

## ПЕРВИЧНЫЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ АМИЛОИДОЗ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ЛЕГКИХ

*В.П. Нефедов, Е.О. Петровская, Н.А. Цибулькин*

*Кафедра клинической лабораторной диагностики (зав. — проф. А.П. Цибулькин)  
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,  
Республиканское медицинское клиническое объединение (главврач — М.В. Кормачев)*

Особенностями первичного генерализованного амилоидоза (ПГА) являются пестрота его клинических проявлений, отсутствие первичной или сопутствующей хронической воспалительной болезни, надежных лабораторных тестов и неэффективность лечения [1, 2]. Клиническая картина заболевания сложна и прижизненно оно диагностируется редко [3, 4]. В отличие от вторичного амилоидоза, первичный характеризуется преимущественно периколлагеновым (а не периретикулярным) отложением амилоида с поражением сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, кожи, редко и незначительно — паренхиматозных органов [10]. В последние годы предпринята попытка обосновать патогенез и морфогенез AA- (вторичной) и AL- (первичной) форм генерализованного амилоидоза. Специфика патогенеза каждой из биохимических форм амилоидоза определяет особенности клинико-морфологической картины [9]. Обсуждение роли иммунных процессов в развитии амилоидоза, по мнению современных исследователей, возможно лишь с точки зрения их неполноценности [1, 14], что подтверждается снижением гуморального и клеточного иммунитета у больных и при экспериментальном амилоидозе [5, 6, 15, 16].

Довольно обширный круг заболеваний (склеродермия, саркоидоз, гематоматоз, эндомикардиальный фиброз) может протекать с инфильтрацией сердечной мышцы или ее фиброзом, приводящим к ограничению диастолического наполнения желудочков. Однако наиболее частой причиной рестриктивной кардиомиопатии является амилоидная инфильтрация сердечной мышцы [7]. Из 10 наблюдений поражения серд-

ца при ПГА, описанных Е.М. Тареевым и О.М. Виноградовой [12], лишь в одном случае авторы отметили и сопутствующий амилоидоз легких с развитием альвеолярно-капиллярного блока. Вместе с тем известно, что из трех форм первичного легочного амилоидоза — трахеобронхиальной, паренхиматозной ложнопухоловой и диффузной альвеоло-септальной — последняя является самой редкой формой [8]. Изложенные выше обстоятельства побудили нас дать описание собственного наблюдения.

Г., 41 года, по профессии повар, считала себя заболевшей с осени 1996 г., когда после переохлаждения стала отмечать прогрессирующую слабость, учащенное сердцебиение, похудание (за полгода похудела на 10 кг), одышку при небольшой физической нагрузке, затем приступы удушья в покое по ночам, массивные отеки на ногах. После неоднократного стационарного лечения по поводу системной склеродермии 7.03.1997 г. поступила в терапевтическое отделение РМКО с целью уточнения диагноза. В анамнезе есть указания на частые простудные заболевания, витилиго с детства, в течение последних 5 лет постепенное развитие сгибательной контрактуры пальцев рук (летом 1996 г. прооперирована по поводу контрактуры правой кисти). Наследственность не отягощена.

Объективно: состояние средней тяжести, резко пониженной упитанности, кожные покровы бледные, со множественными участками депигментации. Кожа на предплечьях и кистях, на голенях и стопах истонченная, плотная, блестящая; кисетообразные складки кожи вокруг рта. Пальцы рук восковидные, истонченные, имеется небольшая сгибательная контрактура пальцев обеих рук.

Легкие — признаки плеврального выпота слева; над остальными отделами прослеживается везикулярное дыхание; частота дыхания — 22 в 1 мин.

Сердце — тоны ритмичные, приглушенные, систолический шум на верхушке; частота пульса — 106—108 уд. в 1 мин, АД — 90/60 мм Hg.

Живот слегка вздут, печень выступает на 5 см из-под реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Лабораторное обследование: периферическая кровь не изменена, за исключением умеренной

гипохромной анемии ( $Hb = 100$  г/л, эр. =  $4,24 \cdot 10^{12}$ /л). Биохимические анализы крови воспалительных сдвигов не показали; С-РБ и РФ отрицательные, СК — 0,160; LE-клетки не обнаружены; содержание общего белка — 68 г/л; гликемия — 3,6 ммоль/л, концентрация железа — 11,4 мкмоль/л, иммуноглобулинов G, M, A понижена (соответственно 50, 1,32 и 0,7 мкмоль/л). Отн. пл. мочи — 1,013—1,016, уровень белка — 0,099—0,132 г/л, осадок без патологии.

ЭКГ: стойко фиксировался нижнепредсердный ритм (ЧСС — 96—100 в 1 мин); патологическое отклонение электрической оси сердца влево, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, признаки перегрузки ЛП и гипертрофии ЛЖ; резко снижен вольтаж основных зубцов желудочкового комплекса.

Эхо-КГ: уплотнение створок митрального клапана, митральная регургитация II ст., увеличение обоих предсердий, гипокинезия задней и боковой стенок ЛЖ, умеренная легочная гипертензия.

ФВД: ДН<sub>III</sub> по рестриктивному типу; ЖЕЛ — 42%.

Рентгенография органов грудной клетки: легочные поля обычной прозрачности, в плевральной полости слева определяется выпот с уровнем по V ребро; поперечник сердца расширен в обе стороны.

Рентгеноскопия пищевода и желудка: выраженная гипотония и дискинезия пищевода (замедленное продвижение пасты, маятникообразные движения); патологии желудка и двенадцатиперстной кишки не выявлено.

УЗИ брюшной полости: органной патологии не обнаружено, за исключением умеренной гепатомегалии; почки нормальных размеров. Проведена плевральная пункция слева с эвакуацией трансудата, в осадке которого преобладали лимфоциты (96%).

Клинический диагноз: системная склеродермия, подострое течение, стадия висцерализации; железодефицитная анемия. Больная получала терапию преднизолоном, сердечными гликозидами, диуретиками, анаболическими стероидами, дезагрегантами, препаратами железа. Отмечена некоторая положительная динамика в виде уменьшения одышки и прекращения накопления жидкости в полостях тела. Однако сохранялись выраженная общая слабость, стойкая гипотония, крайне низкая толерантность даже к небольшой физической нагрузке. Несколько настаивало отсутствие лабораторных признаков активности процесса. На 24-й день пребывания в стационаре наступил летальный исход вследствие фибрилляции желудочков сердца.

На вскрытии: кожа сухая, бледная, с мраморным рисунком в верхней половине туловища; пальцы рук истончены, имеют восковидный вид. Больная пониженной упитанности (толщина жирового слоя на животе — 0,5 см). Околосердечная сумка содержала 120 мл прозрачной, чуть желтоватой жидкости. Сердце — 400 г, толщина левого желудочка — 1,3 см, правого желудочка — 0,3 см; атриовентрикулярные отверстия пропускали по 3 пальца; стенки левого предсердия, а также верхней и нижней полых вен плотные и ригидные, полость левого предсердия рас-

ширена; сердечная мышца левого желудочка серо-белесой окраски во внутренней половине (субэндокардиально); пристеночный эндокард левых камер сердца (как и эпикард предсердия) беловатой окраски; митральные клапаны чуть утолщенные по краю, плотноватые, передняя створка укороченная.

Легкие — 650 и 440 г, упругой плотности, на разрезе розовой окраски, сухие (за исключением верхней доли правого легкого, где был выраженный отек). Стенка аорты и венечных артерий без изменений. Стенка пищевода плотноватая на ощупь; висцеральная брюшина на петлях тонкого кишечника тусклая, шагреневая (слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта без видимых изменений).

Печень и поджелудочная железа без патологии.

Почки — 140 и 160 г, гладкие, плотноватые на ощупь, на разрезе красного цвета; в каждой почке (в средней части) выявлено по очагу серого цвета диаметром около 1 см. Надпочечники — атрофия коркового слоя.

Матка — в миометрии определялся округлый плотный узел диаметром 6,5 см, на разрезе серо-белесого цвета.

Селезенка — 200 г, гладкая, на разрезе темно-вишневой окраски, соскоб умеренный. Сальник имел вид плотной плоской лепешки желтовато-серого цвета толщиной около 1 см.

Гистологическое исследование: массивные отложения амилоида в эндокарде и межмышечно в миокарде левого желудочка на фоне множественных мелких и крупных полей склероза мелких фокусов некроза в папиллярных мышцах; массивные отложения амилоида в миокарде и, особенно, в эпикарде левого предсердия; мелкие сосуды и вены сердца окружены амилоидными муфтами; тяжелые дистрофические и атрофические изменения мышечных волокон. Амилоид выявлен в стенке мелких сосудов, вен и мезальволярных перегородках легких, в венах портальных полей печени и интермедиарной зоны почек. Массивные отложения амилоидных масс в серозной и мышечной оболочках пищевода и тонкой кишки, в сальнике. При окраске срезов перечисленных выше органов генциановым фиолетовым обнаружена яркая метахромазия амилоидных масс, а последующее изучение срезов в поляризованном свете позволило выявить характерный для амилоида дихроизм фибриллярных структур. В селезенке амилоида не было, красная пульпа имела "сотовый" вид ввиду резкого клеточного ее опустошения, фолликулы были мелкими с бедным содержанием лимфоцитов. В почке — очаговый хронический интерстициальный нефрит; единичные клубочки склерозированы. Узел в матке имел структуру фибромиомы.

Патологоанатомический диагноз: первичный генерализованный амилоидоз с поражением сердечно-сосудистой системы, легких, пищевода, кишечника, кожи, сальника; амилоидная кардиопатия на фоне выраженного кардиосклероза, миокардиодистрофии и мелкоочаговых некрозов миокарда; недостаточность митрального клапана; гидроперикард; амилоидная диффузная альвеоло-септальная пневмопатия; очаговый двусторонний хронический интерстициальный нефрит;

атрофия надпочечников; клеточное опустошение в белой и красной пульпе селезенки; фибромиома матки.

Представленный случай ПГА был труден как для прижизненной, так и для посмертной (во время вскрытия) диагностики. Лишь гистологическое и гистохимическое исследование органов позволило расшифровать природу заболевания. Склеродермоподобные изменения кожи, клинические признаки диффузного пневмосклероза с ДН<sub>III</sub> рестриктивного типа и диффузного поражения миокарда с упорной недостаточностью кровообращения имитировали системную склеродермию. Трудность диагностики объясняется также редкостью данной патологии. По свидетельству Brigden W. [13], амилоидоз сердца составляет 5—10% от числа всех форм кардиомиопатий. Поражение сердечно-сосудистой системы относится к ведущим признакам ПГА, но чаще всего оно не является ранним признаком болезни [12]. В приведенном нами наблюдении клиническая манифестация сердечной недостаточности проявилась за 6 месяцев до летального исхода. По данным О.М. Виноградовой [1], наименьшая длительность ПГА (от его первых проявлений) — 8 месяцев, наибольшая — 39 лет, по литературным данным, в среднем 28—36 месяцев. Быстрое развитие сердечной недостаточности у погибшей больной можно объяснить рядом факторов: 1) амилоидным поражением мелких сосудов сердца, приведшим к нарушению питания, гипоксии, дегенерации и некрозу мышечных волокон, развитию полей фиброза; 2) атрофией и замещением мышечных волокон амилоидными массами, располагающимися в интерстиции миокарда; 3) поражением эндокарда (вероятно, и митрального клапана), влияющим в какой-то мере на гемодинамические процессы; 4) нарушениями в проводящей системе; 5) амилоидным поражением легочных сосудов с развитием альвеоло-капиллярного блока. Следует также отметить и значение многомесячной терапии стероидными препаратами; согласно литературным данным [11, 15],

стероиды способствуют развитию амилоидоза и тормозят резорбцию амилоида. Наличие гипоиммуноглобулинемии в сочетании с клеточным опустошением красной и белой пульпы селезенки у больной свидетельствовало об истощении гуморального звена иммунитета.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградова О.М. Первичный амилоидоз. — М., 1980.
2. Виноградова О.М., Серов В.В.// Сов. мед. — 1976. — № 7. — С. 19—25.
3. Волошин А.И., Прокопчук В.С.// Врач. дело. — 1982. — № 1. — С. 102—104.
4. Голодинский В.А., Дорецкая Н.Ф., Дорецкий В.В.// Клин. мед. — 1991. — № 6. — С. 98—99.
5. Еганян Г.А., Кузнецова О.П.// Арх. пат. — 1977. — № 4. — С. 44—49.
6. Кузнецова О.П., Сура В.В., Мухин Н.А., Ленчик В.И.// Сов. мед. — 1975. — № 8. — С. 99—103.
7. Мясников А.Л., Рябькина Г.В., Соколова Р.И. и др.// Кардиология. — 1991. — № 6. — С. 110—112.
8. Максимилиан В., Лазар В., Стела Кэрнару, Думитриу М.// Румынское мед. обозр. — 1971. — № 4. — С. 27—31.
9. Серов В.В.// Арх. пат. — 1989. — № 10. — С. 3—10.
10. Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. — М., 1979.
11. Сура В.В., Мухин Н.А.// Тер. арх. — 1974. — № 7. — С. 8—14.
12. Тареев Е.М., Виноградова О.М.// Кардиология. — 1974. — № 12. — С. 18—21.
13. Brigden W.// Progr. cardiovasc. dis. — 1964. — Vol. 7. — P. 142—150.
14. Cohen A.S. In: Amyloidosis. / Eds. O. Wegehins, A. Pasternack. — London, New-York, San-Francisco, 1976. — P. 17—31.
15. Hardt F.// Acta path. microbiol. Scand. — 1971. — Vol. 79. — P. 61—64.
16. Schultz R., Milgrom F.// Int. Arch. Allerg. — 1973. — Vol. 44. — P. 21—39.

Поступила 05.06.97.

#### PRIMARI GENERALIZED AMYLOIDOSIS WITH PREFERABLE LESION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM AND LUNGS

V.P. Nefedov, E.O. Petrovskaya, N.A. Tsubulkin

#### S u m m a r y

The rare case of the fast development of amyloid cardiomyopathy in initial amyloidosis is described. The generalized amyloid lesion of vessels (especially the lesion of the heart and lungs), prolonged use of steroid therapy accelerating amyloidogenesis, incompetence of immune reactions promoting amyloid resorption inhibition served the great purpose in the gravity of the disease.