, общая сократимость миокарда ЛЖ снижена до 38%. Локальная сократимость миокарда ЛЖ: диффузный гипокинез стенок ЛЖ, более выраженный в нижней и боковой области. Створки митрального клапана уплотнены, утолщены, регургитация ++. Полость правого желудочка – 23 мм. Створки трикуспидального клапана уплотнены, регургитация ++. Систолическое давление в легочной артерии 45 мм рт. ст. Свободной жидкости в полости перикарда нет. Псевдонормальный тип нарушения диастоличе-

ской функции. Структура миокарда неоднородная с гиперэхогенными включениями.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек: правая почка – положение обычное, размеры 93×46 мм, паренхима 16 мм, конкрементов нет. Левая почка – положение обычное, размеры 100×48 мм, паренхима 17 мм, конкрементов нет. Чашечно-лоханочная система не расширена.

УЗИ органов брюшной полости: печень – правая доля 145 мм, левая доля 70 мм, структура диффузно неоднородная, эхогенность повышена, желчные протоки не расширены.

Рентгенография органов грудной клетки: инфильтративный процесс в нижних отделах обоих легких (рис. 3).

Таким образом, у пациентки не выявлено факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Обращала на себя внимание выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка (толщина задней стенки ЛЖ – 14 мм, межжелудочковой перегородки – 14 мм при отсутствии видимых причин гипертрофии миокарда ЛЖ, таких как структурно-функциональные нарушения клапанного аппарата сердца, артериальная гипертензия в анамнезе и обструкция выносящего тракта ЛЖ). С целью уточнения патологического



Рис. 1. Электрокардиограмма пациентки
Fig. 1. Electrocardiography of the patient

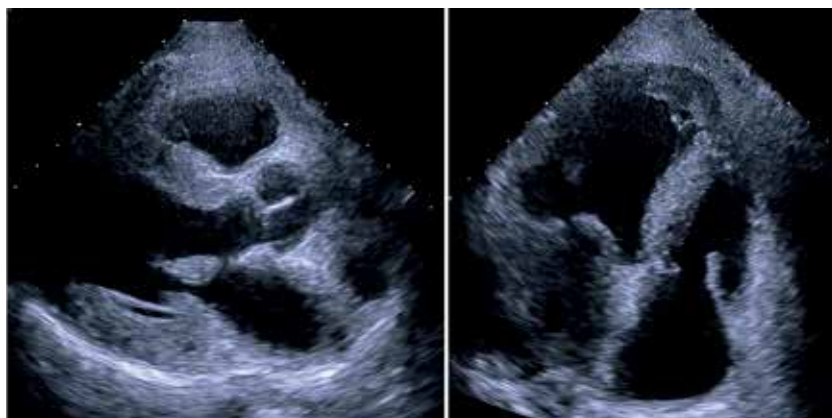


Рис. 2. Эхокардиография пациентки
Fig. 2. Echocardiography of the patient



Рис. 3. Рентгенография органов грудной клетки пациентки
Fig. 3. Chest X-ray of the patient



Рис. 4. Компьютерная томография органов грудной клетки пациентки
Fig. 4. Chest computer tomography of the patient

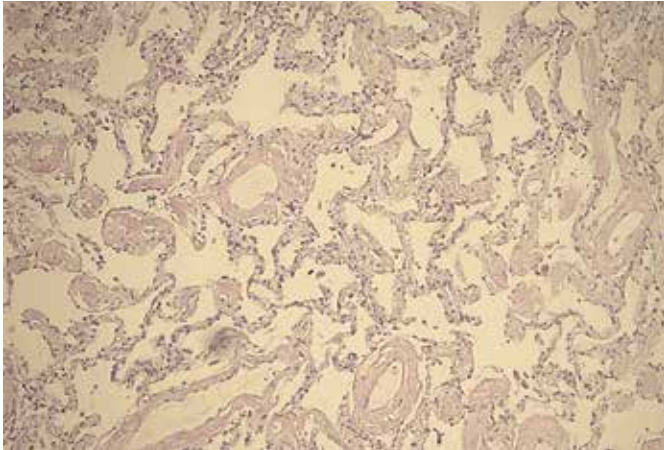


Рис. 5. Окраска гематоксилин-эозином биопсийного материала S 3, 4, 5 левого легкого

Fig. 5. Hematoxylin-eosin colouring of the biopsy material S 3, 4, 5 of the left lung

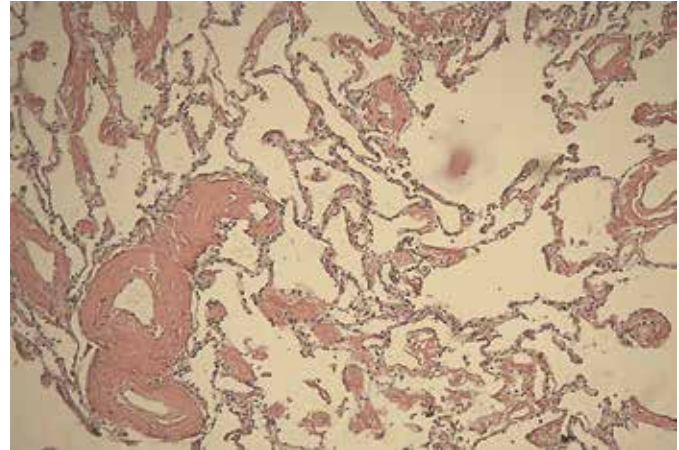


Рис. 6. Окраска конго красным биопсийного материала S 3, 4, 5 левого легкого

Fig. 6. Congo red coloring of the biopsy material S 3, 4, 5 of the left lung

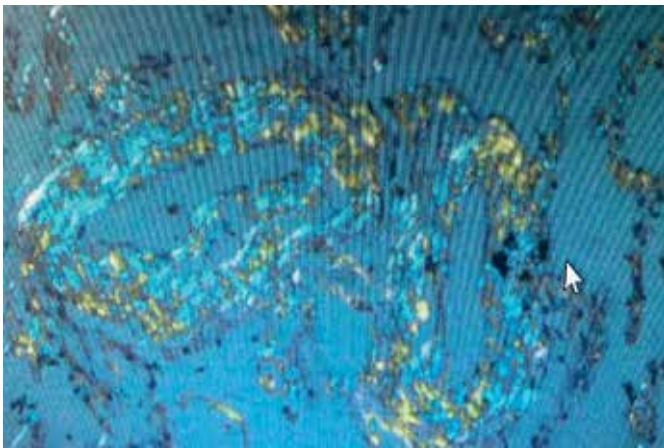


Рис. 7. Зеленоватое свечение амилоида в стенках сосудов и межальвеолярных перегородках при поляризационной микроскопии

Fig. 7. Greenish luminescence of amyloid in vascular walls and interalveolar septa during the polarization microscopy examination

процесса в легочной паренхиме пациентке была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки, в ходе которой выявлен интерстициальный отек паренхимы обоих легких (рис. 4).

С целью исключения ишемического генеза кардиомиопатии была проведена коронароангиография, которая не выявила патологических стенозов в коронарных артериях, проводился онкологический поиск (выполнены фиброгастродуоденоскопия, фиброколоноскопия, которые также не выявили патологии). При расширенном лабораторном исследовании: маркеры вирусных гепатитов В и С, антитела к антигенам вируса иммунодефицита человека не обнаружены, ANA антиядерные антитела 1:80 (отрицательно), антитела к нативной ДНК отрицательные, волчаночный антикоагулянт не обнаружен, альфафетопротеин 0.20 нг/мл (норма 0.00–15.00), раково-эмбриональный антиген 1.34 нг/мл (норма 0.00–2.50), СА

125 142.80 Е/мл (норма 0.00–35.00), СА 15-3 12.30 Е/мл (норма 0.00–38.60), СА 19-9 15.81 Е/мл (норма 0.00–33.00).

СА 125 представляет собой повторяющийся пептидный эпизод муцина MUC16, который способствует пролиферации раковых клеток и ингибирует противораковые иммунные ответы. СА 125 широко используется в качестве диагностического маркера рака яичников [4]. Пациентке было выполнено УЗИ органов малого таза и она была осмотрена гинекологом, в результате чего патологии не выявлено.

Также у больной не выявлено каких-либо системных заболеваний соединительной ткани, туберкулеза, очагов гнойной инфекции. Для окончательной морфологической верификации диагноза потребовалось выполнение периферической чрезбронхиальной биопсии S 3, 4, 5 левого легкого и биопсии миокарда со специфическим окрашиванием на амилоид – конго красным. При окраске препарата гематоксилин-эозином: стенки сосудов и межальвеолярные перегородки значительно утолщены за счет бесструктурных гиалиноподобных эозинофильных масс (рис. 5). При окраске конго красным массы имеют хорошо выраженное позитивное кирпично-красное окрашивание (рис. 6). В поляризационном микроскопе зафиксировано зеленоватое свечение амилоида в стенках сосудов и межальвеолярных перегородках (рис. 7). При иммуногистохимическом исследовании образца легочной ткани и миокарда выявлена экспрессия Amyloid типа AA.

Таким образом, пациентке был выставлен заключительный диагноз. Основной: AA-амилоидоз с преимущественным поражением легких, сердца. Недостаточность кровообращения II Б стадии, III функциональный класс по NYHA. Хроническая болезнь почек С3b А3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Амилоидоз представляет собой одноорганное или многоорганное заболевание, возникающее в результате внеклеточного отложения нерастворимых фибрилл, вызывающего нарушение нормальной структуры тканей и в конечном итоге функциональное нарушение. Современная классификация амилоидоза основана на природе основного белка, который составляет амилоидную фибриллу. В настоящее время известно не менее 25 различных предшественников амилоидных фибрилл [5]. Первичный AL-амилоидоз является системным заболеванием плазматических клеток вследствие отложения белков, полученных из фрагментов легкой цепи иммуноглобулина [6]. Напротив, вторичный AA-амилоидоз характеризуется отложениями фрагментов амилоида А, который является белком острой фазы, вырабатываемым в ответ на воспаление, и может осложнять некоторые хронические воспалительные заболевания, такие как ревматоидный артрит, воспалительное заболевание кишечника или хронические инфекции [7]. В частности, частота вторичного амилоидоза у пациентов с болезнью Крона, как сообщается, составляет от 0,5 до 8% [8]. Также AA-амилоидоз может быть вызван туберкулезом, хроническим воспалением и опухолью. Протеинурия или почечная дисфункция является характерной особенностью AA-амилоидоза. Гепатоспленомегалия вследствие амилоидной инфильтрации наблюдается у 9% пациентов с амилоидозом, тогда как печеночная недостаточность встречается исключительно редко [9]. Вовлечение в патологический процесс легочной ткани происходит чаще при амилоидозе легких цепей (AL) и редко встречается при AA-амилоидозе. В нашем случае первичную причину отложения амилоидного белка типа AA в тканях легких и сердца выявить не удалось. Повышение онкомаркера СА 125 натолкнуло на мысль о наличии онкологического процесса, который, вопреки ожиданиям, выявлен не был. Объяснить повышение данного онкомаркера нам не удалось и в доступной мировой литературе не нашлось объяснений установленному факту.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагноз системного AA-амилоидоза был основан в данном случае на гистопатологическом и иммуногистохимическом результатах. Особенностью этого случая является редкое вовлечение в патологический процесс одновременно легочной ткани и миокарда с отложением AA-амилоида.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Pepys MB. Amyloidosis. Annu Rev Med. 2006;57:223-41.
2. Kamal WS, Taib T, Noor NM, Jong TJ. Myeloma Associated Primary Systemic Amyloidosis. J. Indian. Dermatol. 2016;61(1):124.
3. Sáez-Benito Godino A, Rodríguez Bayona B, Hernández Pachó F, Rico Rodríguez M. Gammopatías monoclonales: nuevos consensos. Qué aportan las cadenas ligeras libres y las parejas cadena pesada-cadena ligera. En Manual de Formación Continuada 2015-2016, La efectividad en la Medicina del Laboratorio Clínico, España. Editor: Asociación Española de Biopatología Médica (AEBM) 2015;29-47. (In Spanish)/
4. Felder M, Kapur A, Gonzalez-Bosquet J, Horibata S, Heintz J, Albrecht R, Fass L, Kaur J, Hu K, Shojaei H, Whelan RJ, Patankar MS. MUC16 (CA125): tumor biomarker to cancer therapy, a work in progress. Mol Cancer. 2014;13:129.
5. Perfetto F, Moggi-Pignone A, Livi R, Tempestini A, Bergesio F, Matucci-Cerinic M. Systemic amyloidosis: a challenge for the rheumatologist. Nat Rev Rheumatol. 2010;6(7):417-29.
6. Merlini G, Comenzo RL, Seldin DC, Wechalekar A, Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis. Expert Rev Hematol. 2014;7(1):143-56. doi: 10.1586/17474086.2014.858594.
7. Pinney JH, Lachmann HJ. Systemic AA amyloidosis. Subcell Biochem. 2012;65:541-64. doi: 10.1007/978-94-007-5416-4_20.
8. Basturk T, Ozagari A, Ozturk T, Kusan R, Unsal A. Crohn's disease and secondary amyloidosis: early complication? A case report and review of the literature. J Ren Care. 2009;35(30):147-50. doi: 10.1111/j.1755-6686.2009.00106.x.
9. Lachmann HJ, Goodman HJ, Gilbertson JA, Gallimore JR, Sabin CA, Gillmore JD, Hawkins PN. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. N Engl J Med. 2007;356(23):2361-71. doi: 10.1056/nejmca07265.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Татаринцева Зоя Геннадьевна, заведующая кардиологическим отделением №4, НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского (Краснодар, Россия). E-mail: tatarintsev_m@mail.ru.

Космачева Елена Дмитриевна, д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части, НИИ-ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского; заведующая кафедрой терапии №1 ФПК и ППС, Кубанский государственный университет (Краснодар, Россия). E-mail: kosmachova_h@mail.ru.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 04.10.2019 г.

AUTHOR CREDENTIALS

Zoya G. Tatarintseva, Head of Cardiology Department #4, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1 (Krasnodar, Russia). E-mail: tatarintsev_m@mail.ru.

Elena D. Kosmacheva, Dr. of Sci. (Med.), Chief Medical Officer, Scientific Research Institute – Ochapovsky Regional Clinical Hospital #1; Head of Department of Therapy #1 ATF, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia). E-mail: kosmachova_h@mail.ru.

Conflict of interest: none declared.

Accepted 04.10.2019