



Каленчиц Т.И.¹, Кабак С.Л.¹ ✉, Котешова Г.В.², Диденко Н.С.³, Глушко И.В.⁴,
Гребенюк И.А.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

³ Реабилитационный центр для детей с пороками сердца Национального
медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии
имени А.Н. Бакулева, Москва, Россия

⁴ 6-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Амилоидоз сердца: случай из практики

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Каленчиц Т.И. – концепция и дизайн исследования, набор материала; Кабак С.Л. – литературный обзор, написание и редактирование статьи; Котешова Г.В. – анализ и интерпретация данных МРТ сердца; Диденко Н.С. – написание и редактирование статьи; Глушко И.В., Гребенюк И.А. – сбор клинического материала.

Информированное согласие: получено письменное информированное согласие пациентки на опубликование ее рентгеновских изображений и клинических данных.

Подана: 03.12.2023

Принята: 12.02.2024

Контакты: kabakmorph@gmail.com

Резюме

В статье обсуждаются результаты обследования 63-летней женщины, госпитализированной с хронической сердечной недостаточностью на фоне кардиомиопатии неуточненного генеза. За три месяца до госпитализации пациентки при проведении биопсии слизистой оболочки прямой кишки были выявлены отложения амилоида. Для установления причины кардиомиопатии был проведен ряд диагностических тестов.

По данным эхокардиографии полости левой половины сердца расширены, нарушена локальная сократимость миокарда левого желудочка и произошла его концентрическая гипертрофия.

При магнитно-резонансной томографии выявлены признаки рестриктивной кардиомиопатии, которые проявлялись нарушением локальной сократимости миокарда желудочков и их систолической дисфункцией без расширения полостей сердца. При исследовании с контрастным усилением обнаружено распространенное субэндокардиальное, субэпикардальное, очаговое интрамуральное накопление контрастного вещества в миокарде левого желудочка, а также в стенках правого желудочка, предсердий, структурах предсердно-желудочковых клапанов. Диагностирован двусторонний гидроторакс и перикардальный выпот.

В биоптате костного мозга обнаружено присутствие 2,5% клональных плазматических клеток. Получен отрицательный результат анализа крови на генодиагностику ATTR-амилоидоза. Уровни маркеров сердечного поражения тропонина и NTproBNP составили 181 нг/л и 6689 нг/мл соответственно.

Полученные результаты диагностических тестов доказывают, что причиной кардиомиопатии, которая привела к хронической сердечной недостаточности, является AL-амилоидоз.

Ключевые слова: амилоидоз сердца, кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, магнитно-резонансная томография, локальная сократимость миокарда

Tamara I. Kalenchic¹, Sergey L. Kabak¹ ✉, Halina V. Kotesheva², Natallia S. Didenko³, Inessa V. Glushko⁴, Irina A. Grebenyuk²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

³ Rehabilitation Center for Children with Heart Defects of A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

⁴ 6th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Cardiac Amyloidosis: A Case Report

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Tamara I. Kalenchic – study conception and design, data collection; Sergey L. Kabak – literature review, writing and editing; Halina V. Kotesheva – analysis and interpretation of MRI data; Natallia S. Didenko – writing and editing; Inessa V. Glushko, Irina A. Grebenyuk – clinical data collection.

Informed consent: the patient provided the written informed consent regarding radiological images, clinical assessment and publication of patient's data.

Submitted: 03.12.2023

Accepted: 12.02.2024

Contacts: kabakmorph@gmail.com

Abstract

In this report, we present a clinical case of a 63-year-old female patient with chronic heart failure (CHF) due to cardiomyopathy of unknown origin whose rectal biopsy revealed amyloid deposits 3 months before hospitalization. Some diagnostic tests were performed to determine the cause of cardiomyopathy.

According to echocardiography, left heart chambers were dilated, local contractility of the left ventricular myocardium was impaired and its concentric hypertrophy has occurred.

Cardiac magnetic resonance imaging revealed signs of restrictive cardiomyopathy, which were manifested by impaired local contractility of the ventricles and their systolic dysfunction without dilatation of the heart chambers. A contrast-enhanced study revealed spread subendocardial, subepicardial and focal intramural late gadolinium enhancement in the walls of the heart chambers and atrioventricular valves. Bilateral hydrothorax and pericardial effusion were diagnosed.

The bone marrow biopsy revealed the presence of 2.5% clonal plasma cells. A genetic blood testing did not find genetic change known to cause hereditary transthyretin amyloidosis (ATTR amyloidosis). Levels of cardiac biomarkers troponin and NProBNP were 181 ng/L and 6689 ng/ml, respectively.

Keywords: cardiac amyloidosis, cardiomyopathy, chronic heart failure, magnetic resonance imaging, local myocardial contractility



■ ВВЕДЕНИЕ

Амилоидоз (амилоидная дистрофия) представляет собой группу заболеваний, которые характеризуются внеклеточным отложением специфического гликопротеида (амилоида) [1].

В зависимости от белка-предшественника амилоида в настоящее время выделяют около 36 типов амилоидоза [1, 2]. В практической медицине чаще всего встречается два типа заболевания [3]. Первичный амилоидоз (AL-амилоидоз) обусловлен избыточной продукцией плазматическими клетками или В-лимфоцитами моноклональных легких цепей иммуноглобулина (immunoglobulin-light-chain), которые накапливаются внеклеточно [1]. Вторичный амилоидоз (реактивный, AA-амилоидоз) сопровождается агрегацией сывороточного амилоида А (SAA, serum amyloid A) – быстро реагирующего маркера острой фазы воспаления.

При системном поражении амилоидные отложения присутствуют в нескольких органах (например, сердце, печень, почка, кожа, глаз, легкое, нервная система). Локальная форма амилоидоза сопровождается накоплением гликопротеида в одном органе [4].

Амилоидоз чаще всего диагностируется в пожилом возрасте. В возрасте старше 65 лет заболевание встречается у 15% людей, тогда как старческий амилоидоз (возрастная группа старше 85 лет) имеет практически 100%-ное распространение [5]. По данным Bustamante & Zaidi [3], частота новых случаев AL-амилоидоза в западных странах составляет 1 случай на 100 000 в год, а в США ежегодно диагностируется от 1275 до 3200 новых случаев. Амилоидоз считается «сложным диагнозом» и встречается значительно чаще, чем диагностируется [3, 6].

Амилоидоз сердца, сопровождавшийся инфильтративной/рестриктивной кардиомиопатией, является редким заболеванием, которым страдают менее чем 5 человек на 10 000 населения [7, 8]. Наиболее распространенным типом амилоидоза с вовлечением сердца является AL-амилоидоз, реже встречается транстиретиновый (ATTR) амилоидоз (15–25%) и AA-амилоидоз (2–7%) [1, 7].

Учитывая гетерогенность поражения различных органов и систем при амилоидозе средний срок постановки диагноза составляет от 6 месяцев до года от момента появления первых симптомов [9]. Вовлечение в процесс сердца является основным прогностическим фактором и ведущей причиной смерти пациентов с амилоидозом [10].

В статье обсуждаются результаты клинико-лабораторного обследования 63-летней женщины, госпитализированной с кардиомиопатией неуточненного генеза, подтвердившие диагноз амилоидоза сердца.

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Т., 63 года, находилась на стационарном лечении в кардиологическом отделении 6-й ГКБ с 06.09.23 по 27.09.23. Направлена районной поликлиникой для уточнения диагноза «Кардиомиопатия неуточненного генеза. Амилоидоз? Миеломная болезнь?».

Жалобы при поступлении на одышку и отеки нижних конечностей. Болеет на протяжении года. Консервативное лечение (прием диуретиков, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, бета-блокаторов, ивабрадина и антиагрегантов) не привело к положительной динамике. В июне при проведении биопсии слизистой

оболочки прямой кишки были выявлены отложения амилоида и слабая экспрессия амилоида А.

При поступлении в стационар перкуторно границы сердца расширены, тоны сердца приглушены, пульс 85 ударов в минуту, артериальное давление (АД) 110/70 мм рт. ст., частота дыхания 19–20 в минуту. Дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах правого легкого; SpO₂ 95%. Выявлены выраженные отеки нижних конечностей.

Результаты иммуногематологического исследования биоптата костного мозга: иммунофенотипически обнаружено присутствие 2,56% клональных плазматических клеток с фенотипом CD45- CD138+ CD38bright+ CD19- CD56+ CD27dim+ CD81- CD117+ CD28+- cy lambda+ (референсное значение 2–3% плазмоцитов).

Рентгенография органов грудной клетки: размеры сердца увеличены за счет левого желудочка (ЛЖ). Диффузный пневмосклероз. Правосторонний гидроторакс (уровень жидкости достигает 4-го ребра).

При электрокардиографии ритм сердца синусовый, умеренная тахикардия. SI-SII-SIII-тип электрической оси сердца. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Перегрузка правого желудочка (ПЖ). Диффузные изменения миокарда.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) полость левого предсердия расширена, индексированный объем равен 37,2 мл/м²; полость ЛЖ также расширена, отмечается его концентрическая гипертрофия. Нарушена локальная сократимость ЛЖ; глобальная сократительная функция миокарда составила 54% по Симпсону. ПЖ также гипертрофирован. Амплитуда систолического движения кольца трехстворчатого клапана (TAPSE) равна 13 мм; среднее давление в легочной артерии (ДЛА) 24 мм рт. ст., систолическое ДЛА – 36 мм рт. ст., функциональное изменение площади (ФИП) ПЖ составило 36%. В полости перикарда определялась дополнительная жидкость в объеме около 150 мл, в правой плевральной полости – 1300 мл, в левой плевральной полости – 300 мл.

Результаты перфузионной сцинтиграфии: при визуализации миокарда выявлены признаки первичной ишемии в боковой стенке ЛЖ. Перфокальная картина начальной площади ишемизации миокарда в бассейнах венечных артерий составила: right coronary artery – 0%, left circumflex – 11%, left anterior descending – 0%. Риск ближайших коронарных событий при данных ишемических нарушениях маловероятен.

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца имеет место утолщение миокарда ЛЖ (толщина стенок до 14 мм; табл. 1) и ПЖ (толщина стенки до 8 мм); утолщение межпредсердной перегородки до 8 мм и сосочковых мышц (рис. 1). В кинопоследовательностях определялось нарушение локальной сократимости миокарда ЛЖ (гипокинез большинства сегментов желудочка – 11 из 16, индекс локальной сократимости – 1,69) и ПЖ, систолическая дисфункция обоих желудочков (фракция выброса составила 44% и 32% соответственно) без расширения полостей сердца (табл. 2).

С целью оценки тканевых характеристик кардиальных структур было выполнено нативное и постконтрастное T1-картирование, а также T2-картирование. Обнаружено диффузное повышение цифр T1-релаксометрии (до 1270 мс) и T2-релаксометрии (до 60 мс), внеклеточный объем (ECV, расчетный показатель) составил 70% – МР-признаки выраженного расширения межклеточных пространств за счет накопления патологического субстрата и отека миокарда (рис. 2).

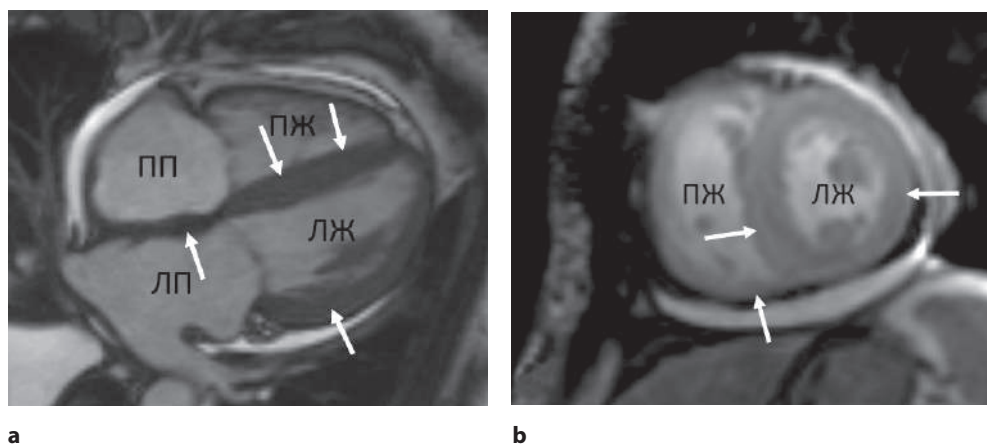


Рис. 1. МРТ сердца пациентки Т., 63 года. Изображения сердца в кинопоследовательностях в конечно-диастолическую фазу сердечного цикла: а – четырехкамерная проекция; б – короткая ось сердца. Стрелками указано утолщение стенок левого и правого желудочков
Fig. 1. Cardiac MRI scans of 63-year-old female patient. Cine-images of the heart, end-diastolic phase: а – four-chamber view; б – short axis view. The arrows indicate thickening of the ventricular walls

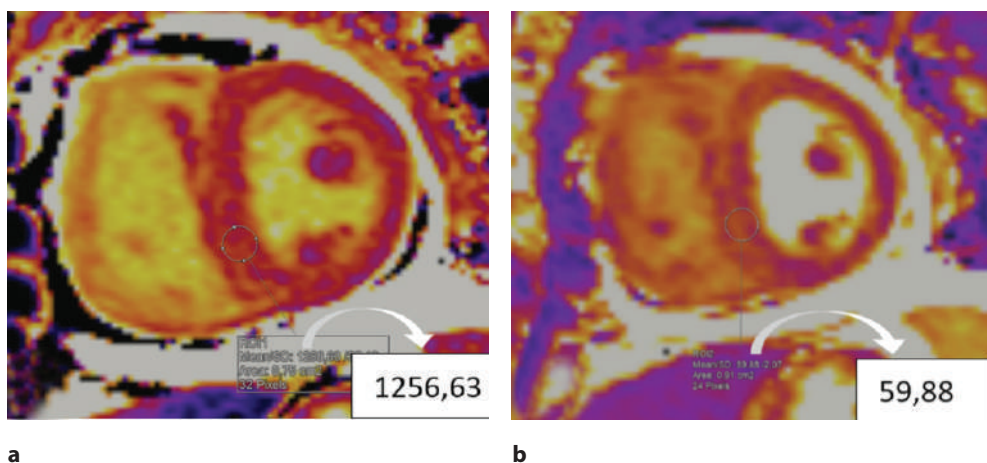


Рис. 2. МРТ сердца пациентки Т., 63 года: а – нативное T1-картирование сердца, короткая ось; б – T2-картирование сердца, короткая ось. Цифрами отмечены значения T1- и T2-релаксации миокарда в средних перегородочных сегментах левого желудочка
Fig. 2. MRI scans of 63-year-old female patient: а – native T1-mapping, short axis; б – T2-mapping, short axis. The numbers indicate the T1- and T2-mapping values in the middle septal segments of the left ventricle

После введения контрастного препарата (гадобутрол, 0,15 ммоль/кг массы тела) в отсроченную фазу сканирования определялось распространенное субэндокардиальное, субэпикардиальное, очаговое интрамуральное накопление контрастного вещества в миокарде ЛЖ, сосочковых мышцах, миокарде ПЖ, стенках предсердий,

структурах предсердно-желудочковых клапанов (рис. 3). Также выявлен двусторонний гидроторакс (объемом около 1500 мл в правой плевральной полости и 400 мл в левой плевральной полости) и гидроперикард.

Показатель шкалы QALE (Query Amyloid Late Enhancement) – полуколичественный индекс измерения степени амилоидной нагрузки в обоих желудочках, определяемый по отсроченному контрастному усилению, составил 12 баллов, что в совокупности с высокими значениями T1- и T2-времени релаксации, а также относительно сохраненной фракцией выброса ЛЖ, наличием плевральных и перикардialного выпотов позволяет предположить у пациентки AL-амилоидоз.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости определялись диффузные изменения печени и киста ее правой доли, диффузные изменения поджелудочной железы и паренхимы обеих почек, асцит.

Результаты лабораторных исследований: СРБ 28,02 мг/л (референсное значение 0–6 мг/л); общий белок 57 г/л (референсное значение 65–87 г/л). В общем анализе крови отклонений от референсных значений не выявлено.

Билирубин прямой 9,3 мкмоль/л (референсное значение 0,53–5,1 мкмоль/л), билирубин общий – 44,4 мкмоль/л (референсное значение 5–21 мкмоль/л); гамма-глутамилтранспептидаза 90 Е/л (референсное значение 0–37 Е/л); щелочная фосфатаза 176 Е/л (референсное значение 45–122 Е/л). Липидограмма: липопротеиды высокой плотности 0,83 ммоль/л (референсное значение 0,91–1,91 ммоль/л), липопротеиды низкой плотности 4,51 ммоль/л (референсное значение 1,52–3,55

Таблица 1
Толщина миокарда (мм) ЛЖ по сегментам
Table 1
Left ventricular myocardial thickness (mm) by segments

Толщина миокарда ЛЖ	Базальный	Средний	Верхушечный
Передний	12	10	6
Переднеперегородочный	14	14	Перегородочный
Нижнеперегородочный	10	13	7
Нижний	11	8	4
Нижнебоковой	10	10	Боковой
Переднебоковой	10	8	6

Таблица 2
Показатели функции и объемов полостей ЛЖ и ПЖ
Table 2
Indicators of the left and right ventricular volumes and function

Показатель	ЛЖ	ПЖ
ФВ, %	44	32
КДО, мл	83	82
иКДО, мл/м ²	46	46
КСО, мл	46	56
иКСО, мл/м ²	26	31
УО, мл	37	26
СВ, л/мин	2,57	1,8
СИ, л/мин/м ²	1,44	1

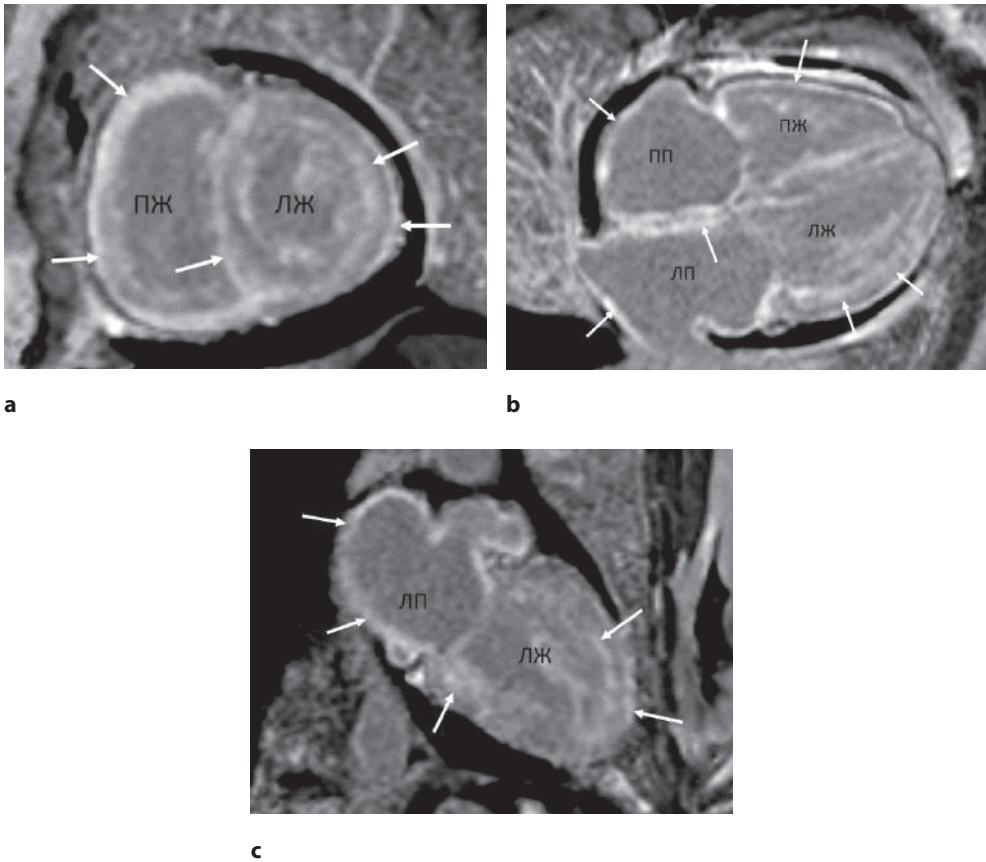


Рис. 3. МРТ сердца пациентки Т., 63 года. Изображения отсроченного контрастного усиления: а – короткая ось сердца; б – четырехкамерная проекция; в – двухкамерная проекция. Стрелками указаны участки накопления контрастного препарата в миокарде желудочков, стенках предсердий; ПП – правое предсердие, ЛП – левое предсердие; ПЖ – правый желудочек; ЛЖ – левый желудочек

Fig. 3. MRI scans of 63-year-old female patient; the late gadolinium enhancement images: а – short axis; б – four-chamber view; в – two-chamber view. The arrows indicate the areas of late gadolinium enhancement in the walls of the heart chambers: right atrium, left atrium; right ventricle; left ventricle

ммоль/л), липопротеины очень низкой плотности 0,52 ммоль/л (референсное значение 0,3–0,45 ммоль/л); коэффициент атерогенности 5,361 (референсное значение 2–3); общий холестерин 5,28 ммоль/л (референсное значение 3,6–5,17 ммоль/л). Уровень тропонина I 0,05 нг/мл (референсное значение 0–0,05 нг/мл). В моче обнаружен белок в количестве 1,12 г/л (референсное значение менее 0,033 г/л). Уровень натрийуретического пептида (NTproBNP) составил 1112 пг/мл (референсное значение 0–100 пг/мл).

Клинический диагноз, сформулированный в кардиологическом отделении 6-й ГКБ: «Системный амилоидоз. Кардиомиопатия. Недостаточность митрального клапана с регургитацией 2-й степени, трехстворчатого клапана с регургитацией

2–3-й ст. Легкий стеноз аортального клапана (площадь эффективного отверстия = 1,6 см²). Диастолическая дисфункция левого желудочка 1-го типа. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Суправентрикулярная экстрасистолия. Хроническая сердечная недостаточность ФК 4, H2B. Двухсторонний гидроторакс. Асцит. Гидроперикард. Вторичная нижнедолевая пневмония справа ДН1. Внутривеночный холестаза. Дислипидемия. Кисты правой доли печени. Гипотиреоз медикаментозно компенсированный».

Лечение включало назначение фуросемида, цефтриаксона, торасемида, спиронолактона, карведилола, рамиприла, ацетилсалициловой кислоты, левотироксина натрия, метопролола тартрата.

Для уточнения диагноза и продолжения лечения пациента была переведена в РНПЦ «Кардиология». В центре дополнительно к выполненным ранее исследованиям были проведены иммунофиксация белков сыворотки крови (моноклональный компонент не выявлен) и анализ крови на генодиагностику ATTR-амилоидоза (Genetic testing for ATTR amyloidosis) с отрицательным результатом. Уровень NTproBNP составил 6689 пг/мл; уровень тропонина I – 133 нг/л (референсное значение 0–29 нг/л).

С целью исключения поражения коронарных артерий и оценки потенциальной возможности увеличения инотропного резерва миокарда была выполнена коронарография, по результатам которой критического стенозирования коронарных артерий выявлено не было. Также на этапе госпитализации было зафиксировано два эпизода асистолии, в связи с чем пациентке был имплантирован электрокардиостимулятор (Vitatron Q70 DR MRI). Принимая во внимание ФВ ЛЖ = 45% по Simpson, ФИП ПЖ = 27% при отсутствии значимой недостаточности / стеноза клапанного аппарата сердца при отсутствии коронарной патологии, ортотопическая трансплантация сердца и альтернативные кардиохирургические методы лечения в период текущей госпитализации пациентке показаны не были. На амбулаторном этапе пациентке был рекомендован прием торасемида, спиронолактона, метопролола сукцината, эмпаглифлозина, розувастатина, ацетилсалициловой кислоты в кишечнорастворимой оболочке, а также курсовой прием нефро-, гастро- и гепатопротекторов.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Амилоидная кардиомиопатия – важная и недостаточно изученная причина сердечной недостаточности и сердечных аритмий, особенно у пожилых людей [11]. Диагноз ставится на основании совокупности результатов инструментальных методов обследования пациента, клинических лабораторных анализов, а также данных патогистологического и иммуногистохимического исследования тканевого биоптата (в данном клиническом случае – эпителия прямой кишки). Современный неинвазивный диагностический алгоритм, применяемый для ранней диагностики поражения миокарда на примере транстретиновой амилоидной кардиомиопатии представлен в обзоре Т.Г. Вайханской [6].

В рассмотренном клиническом случае была выявлена низковольтная ЭКГ, жизнеугрожающие нарушения проводимости сердца. При трансторакальной ЭхоКГ регистрировались снижение глобальной сократительной функции миокарда, концентрическая гипертрофия ЛЖ с умеренным снижением его локальной сократимости, а также утолщение створок митрального и трехстворчатого клапанов с наличием умеренной регургитации. Перечисленные признаки характерны для амилоидной

кардиомиопатии [2, 12, 13]. Кроме того, на ЭхоКГ были выявлены характерные для амилоидоза сердца нарушения диастолической функции миокарда ЛЖ по рестриктивному типу [7], которые также подтверждены результатами МРТ сердца. Рестриктивная кардиомиопатия имела следствием развитие сердечной недостаточности, проявившейся клинически наличием отеков мягких тканей нижних конечностей, рецидивирующим двухсторонним гидротораксом, гидроперикардом, асцитом и одышкой при минимальной физической нагрузке, одышкой.

У пациентов с амилоидозом обычно повышены уровни тропонина T/I и N-концевого предшественника мозгового натрийуретического фактора (NT-proBNP) [2, 14, 15]. NT-proBNP более 1800 нг/л, тропонин T/I более 0,025 нг/мл являются неспецифическими, но самыми информативными на сегодняшний день показателями тяжести амилоидоза сердца [1].

Для подтверждения диагноза амилоидоза обычно используется гистологический метод – обнаружение отложений амилоида в биоптатах тканей [16]. Чувствительность метода составляет 85%. В описанном случае амилоид был обнаружен в биоптате слизистой оболочки прямой кишки.

В клинической практике встречаются случаи амилоидоза сердца, ассоциированные с миеломной болезнью (множественная миелома (ММ)) [17, 18]. Считается, что вторичный системный амилоидоз является одним из осложнений ММ [19], т. к. при этом заболевании аномальные клоны плазматических клеток костного мозга продуцируют амилоидогенные иммуноглобулины [20].

В описанном клиническом случае миеломная болезнь была исключена на основании отсутствия повреждения органов-мишеней (критериев CRAB), которые проявляются гиперкальциемией (более 11,5 мг/дл); почечной недостаточностью (креатинин >177 мкмоль/л), анемией (гемоглобин <100 г/л) и поражениями костей [18]. Кроме того, в биоптате костного мозга у пациента было выявлено менее 10% плазматических клеток.

Учитывая все результаты клинико-лабораторных и инструментальных методом исследования, в частности отрицательный результат анализа крови на генодиагностику ATTR-амилоидоза, данные МРТ сердца, а также отсутствие моноклонального компонента сыворотки крови, с высокой вероятностью можно утверждать, что в данном клиническом случае имел место системный AL-амилоидоз с преимущественным поражением сердца.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Чаще всего хроническая сердечная недостаточность является следствием сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, а также наследственных и приобретенных кардиопатий. При хронической сердечной недостаточности неясной этиологии, наличии низкого вольтажа зубцов ЭКГ, нарушении сердечного ритма и проводимости в сочетании с отсутствием положительной динамики медикаментозной терапии следует проводить скрининг на амилоидоз. По данным ЭхоКГ и МРТ сердца с гадобутролом регистрируются признаки рестриктивной кардиомиопатии со снижением глобальной сократительной функции миокарда, концентрической гипертрофией ЛЖ и нарушением его локальной сократимости. Подтверждением диагноза амилоидоза является обнаружение отложений амилоида в биоптатах тканей.

Ранняя диагностика позволяет обеспечить максимальную эффективность доступных методов лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Reznik E.V., Nguyen T.L., Stepanova E.A., Ustyuzhanin D.V., Nikitin I.G. Cardiac Amyloidosis: Internist and Cardiologist Insight. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(6):430–457. (In Russian). doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457.
2. Kristen A.V. Amyloid cardiomyopathy. *Herz*. 2020;45(3):267–271. English. doi: 10.1007/s00059-020-04904-4.
3. Bustamante J.G., Zaidi S.R.H. *Amyloidosis*. [updated 2023 Jul 31]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470285/>
4. Galeeva Z.M., Galyavich A.S., Baleeva L.V., Galimzyanova L.A., Rafikov A.Y., Gizatullina N.F., Mustafina D.A. The Case of Amyloidosis in Cardiological Practice. *Kardiologiia*. 2019;59(1):93–96. (In Russian). doi: 10.18087/cardio.2019.1.1022.
5. Penescu M. Amiloidosis, a mysterious disease, still underestimated. *J Med Life*. 2008;1(2):189–197.
6. Vaikhanskaya T.G. Tansthyretin–Amyloid Cardiomyopathy: Criteria for Non-Invasive Diagnosis, Clinical Case Report. *Cardiology in Belarus*. 2023;15(4):492–510. (In Russian). doi: 10.34883/PI.2023.15.4.006.
7. Martinez-Naharro A., Hawkins P.N., Fontana M. Cardiac amyloidosis. *Clin Med (Lond)*. 2018;18(Suppl 2):30–35. doi: 10.7861/clinmedicine.18-2-s30
8. Moliner A.M., Waligora J. The European Union policy in the field of rare diseases. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1031:561–587
9. Bou Zerdan M., Nasr L., Khalid F., Allam S., Bouferaa Y., Batoof S., Tayyeb M., Adroja S., Mammadii M., Anwer F., Raza S., Chaulagain C.P. Systemic AL amyloidosis: current approach and future direction. *Oncotarget*. 2023;14:384–394. doi: 10.18632/oncotarget.28415.
10. Ryšavá R. AL amyloidosis: advances in diagnostics and treatment. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2019;34(9):1460–1466. doi: 10.1093/ndt/gfy291.
11. Bart N.K., Thomas L., Korczyk D., Atherton J.J., Stewart G.J., Fatkin D. Amyloid Cardiomyopathy. *Heart Lung Circ*. 2020;29(4):575–583. doi: 10.1016/j.hlc.2019.11.019
12. Karafatova L., Pika T. Amyloid cardiomyopathy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2017;161(2):117–127.
13. Reznik E.V., Nguyen T.L., Ustyuzhanin D.V., Semyachkina A.N., Shkolnikova M.A. Red flags to diagnose infiltrative cardiomyopathies. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(15):5259. (In Russian). doi: 10.15829/1560-4071-2023-5259.
14. Lysenko (Kozlovskaya) L.V., Rameev V.V., Moiseev S.V., Blagova O.V., Bogdanov E.I., Gendlin G.E., Grishina D.A., Gudkova A. Ya., Zakharova E.V., Zinovieva O.E., O.M. Moiseeva, Nikitin S.S., Parfenov V.A., Suponeva N.A., Tereshchenko S.N. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of systemic amyloidosis. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2020;29(1):13–24. (In Russian). doi: 10.32756/0869-5490-2020-1-13-24.
15. Antropova O.N., Osipova I.V., Vishnyakova T.S., Borisova L.V. Clinical case of cardiac amyloidosis. *Bulletin of Medical Science*. 2021;3(23):44–49. (In Russian). doi: 10.31684/25418475_2021_3_44.
16. Wisniowski B., Wechalekar A. Confirming the Diagnosis of Amyloidosis. *Acta Haematol*. 2020;143(4):312–321. doi: 10.1159/000508022
17. Tsoi E.I., Rogovskaya Yu.V., Demyanov S.V., Ryabov V.V. The clinical case of cardiac amyloidosis associated with multiple myeloma. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2020;19(2):204–207. (In Russian). doi: 10.20538/1682-0363-2020-2-204-207.
18. Kanelidis A.J., Miller P., Prabhu N., Dela Cruz M.J., Alenghat F.J., McMullen P. 2nd, Sarswat N., Derman B.A., Polonsky T.S., DeCara J.M. ATTR Cardiomyopathy Meets Multiple Myeloma: The Importance of Cardiac Biopsy. *JACC CardioOncol*. 2021;3(4):598–601. doi: 10.1016/j.jacc.2021.07.007
19. Bakulin I.G., Oganezova I.A., Medvedeva O.I., Petrenko V.V., Medvedev Yu.V. Multiple myeloma, secondary amyloidosis of the liver. Description of a clinical case. *Pharmathea*. 2018;12:98–104 (In Russian). doi.org/10.18565/pharmateca.
20. Zagrebneva A.I., Poteshkina N.G., Kuznechenko D.I., Babak V.V. Systemic amyloidosis associated with multiple myeloma: clinical observation. *RMJ*. 2018;26(12–2):107–109.