

УДК: 616-003.81-071-085

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ПЕРВИННОГО АМІЛОЇДОЗУ

I. В. КРАСЮК<sup>1</sup>, I. В. БУРЖИНСЬКА<sup>2</sup>, В. А. ХОМАЗЮК<sup>1</sup>,  
Е. К. КРАСЮК<sup>2</sup>, О. В. МОЖАР<sup>3</sup>

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №2

<sup>1</sup>Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ

<sup>2</sup>Київський міський науково-практичний центр нефрології та діалізу;

<sup>3</sup>Київська міська клінічна лікарня №3

### РЕЗЮМЕ:

Первинний ідіопатичний амілоїдоз – системне захворювання, що характеризується відкладенням в органах амілоїду і різноманітними клінічними проявами. **Клінічний випадок:** Описано випадок первинного амілоїдозу з переважним ураженням нирок. Діагноз підтверджений гістологічно. Проаналізовано результати тривалого спостереження впродовж 8 років. **Обговорення та висновки:** Діагноз первинного амілоїдозу було встановлено лише через 3 роки від початку захворювання і через рік після розвитку нефротичного синдрому. Приєднання хронічної ниркової недостатності істотно вплинуло на перебіг захворювання, проте вдалося пролонгувати консервативно-курабельну стадію до 5 років.

### Ключові слова:

первинний амілоїдоз, діагностика, нефротичний синдром.

### ВСТУП

Амілоїдоз досить рідко зустрічається в клінічній практиці, тому клінічний випадок підтвердженого первинного амілоїдозу безумовно заслуговує на увагу. Вперше амілоїдоз був описаний К. Рокітанським в 1842 році, а автором терміну «амілоїд» є німецький вчений Р. Вірхов. Амілоїдоз – захворювання, в основі якого лежить порушення білкового обміну, що супроводжується утворенням і відкладенням в тканинах специфічного білково-полісахаридного комплексу – амілоїду [1]. Критерієм діагностики є результати гістологічного дослідження. Виділяють [2] первинний, вторинний, сенільний, пухлиноподібний, сімейний і локальний (обмежений) амілоїдоз. Точних даних про поширеність захворювання немає, найчастіше реєструються випадки вторинного амілоїдозу. В той же час найбільше число діагностичних помилок пов'язано з первинним амілоїдозом. Це пояснюють тим [3], що амілоїд може відкладатися в будь-яких органах і тканинах, тому клінічна картина захворювання вельми різноманітна.

**Клінічний випадок.** Хвора Г. поступила в клініку 20.01.2010 для проведення біопсії, уточнення діагнозу, визначення тактики лікування. Скаржилась на слабкість, набряки нижніх кінцівок, обличчя, дискомфорт в попереку більше зліва, втрату маси тіла до 5 кг за рік, підвищення температури тіла ввечері до 37°C впродовж останніх 6 місяців, періодичне підвищення АТ до 180/120 мм рт. ст., задишку з літа 2009 року, судоми близько 1 місяця.

**Анамнез хвороби.** Вважала себе хворою з 2005 року, коли було виявлено низький рівень гемоглобіну – 100 г/л, перебувала на обліку в ге-

матолога з діагнозом «хронічна гастрогенна залізодефіцитна анемія». Результати деяких попередніх досліджень наведені нижче.

**Загальний аналіз крові:** гемоглобін 102 г/л, лейкоцити  $11,1 \times 10^9$ /л, ШОЕ 62 мм/год.

**Загальні аналізи сечі:** 04.09.2008 білок 0,33 г/л; 15.01.2009: білок 0,363 г/л; 22.01.2009: білок 5 г/л, еритроцити 2-4 в п/зр; 18.11.2009: білок 1,65 г/л, лейкоцити 2-3, еритроцити незмінні 10-13 в п/зр.

**Біохімічний аналіз крові** (14.01.2010): загальний білок 53 г/л, СРБ ++++.

**ЕКГ (17.03.09):** ЧСС 76 за хвилину, положення електричної осі нормальне, ритм синусовий, правильний, можлива гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. З приводу задишки, що виникла влітку 2009 року, зверталась до кардіолога, діагноз «стенокардія, тахікардія».

За даними ультразвукового дослідження (УЗД) черевної порожнини в період 2006-2008 рр. відмічали ознаки холангіта, гепатоза, гемангіоми печінки, спленомегалії, вогнищевої патології селезінки, панкреатиту. Селезінка деформована, збільшена (довжина – 12,8 см, ширина – 8,2 см, товщина – 11,0 см), ехогенність знижена.

Комп'ютерна томографія органів черевної порожнини з в/в контрастним підсиленням від 20.09.2004: печінка, підшлункова залоза, нирки – без патології. Селезінка – збільшена, розмір в ділянці воріт – 65 мм, по довжині – 90 мм, контури рівні, чіткі, структура однорідна. В ділянці верхнього краю – утворення 96×91 мм, округлої форми з рівним чіткими контурами, однорідної структури, щільністю 38-45 НО (після контрастування 60-63 НО).

Дослідження мазків крові, кісткового мозку в інституті експериментальної патології, онкології, рабдобіології 13.10.09: мієлопроліферативний процес (можливо первинний мієлофіброз). Консультація проф. Н.М. Третьяка 14.10.2009: «Захворювання крові виключено. У хворої залізодефіцитна анемія, рекомендовано продовжувати лікування препаратами заліза».

Після консультації нефролога направлена на обстеження з діагнозом «нефротичний синдром, мієломна хвороба?».

При амбулаторному обстеженні в Житомирській лікарні 10.01.2009 на рентгенограмі виявлено компресійний перелом XI-XII грудних хребців, 3-х ребер, не лікувалась. Контрольне обстеження 19.01.2010: компресійний перелом X-XII грудних хребців, I-V поперекових хребців.

Проведена біопсія ясен, шкіри та підшкірної клітковини 01.02.2010, діагностовано амілоїдоз, тест з оксидацією на користь первинного амілоїдозу. Для подальшого лікування госпіталізована в Київський міський нефрологічний центр (22.02.-05.03.2010).

При поступленні загальний стан хворої середньої тяжкості. Свідомість ясна. Шкіра бліда, суха. Підшкірна клітковина розвинена задовільно. Язик вологий, незначно обкладений білим нальотом. Периферичні лімфовузли не збільшені, безболісні. Грудна клітка звичайної форми, симетрично приймає участь в акті дихання. Притуплення перкуторного звуку в нижніх відділах, більше справа. При аускультатії легень вислуховується ослаблене везикулярне дихання, більше справа. Верхівковий поштовх розлитий. Межі серця збільшені. Тони серця дещо ослаблені, ритмічні. Пульс – 86 за хвилину, ритмічний, задовільних властивостей. АТ 120/70 мм рт. ст. Живіт звичайної форми, м'який, безболісний при пальпації, приймає участь в акті дихання. Печінка не виступає з-під краю реберної дуги, безболісна при пальпації. Сечовипускання 2-3 рази на добу.

Загальний аналіз крові 23.02.2010: гемоглобін – 97 г/л, еритроцити –  $3,3 \times 10^{12}/л$ , ШОЕ – 60 мм/год. Біохімічний аналіз крові 23.02.2010: білок – 49 г/л, альбуміни – 23,7 %, сечовина – 5,5 ммоль/л, креатинін – 0,044 ммоль/л. Коагулограма 23.02.2010: ПТІ – 96 %, фібриноген – 10 г/л, фібриноген «В»+++++ різко позитивний.

Загальний аналіз сечі 23.02.2010: реакція – кисла, питома вага – 1,016, білок – 3,6 г/л, лейкоцити – 3-5 в полі зору, еритроцити – 5-10 в полі зору. Добова протеїнурія 24.02.-04.03.2010: білок 3,0 – 6,8 г/добу. Аналіз сечі на білок Бенс-Джонса 24.02.2010 – позитивний.

ЕКГ 23.02.2010: ритм синусовий, правильний, положення електричної осі нормальне, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса. Дифузні зміни в міокарді.

УЗД нирок 23.02.2010: печінка не збільшена, паренхіма однорідна, внутрішні печінкові протоки не розширені; жовчний міхур видалений; селезінка – 91 мм, паренхіма – гомогенна, підвищеної ехогенності; підшлункова залоза підвищеної ехогенності; ліва нирка – 112×40 мм, контури рівні, паренхіма – 12 мм, порожнинна система не розширена, права нирка – 110×40 мм, контури рівні, паренхіма – 12 мм, порожнинна система не розширена. Заключення: дифузні зміни печінки, підшлункової залози, селезінки. Виражені дифузні зміни паренхіми обох нирок.

Рентгенографія кісток черепа в двох проекціях 26.02.2010: кістково-деструктивних змін не виявлено, визначається згладженість судинного малюнку.

**Клінічний діагноз:** Первинний амілоїдоз нирок. Хронічна хвороба нирок I стадії: амілоїдоз нирок, нефротичний синдром. Анемія.

Проведено лікування: дієта, кандесар, дексаметазон, лейкеран, лівононорм, ОМЕЗ, кальцемін. Продовжила лікування амбулаторно, знаходилась під спостереженням нефролога за місцем проживання. Повторна госпіталізація здійснена для лікування ударною дозою дексаметазону.

За результатами УЗД щитовидної залози 01.10.2013 діагностовано аутоімунний тиреоїдит, лівосторонній вузловий зоб.

У зв'язку з загрозою набряку легень 07.04.15 проведено 3 сеанси гемодіалізу. В жовтні 2015 р. знову госпіталізована, з 24.10.15 розпочато лікування гемодіалізом у зв'язку з набряковим синдромом. Встановлено клінічний діагноз «Амілоїдоз нирок, печінки, серця. Хронічна хвороба нирок 5Д стадії: амілоїдоз нирок. Двобічний гідроторакс. Анемія. Вторинний гіперпаратиреоз». Хвора продовжує лікування гемодіалізом амбулаторно двічі на тиждень по 4 години до теперішнього часу. Періодично лікується стаціонарно.

Мультидетекторна комп'ютерна томографія органів черевної порожнини та малого тазу (без в/в контрастного підсилення) 19.01.2018: селезінка розташована нормально, збільшена в розмірах за рахунок об'ємного утворення овальної форми розмірами 140×105×92 мм з наявністю щільного вмісту (можливо великий вміст білка) та щільних лінійних включень (можливо перегородки). В плевральних порожнинах с обох сторін відмічається скупчення вільної рідини товщиною справа до 20 мм, зліва до 70 мм. Видимі відділи легень компримовані рідиною. Ознак лімфаденопатії в черевній порожнині та позаочеревинному просторі не виявлено. Заключення: ознаки об'ємного утворення селезінки, можливо обумовленого ускладненою кістою (необхідна морфологічна верифікація).

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) органів черевної порожнини без в/в посилення: стеатоз печінки; асцит, двосторонній гідроторакс;

зміни в кістках скелета, характерні для вторинного гіперпаратиреоза.

Обговорення та висновки. Клінічна картина первинного амілоїдозу різноманітна і визначається переважним залученням до патологічного процесу тих чи інших органів: серця, нирок, нервової системи, шлунково-кишкового тракту, печінки та ін. Загальна тривалість захворювання представленої хворою складає 13 років. Першими симптомами були слабкість і втрата ваги, але на цій стадії (до появи органних симптомів) діагноз встановлюється досить рідко. Органами-мішенями при первинному амілоїдозі найчастіше стають нирки і серце. Ураження нирок проявляється персистуючим нефротичним синдромом, який веде до хронічної ниркової недостатності (ХНН), гематурія і артеріальна гіпертензія не характерні [3]. Слід відзначити, що в клінічній картині у нашої хворої на перший план виступали нефротичний синдром і анемія. Діагноз первинного амілоїдозу був встановлений лише через 3 роки від початку захворювання і через рік після розвитку нефротичного синдрому. Приєднання ХНН істотно вплинуло на перебіг захворювання.

При відкладенні амілоїду в міокарді розвиваються порушення ритму, прогресуюча серцева недостатність, цьому можуть передувати безсимптомні зміни на ЕКГ у вигляді зниження вольтажу зубців. Ехокардіографічне дослідження виявляє концентричне потовщення стінок лівого і правого шлуночків, зменшення об'єму порожнин серця, зниження фракції викиду, діастолічну дисфункцію міокарда лівого шлуночка [4]. У хворої, яку ми спостерігали, суттєві ознаки ураження серця були відсутні.

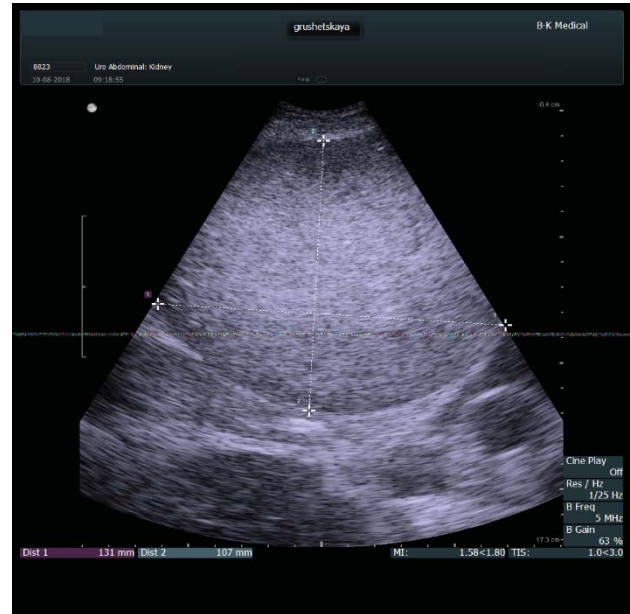
Амілоїдоз легень часто виявляється лише при аутопсії. Однак в деяких випадках можливі задишка, кровохаркання і швидке накопичення рідини в плевральній порожнині, що обумовлене не тільки застійною серцевою недостатністю і / або нефротичним синдромом, а й відкладенням амілоїду в альвеолах або розвитком легеневого амілоїдом [1]. Впродовж останніх років у нашої хворої спостерігався двосторонній гідроторакс.

У 10-20 % хворих на амілоїдоз може бути гіпотиреоз як прояв ураження щитовидної залози [2]. У нашому випадку виявлено аутоімунний тиреоїдит та вузловий зоб.

Збільшення селезінки, обумовлене амілоїдним ураженням, виникає у більшості хворих [5]. У нашої хворої визначалось доброякісне утворення селезінки (кіста або гемангіома), яке протягом спостереження збільшувалось.

У наведеному випадку ми бачимо, що незважаючи на тривалий діагностичний пошук і по-

чаток терапії в умовах тотального відкладення амілоїдних мас в нирках, лікування може бути досить ефективним. У хворої з первинним амілоїдозом і переважним ураженням нирок вдалося пролонгувати консервативно-курабельну стадію ХНН до 5 років.



## ЛІТЕРАТУРА

1. BMJ Best Practice: Amyloidosis: BMJ Publishing Group; 2016 [updated Apr 22, 2016; cited 2016 October 6]. Available from: <http://bestpractice.bmj.com/bestpractice/monograph/444.html>.
2. Recommendations for the management of auto-inflammatory diseases / Haar N.M., Oswald M., Jeyaratnam J. et al. // *Ann Rheum Dis.* – 2015. – Vol. 74, N9. – P. 1636-44.
3. Gertz M.A. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2014 update on diagnosis, prognosis, and treatment // *Am J Hematol.* – 2014. – Vol. 89, N12. – P. 1132-1140.
4. Lenalidomide and dexamethasone for systemic AL amyloidosis following prior treatment with thalidomide or bortezomib regimens / Mahmood S., Venner C.P., Sachchithanantham S. et al. // *Br J Haematol.* – 2014. – Vol. 166, N6. – P. 842-848.
5. Safety and efficacy of RNAi therapy for transthyretin amyloidosis / Coelho T., Maia L.F., da Silva A.M. et al. // *N Engl J Med.* – 2013. – Vol. 369, N9. – P. 819-829.

## РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО  
АМИЛОИДОЗА

И. В. Красюк, И. В. Буржинская, В. А. Хомазюк,  
Э. К. Красюк, Е. В. Можар

(Киев)

Первичный идиопатический амилоидоз - системное заболевание, характеризующееся отложением в органах амилоида и многообразием клинических симптомов. **Клинический случай:** Описан случай первичного амилоидоза с преимущественным поражением почек. Диагноз подтвержден гистологически. Проанализированы результаты длительного наблюдения в течение 8 лет. Обсуждение и выводы: Диагноз первичного амилоидоза был установлен лишь через 3 года после начала заболевания и через год после развития нефротического синдрома. Присоединение хронической почечной недостаточности существенно повлияло на течение заболевания, однако удалось пролонгировать консервативно-курабельную стадию до 5 лет.

**Ключевые слова:** первичный амилоидоз, диагностика, нефротический синдром.

## SUMMARY

CLINICAL CASE OF PRIMARY  
AMYLOIDOSIS

I. V. Krasjuk, I. V. Burzhynska, V. A. Khomazjuk,  
E. K. Krasjuk, Ye. V. Mozhar

(Kyiv)

Primary idiopathic amyloidosis is a systemic disease characterized by deposition of amyloid in organs and a variety of clinical symptoms. **Clinical case:** The case of primary amyloidosis with predominant kidney damage was described. The diagnosis was confirmed histologically. The results of long-term observation over 8 years were analyzed. Discussion and conclusions: The diagnosis of primary amyloidosis was established only 3 years after the onset of the disease and one year after the development of the nephrotic syndrome. The appearance of chronic renal failure significantly influenced the course of the disease, however, it was possible to prolong the conservative-curable stage up to 5 years.

**Key words:** primary amyloidosis, diagnostics, nephrotic syndrome.