

Обоснование современных подходов к ведению пациентов с ATTR-амилоидной кардиомиопатией

Г.Е. Егорова¹✉, glasha.egorova@yandex.ru, Д.И. Калинин¹, С.В. Юрьева^{1,2}, А.В. Комелькова¹, А.С. Ипатов¹, Д.А. Коковина¹, А.И. Юрьева³

¹ Северный государственный медицинский университет; 163000, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 51

² Архангельская городская клиническая поликлиника №1; 163000, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 99

³ Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, улица Долгоруковская, д. 4

Резюме

ATTR-амилоидная кардиомиопатия (АК) – сложное и недостаточно изученное состояние, которое в последние годы привлекает все большее внимание медицинского сообщества. Это обусловлено углублением знаний о механизмах развития болезни, расширением данных о ее проявлениях и появлением более точных методов диагностики. Тем не менее АК остается одной из причин хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ), особенно часто встречающейся у пожилых пациентов. При этом одной из основных трудностей является поздняя диагностика, что вызвано как неспецифичностью симптомов, так и недостаточной настороженностью врачей, как следствие, это приводит к прогрессированию заболевания и ухудшению прогноза. В связи с этим своевременное выявление как кардиальных, так и экстракардиальных симптомов ATTR-амилоидоза имеет решающее значение для повышения точности диагностики и начала терапии. Лечение амилоидоза включает патогенетическую (антиамилоидную) и симптоматическую терапию. На сегодняшний день тафамидис является первым препаратом, применяемым для лечения ATTR-амилоидоза, рекомендованным для пациентов как с наследственным, так и с «диким типом» заболевания. Амилоидная кардиомиопатия представляет собой междисциплинарную проблему, требующую повышенной настороженности не только со стороны кардиологов, но и врачей общей практики, а также специалистов смежных направлений. Оптимизация диагностических алгоритмов и применение инновационных подходов к терапии являются ключевыми задачами для снижения времени до постановки диагноза и своевременного начала лечения. Обсуждаемые в статье рекомендации могут послужить основой для улучшения качества оказания помощи пациентам с АК.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ранняя диагностика, тафамидис, распространенность, клинические исходы

Для цитирования: Егорова ГЕ, Калинин ДИ, Юрьева СВ, Комелькова АВ, Ипатов АС, Коковина ДА, Юрьева АИ.

Обоснование современных подходов к ведению пациентов с ATTR-амилоидной кардиомиопатией. *Медицинский совет.* 2025;19(6):241–248. <https://doi.org/10.21518/ms2025-035>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Rationale for contemporary domestic and international approaches to managing patients with ATTR-amyloid cardiomyopathy

Glafira E. Egorova¹✉, glasha.egorova@yandex.ru, Denis I. Kalinin¹, Svetlana V. Yureva^{1,2}, Anastasia V. Komelkova¹, Alexey S. Ipatov¹, Daria A. Kokovina¹, Anastasia I. Yureva³

¹ Northern State Medical University; 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000, Russia

² Arkhangelsk City Clinical Polyclinic No. 1; 99, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000, Russia

³ Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia

Abstract

ATTR amyloid cardiomyopathy (AC) is a complex and under-recognized condition that has been attracting increasing attention from the medical community in recent years. This is due to a deeper understanding of the disease's pathogenesis, an expansion of data on its clinical presentation, and the emergence of more accurate diagnostic tools. Nevertheless, AC remains one of the causes of chronic heart failure (CHF) with preserved left ventricular ejection fraction (LVEF), especially prevalent among elderly patients. Moreover, one of the main challenges is late diagnosis, caused by both the non-specificity of symptoms and insufficient vigilance among physicians. As a consequence, this leads to disease progression and a poorer prognosis. Therefore, timely identification of both cardiac and extracardiac symptoms of ATTR amyloidosis is crucial for improving diagnostic accuracy and initiating appropriate therapy. The treatment of amyloidosis includes pathogenetic (anti-amyloid) and symptomatic therapies. Currently, tafamidis is the first drug used for the treatment of ATTR amyloidosis and is recommended for patients with both hereditary and “wild-type” forms of the disease. Amyloid cardiomyopathy is an interdisciplinary problem that requires heightened awareness not only from cardiologists but also from general practitioners and specialists in related fields. The optimi-

zation of diagnostic algorithms and the implementation of innovative therapeutic approaches are key objectives for reducing the time to diagnosis and initiating timely treatment. The recommendations discussed in this article can serve as a basis for improving the quality of care provided to patients with AC.

Keywords: amyloid cardiomyopathy, chronic heart failure, early diagnosis, tafamidis, prevalence, clinical outcomes

For citation: Egorova GE, Kalinin DI, Yureva SV, Komelkova AV, Ipatov AS, Kokovina DA, Yureva AI. Rationale for contemporary domestic and international approaches to managing patients with ATTR-amyloid cardiomyopathy. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(6):241–248. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-035>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Транстриетиновая амилоидная кардиомиопатия (ATTR-AK) – это заболевание, вызванное отложением в интерстициальной межмышечной соединительной ткани сердца аномально агрегированного белка транстриетина. ATTR-амилоидная кардиомиопатия (AK) в последние годы стала объектом усиленного внимания исследователей, что связано с накоплением новых данных о механизмах ее развития и клинических проявлениях. Эпидемиологические данные подтверждают устойчивый рост выявляемости заболевания, однако АК остается недооцененной проблемой, особенно среди пожилых пациентов. Диагностика осложняется отсутствием специфических симптомов и вариабельностью клинической картины, что нередко приводит к позднему обнаружению заболевания и, как следствие, к его прогрессированию. Сопутствующие клинические проявления, в частности синдром запястного канала и стеноз поясничного отдела позвоночного канала, могут оказывать существенное влияние на сужение дифференциально-диагностического ряда при подозрении на амилоидоз [1]. Примерно 10% пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохранной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) в возрасте 75 лет и старше страдают ATTR-амилоидозом, хотя точная распространенность остается неясной, поскольку данные аутопсийных исследований не систематизированы [2].

Различные типы амилоидоза встречаются с разной частотой, что усложняет оценку его распространенности. Дикий тип ATTR (ATTRwt) остается значимо недооцененным, особенно среди пожилых пациентов. У госпитализированных с ХСНсФВ в 13% случаев впоследствии диагностируется АК, в то время как у 20–25% людей старше 80 лет патологоанатомические исследования выявляют признаки заболевания. В возрастной группе старше 97 лет этот показатель достигает 37%. Наследственный ATTR (ATTRh), напротив, встречается реже и составляет менее 1 случая на 100 000 человек в неэндемичных регионах (например, Сицилия) и 1 случай на 1 000 – в эндемичных зонах (например, Португалия) [3].

Российские данные указывают на частоту ATTR-амилоидоза, сопоставимую со среднеевропейскими показателями для неэндемичных зон [4]. Пациенты, как правило, не имеют семейных или эпидемиологических связей с эндемичными регионами, представляя типичную для России этническую группу.

ATTR-амилоидоз характеризуется инфильтрацией тканей фибриллярным гликопротеином амилоидом, который формируется вследствие агрегации нестабильных белков-предшественников. Отложение амилоидных фибрилл в тканях сердца приводит к развитию АК, которая является основной причиной смертности при системном амилоидозе. У пациентов с ATTR-кардиомиопатией продолжительность жизни после постановки диагноза варьирует от 2 до 3,5 лет [5].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ATTR-АМИЛОИДНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Клинические проявления АК включают как кардиальные, так и экстракардиальные симптомы. Типичным проявлением является развитие ХСНсФВ. По мере прогрессирования заболевания наблюдается снижение фракции выброса левого желудочка, что усугубляет течение сердечной недостаточности. Часто встречаются нарушения проводимости сердца (атриовентрикулярные, синоатриальные и внутрижелудочковые блокады), а также аритмии, включая фибрилляцию предсердий, которые имеют до 70% пациентов с ATTR-КМП [6, 7], и желудочковые тахикардии. При АКМП (амилоидная кардиомиопатия) может наблюдаться поражение аортального клапана, представленное дегенеративным аортальным стенозом [8].

ATTR-амилоидоз подразделяется на наследственную форму (ATTRh), обусловленную мутацией гена транстриетина (TTR), и дикий тип (ATTRwt), при котором генетические мутации отсутствуют. Известно более 130 вариантов TTR, ассоциированных с ATTRv-амилоидозом. Клиническая картина зависит от типа мутации. Однако обычно поражаются периферическая нервная система и сердце [9]. Главная опасность и отличительная черта патологических изменений при этих обеих формах (как и при других типах амилоидоза сердца) – быстрое прогрессирование тяжелой дисфункции сердца [5, 10]. Несмотря на различия в патогенезе, оба типа характеризуются инфильтрацией амилоидных фибрилл в ткани сердца, что приводит к сходным клиническим проявлениям и тяжелым осложнениям.

Средняя продолжительность жизни пациентов с ATTRwt после появления первых симптомов составляет около шести лет [11]. ATTRwt наблюдается у пожилых людей и в основном проявляется фенотипом КМП [12]. Несмотря на развитие современных диагностических методов, таких как визуализация и молекулярно-генетический

анализ, заболевание остается недостаточно изученным. Увеличение чувствительности и специфичности этих методов способствует выявлению большего числа пациентов, что имеет решающее значение для своевременной диагностики и начала терапии.

ATTR-амилоидоз представляет собой серьезную междисциплинарную проблему, требующую совместных усилий кардиологов, генетиков и врачей общей практики для оптимизации диагностики и улучшения прогноза пациентов. Информация представлена в *табл. 1*.

В современной клинической практике принято выделять два основных фенотипа ATTR-амилоидоза: неврологический и кардиологический. Однако данное разделение является условным, т. к. по мере прогрессирования заболевания клиническая картина приобретает смешанный характер, с преобладанием поражений либо нервной, либо сердечно-сосудистой системы [14].

ДИАГНОСТИКА

Диагностика ATTR-кардиомиопатии требует системного подхода, учитывающего многоорганный характер заболевания. При АКМП важна ранняя и быстрая диагностика, т. к. раннее начало терапии может предотвратить дальнейшее отложение амилоида и повреждение органов [15, 16]. Мультидисциплинарное взаимодействие играет ключевую роль в своевременном выявлении и лечении транстретинового амилоидоза. Для успешной диагностики необходима координация между специалистами лучевой диагностики, кардиологами и другими врачами, участвующими в обследовании пациентов с подозрением на амилоидоз.

Диагностический алгоритм начинается с тщательного сбора анамнеза, включающего анализ симптомов

и факторов риска, а также проведения физикального осмотра. Особое внимание уделяется клиническим признакам, характерным для ATTR-амилоидоза, и наличию внесердечных проявлений, таких как протеинурия и нефротический синдром, нейропатия мелких волокон или полинейропатия, гепатомегалия, спленомегалия, кровоподтеки на коже, макроглоссия, синдром карпального канала (СКК), особенно двусторонний, стеноз позвоночного канала и разрыв сухожилия бицепса [17–23]. Важно учитывать такие симптомы, как периферическая невропатия, синдром запястного канала или спонтанные разрывы сухожилий, которые могут указывать на наличие системного амилоидоза [24]. При периферической амилоидной полиневропатии вследствие нарушения трофики мышц наблюдается выраженная потеря массы тела, которая может достигать 9–18 кг [3, 24, 25].

Кардиальные и экстракардиальные симптомы ATTR-амилоидоза представлены в *табл. 2*. Такой структурированный подход позволяет не только повысить точность диагностики, но и своевременно начать лечение, что является ключевым фактором в улучшении прогноза у пациентов с ATTR-амилоидозом.

Диагностика амилоидоза представляет собой поэтапный процесс, включающий три ключевых этапа, каждый из которых направлен на последовательное уточнение диагноза и выбор адекватной стратегии лечения.

1. Подозрение на заболевание. На первом этапе проводится комплексный анализ косвенных данных, которые могут указывать на наличие амилоидоза. Врачам рекомендуется обращать внимание на т. н. «красные флаги» заболевания, включая характерные кардиальные и экстракардиальные проявления, представленные в *табл. 2, 3*. Эти признаки часто становятся отправной точкой для углубленного диагностического поиска.

● **Таблица 1.** Сравнительная характеристика ATTRwt с ATTRh-амилоидозом [13]

● **Table 1.** Comparative characteristics of ATTRwt and ATTRh-amyloidosis [13]

Клинические особенности	ATTRwt	ATTRh
Белок-предшественник	Транстретин	Мутантный транстретин
Причина нарушений	Возрастные нарушения секреции транстретина печени	Мутация в гене транстретина
Поражение органа	Сердце	Нервная система, сердце
Пол и возраст	Чаще мужчины старше 70 лет	Чаще мужчины старше 40 лет
Клиническая картина	Снижение толерантности к физическим нагрузкам, потеря веса, желудочно-кишечные нарушения. Лево- и правожелудочковая застойная сердечная недостаточность с сохранной систолической функцией с явной диастолической дисфункцией, аритмией. Семейный анамнез ТЗС (туннельный запястный синдром)	

● **Таблица 2.** Кардиальные и экстракардиальные симптомы ATTR-амилоидоза [13]

● **Table 2.** Cardiac and extracardiac symptoms of ATTR-amyloidosis [13]

Кардиальные симптомы	Экстракардиальные симптомы
- Общая слабость - Утомляемость - Одышка (может варьировать от одышки при физической нагрузке до одышки в покое) - Головокружение - Перебои в работе сердца - Синкопальные и пресинкопальные состояния - Отеки нижних конечностей - Нарушения проводимости сердца - Ортостатическая гипотензия - Стеноз аортального клапана	- Дисфагия - Диспепсические проявления (поносы, запоры) - Кожные высыпания - Протеинурия - Онемение пальцев рук и стоп - Макроглоссия - Синдром сухого глаза - Разрыв сухожилия бицепса - Симптомный стеноз спинномозгового канала поясничного отдела - Двусторонний синдром запястного канала или стеноз позвоночного канала - Сенсомоторная полинейропатия, прогрессирующая по типу «от дистального к проксимальному» - Вегетативная дисфункция, включая желудочно-кишечные расстройства и чувство быстрого насыщения, или необъяснимая потеря веса - Глухота - Помутнение хрусталика

2. Подтверждение диагноза. Второй этап включает использование высокоточных инструментальных методов, позволяющих визуализировать изменения в структуре и функции сердца. Основными методами являются эхокардиография с применением тканевой доплерографии и спекл-трекинг эхокардиографии (ЭхоКТГ) для оценки деформации миокарда [26, 27], магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием гадолинием для выявления характерных инфильтративных изменений, но данное исследование не является необходимым во всех случаях и недостаточно для постановки диагноза «АКМП» в качестве самостоятельного метода [28–30]. Также проводят гистологическое исследование биоптатов, окрашенных Конго красным с использованием поляризованного света для подтверждения амилоидных отложений. Детальная информация о диагностических возможностях инструментальных методов представлена в *табл. 3*.

3. Определение типа амилоидоза. На заключительном этапе проводится уточнение подтипа амилоидоза, что имеет решающее значение для выбора терапии. Основными методами являются иммунохимические исследования сыворотки крови и мочи, скинтиграфия миокарда с использованием ^{99m}Tc-пирофосфата (PYP), а также иммуногистохимическое исследование биоптатов с использованием панели антисывороток, специфичных к белкам – предшественникам амилоида. Эти методы позволяют не только подтвердить диагноз, но и установить первичный источник амилоидогенеза.

Комплексный подход, основанный на последовательном применении указанных диагностических шагов, позволяет повысить точность постановки диагноза, своевременно начать терапию и улучшить прогноз пациентов с амилоидозом.

Ложноположительное поглощение радиоизотопа возможно и при других состояниях, например при болезни Данона (болезнь накопления гликогена IIb-типа), гипертрофической КМП или сердечной токсичности гидроксихлорохина [31, 32]. Если скинтиграфия миокарда с пирофосфатом (PYP) не выявляет данных, подтверждающих наличие амилоидоза, следующим диагностическим шагом становится выполнение биопсии миокарда, но в настоящее время результат скинтиграфии сердца с поглощением радиоизотопа 2-й или 3-й степени по Perugini при отсутствии моноклонального белка позволяет установить диагноз «ATTR-КМП» без ее подтверждения [33]. Эндокардиальная биопсия признана «золотым стандартом» верификации диагноза амилоидоза пораженного органа. Полученные биоптаты подвергаются гистологическому исследованию с использованием поляризованного света и окрашиванием Конго красным, что позволяет обнаружить характерные амилоидные отложения [34].

Однако, несмотря на высокую диагностическую ценность эндомикардиальной биопсии, она проводится менее чем в 20% случаев даже в ведущих специализированных центрах мира. Одной из основных причин этого является ограниченная доступность скинтиграфии миокарда с использованием ^{99m}Tc-пирофосфата, что препятствует выполнению полного диагностического алгоритма [35].

● **Таблица 3.** Инструментальные исследования ATTR-амилоидоза и критерии «за амилоидоз»

● **Table 3.** Instrumental studies of ATTR amyloidosis and “for amyloidosis” criteria

Исследование	Критерии
ЭхоКТГ	Утолщение межжелудочковой перегородки и/или задней стенки левого желудочка более 12 мм Увеличение обоих предсердий Рестриктивное нарушение диастолической функции левого желудочка Фракция выброса часто наблюдается нормальной Пиковая ранняя диастолическая скорость снижается на самых ранних стадиях заболевания Нарушение базальной продольной деформации с относительным сохранением апикальной деформации сердца – очень высока распространенность тромбоза левого предсердия, даже среди пациентов с синусовым ритмом Отложение амилоида может происходить и в клапанном аппарате сердца, что приводит к дисфункции клапанов Перикардиальный выпот
ЭКГ	Низкий вольтаж комплексов QRS или непропорционально низкий вольтаж степени при существующей гипертрофии ЛЖ Псевдоинфарктные изменения при отсутствии зон нарушений локальной сократимости по данным эхокардиографии Нарушения проводимости (синоатриальной, атриовентрикулярной, внутрижелудочковой – широкий комплекс QRS)
МРТ	Трансмуральное или субэндокардиальное позднее контрастное усиление области, диффузное предсердное позднее контрастное усиление, ПЖ позднее контрастное усиление, субоптимальное обнуление Увеличение значений T1, увеличение фракции экстрацеллюлярного объема, отек миокарда (T2) Можно наблюдать накопление и задержку вымывания контрастного вещества (гадолиния) по причине депозиции амилоида в миокарде При отсроченном контрастировании определяется циркулярное субэндокардиальное накопление контрастного препарата в миокарде ЛЖ, а также в некоторых случаях правого желудочка и обоих предсердий
Скинтиграфия	В передней проекции оценивается отношение интенсивности счета в области сердца по отношению к контралатеральной стороне, значение $\geq 1,5$ является характерным для ATTR-амилоидоза. Интенсивное накопление РФП (радиофармпрепарат) в миокарде специфично для ATTR-амилоидоза. Градация изображений оценивается по следующим признакам: грейд 0: миокард не копил радиофармпрепарат, накопление в костях в соответствии с нормой (не ATTR-амилоидоз (чувствительность 99%)); грейд 1: накопление в сердце меньше, чем накопление в ребрах (необходимо ЭМБ); грейд 2: накопление в сердце равно накоплению в ребрах (ATTR-амилоидоз подтвержден (специфичность 100%)); грейд 3: накопление в миокарде превосходит накопление в ребрах (ATTR-амилоидоз подтвержден (специфичность 100%))

Для повышения точности выявления пациентов с высоким риском ATTR-амилоидоза предлагается использование специальной клинической шкалы, представленной в *табл. 4*. Эта шкала позволяет структурировать данные о симптомах и признаках заболевания, что способствует своевременному направлению пациентов на дополнительные диагностические процедуры.

Интерпретация клинической шкалы риска показывает, что итоговая сумма баллов ≥ 6 свидетельствует о высоком риске транстретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП), что подтверждено чувствительностью 93% и специфичностью 62%. Общая сумма баллов может варьироваться от -1 до 10. Пациентам с хронической сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса (СНсФВ) и результатом ≥ 6 рекомендуется скintiграфия миокарда с пиродифосфатом технеция для подтверждения или исключения ATTR-КМП. При положительном результате скintiграфии необходимо провести гематологическое исследование для исключения AL-амилоидоза [36, 38, 39].

Диагноз «гипертрофическая кардиомиопатия» у пожилых пациентов должен побудить к поиску АКМП [37].

На основании полученных данных диагностика амилоидной кардиомиопатии остается сложным процессом, требующим внимания специалистов различных направлений и комплексного подхода.

ЛЕЧЕНИЕ

В лечении амилоидоза сердца выделяют два ключевых аспекта: патогенетическую антиамилоидную терапию и симптоматическое лечение.

До недавнего времени трансплантация печени была основным методом терапии ATTR-амилоидоза. Этот подход основан на прекращении синтеза амилоидогенного предшественника в печени, которая является основным источником транстретина. Трансплантация печени показала эффективность в замедлении прогрессирования

● **Таблица 4.** Клиническая шкала для выявления пациентов с сердечной недостаточностью с фракцией выброса (СНсФВ), которые входят в группу повышенного риска ATTR-КМП [36, 37]
 ● **Table 4.** Clinical scale for identifying patients with HFpEF who are at increased risk for ATTR-CM [36, 37]

Клинический параметр	Значение	Баллы
Возраст	60–69 лет	+2
	70–79 лет	+3
	≥ 80 лет	+4
Пол	Мужской	+2
АГ	Есть	-1
Фракция выброса	Меньше 60%	+1
Толщина задней стенки левого желудочка	Больше или равно 12 мм	+1
Относительная толщина стенки	Больше 0,57	+2

заболевания, особенно в отношении нейропатии. Однако ее применение ограничено рядом факторов, включая возраст пациентов и многоорганное поражение.

Трансплантация сердца при системном амилоидозе возможна, но редко используется из-за ограничений, связанных с возрастом и сопутствующими поражениями других органов. Большинство пациентов с ATTR-амилоидозом не соответствуют строгим критериям для проведения данной процедуры.

Современные подходы к терапии ATTR-амилоидоза направлены на модификацию заболевания, что позволяет существенно улучшить прогноз и качество жизни пациентов. Эффективность данной терапии максимальна на ранних стадиях заболевания, когда начинают проявляться первые неврологические и кардиологические симптомы.

Модифицирующая терапия направлена на снижение уровня мутированного и общего транстретина или стабилизацию его молекул, предотвращая их диссоциацию и образование амилоидогенных фрагментов. Интенсивные исследования в области фармакологии направлены на разработку препаратов, способных удалять амилоидные фибриллы из тканей.

Первым препаратом, примененным для лечения ATTR-амилоидоза, стал тафамидис, который связывается с тетрамерной формой транстретина, предотвращает его диссоциацию на мономеры и замедляет амилоидогенез [40, 41]; в дозировке 20 мг использовался для лечения полинейропатии. Позднее его применение было расширено на пациентов с амилоидной кардиомиопатией, однако требуемая доза для лечения АК составляет 80 мг (эквивалентно 61 мг) [17].

Тафамидис рекомендован для пациентов как с наследственной формой ATTR (ATTRh), так и с «диким типом» (ATTRwt), при условии значительной ожидаемой продолжительности жизни.

21 сентября 2017 г. в Москве прошел симпозиум, посвященный терапии транстретинового амилоидоза, на котором российским специалистам был представлен препарат тафамидис. Это первое и единственное лекарственное средство для лечения транстретиновой семейной амилоидной полинейропатии (TTP-CAP), зарегистрированное в Европе, Японии и Латинской Америке, и теперь доступное в России [42].

Интересно, что тафамидис не является научной новинкой последних лет. Его химическая формула была синтезирована в 2003 г. Джеффри В. Келли из Исследовательского института Скриппса (США) [43].

Тафамидис является первым и пока единственным препаратом, зарегистрированным в России для лечения транстретинового амилоидоза у взрослых пациентов с кардиомиопатией, включая как наследственную форму (ATTRh), так и «дикий тип» заболевания (ATTRwt). Клинические исследования убедительно продемонстрировали его способность снижать смертность от всех причин и частоту госпитализаций, связанных с осложнениями сердечно-сосудистой системы [44]. Тафамидис – селективный стабилизатор, влияющий на белок транстретин (ТТ). Он связывается с двумя тироксин-связывающими сайтами

тетрамерного ТТ (четырёхкомпонентного) с отрицательной кооперативностью. Это взаимодействие блокирует распад тетрамера на мономеры и тем самым замедляет процесс образования амилоидных отложений. Именно ингибирование диссоциации белка ТТ делает тафамидис перспективным для замедления развития транстиретинового амилоидоза, в частности семейной транстиретиновой амилоидной полинейропатии.

Исследование ATTR-АСТ включало 441 пациента с ATTR-амилоидозом сердца, медианный возраст которых составлял 75 лет, а около 90% участников составляли мужчины. У 24% пациентов была диагностирована наследственная форма ATTR-амилоидоза. Большинство участников исследования (более 90%) имели хроническую сердечную недостаточность II–III функционального класса по классификации NYHA [44].

Результаты исследования показали, что по обоим первичным показателям эффективности тафамидис значительно превосходил плацебо. В группе тафамидиса смертность от любых причин составила 29,5%, тогда как в группе плацебо этот показатель достиг 42,9%. Частота госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых осложнений также была ниже: 0,48 случаев в год в группе тафамидиса против 0,70 случаев в группе плацебо. По данным регрессионного анализа, лечение тафамидисом привело к снижению риска смерти на 30% (отношение рисков 0,70, 95% ДИ 0,51–0,96) и риска госпитализации на 32% (отношение рисков 0,68, 95% ДИ 0,56–0,81) [44].

Тафамидис демонстрировал преимущества перед плацебо во всех подгруппах пациентов независимо от типа ATTR-амилоидоза (наследственный или ненаследственный), функционального класса NYHA (I–II или III) и дозировки препарата (80 или 20 мг). Препарат улучшал толерантность к физической нагрузке и качество жизни пациентов с амилоидной кардиомиопатией. В группе тафамидиса снижение пройденной дистанции за 6 мин и уменьшение индекса качества жизни по шкале KCCQ-OS

были достоверно менее выраженными ($p < 0,001$) по сравнению с плацебо. Дополнительно тафамидис показал положительное влияние на биомаркеры NT-proBNP и эхокардиографические показатели.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Амилоидоз сердца остается актуальной проблемой современной медицины, особенно в России. Сложности диагностики и неблагоприятный прогноз при отсутствии специфической терапии подчеркивают необходимость создания четких диагностических и терапевтических алгоритмов. Практикующие врачи должны быть обеспечены актуальной информацией по всем аспектам ведения пациентов с амилоидной кардиомиопатией, включая диагностические критерии, методы инструментальной оценки и современные подходы к лечению.

Эффективность лечебно-диагностических мероприятий во многом зависит от двух факторов: во-первых, от клинической настороженности специалистов первичного звена к возможности наличия амилоидоза сердца и, во-вторых, от своевременного направления пациентов на специализированные этапы обследования.

Создание Единого Центра Амилоидоза Сердца (ЭЦАС) на базе ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» стало важным шагом в решении ряда проблем, связанных с диагностикой и лечением амилоидной кардиомиопатии. ЭЦАС обеспечивает раннее выявление больных благодаря наличию высококвалифицированных специалистов и современных методов диагностики. Кроме того, центр функционирует как платформа для внедрения новейших знаний в клиническую практику региональных медицинских учреждений, что повышает качество оказания помощи и улучшает прогноз для пациентов с АКМП.

Поступила / Received 17.01.2025

Поступила после рецензирования / Revised 03.02.2025

Принята в печать / Accepted 07.02.2025

Список литературы / References

1. Вайханская ТГ. Транстиретин-амилоидная кардиомиопатия: критерии неинвазивной диагностики, клиническое наблюдение. *Кардиология в Беларуси*. 2023;15(4):492–510. <https://doi.org/10.34883/PI.2023.15.4.006>. Vaihanskaya TG. Transthyretin-Amyloid Cardiomyopathy: Criteria for Non-Invasive Diagnosis, Clinical Case Report. *Kardiologija v Belarusi*. 2023;15(4):492–510. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2023.15.4.006>.
2. Oerlemans MIFJ, Rutten KHG, Minnema MC, Raymakers RAP, Asselbergs FW, de Jonge N. Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis. *Neth Heart J*. 2019;27(11):525–536. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1299-1>.
3. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet*. 2016;387(10038):2641–2654. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01274-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01274-X).
4. Рамеев ВВ, Мясников РП, Виноградов ПП, Козловская ЛВ, Моисеев СВ, Фомичева ЕИ и др. Системный ATTR-амилоидоз, редкая форма поражения внутренних органов. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019;15(3):349–358. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-3-349-358>.
5. Rowczenio D, Quarta CC, Fontana M, Whelan CJ, Martinez-Naharro A, Trojer H et al. Analysis of the TTR gene in the investigation of amyloidosis: A 25-year single UK center experience. *Hum Mutat*. 2019;40(1):90–96. <https://doi.org/10.1002/humu.23669>.
6. Mints YY, Doros G, Berk JL, Connors LH, Ruberg FL. Features of atrial fibrillation in wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: A systematic review and efficacy of rhythm control strategies. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;5(5):772–779. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12308>.
7. Donnellan E, Wazni OM, Hanna M, Elshazly MB, Puri R, Saliba W et al. Atrial fibrillation in transthyretin cardiac amyloidosis: Predictors, prevalence, and efficacy of rhythm control strategies. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6(9):1118–1127. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.04.019>.
8. Scully PR, Patel KP, Treibel TA, Thornton GD, Hughes RK, Chandalavada S et al. Prevalence and outcome of dual aortic stenosis and cardiac amyloid pathology in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2020;41(29):2759–2767. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa170>.
9. Manganelli F, Fabrizi GM, Luigetti M, Mandich P, Mazzeo A, Pareyson D. Hereditary transthyretin amyloidosis overview. *Neurol Sci*. 2022;43(Suppl. 2):595–604. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04889-2>.
10. Golbus JR, Wells JM, Dickinson MG, Hummel SL. Importance of Genetic Testing in the Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Am J Med*. 2018;131(7):e303–e304. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.02.005>.
11. Yamamoto H, Yokochi T. Transthyretin cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. *ESC Heart Failure*. 2019;6(6):1128–1139. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12518>.

12. Patel KS, Hawkins PN. Cardiac amyloidosis: Where are we today? *J Intern Med*. 2015;278(2):126–144. <https://doi.org/10.1111/joim.12383>.
13. Терещенко СН, Насонова СН, Жиров ИВ, Саидова МА, Аншелес АА, Шария МА и др. *Амилоидоз сердца*. М.; 2022. 36 с. Режим доступа: https://scardio.ru/content/activities/2024/04102024_10.pdf.
14. Sekijima Y. Transthyretin (ATTR) amyloidosis: clinical spectrum, molecular pathogenesis and disease-modifying treatments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(9):1036–1043. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2014-308724>.
15. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, Elliott PM, Falk RH, Fine NM et al. Screening for transthyretin amyloid cardiomyopathy in everyday practice. *JACC Heart Fail*. 2019;7(8):709–716. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.04.010>.
16. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, Kelly JW, Maurer MS. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(22):2872–2891. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.003>.
17. Belfeki N, Ghriess N, Monchi M, Moini C. State of the Art of cardiac amyloidosis. *Biomedicines*. 2023;11(4):1045. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11041045>.
18. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, Bullock-Palmer RP, Chang PP, Eisen HJ et al. Cardiac amyloidosis: Evolving diagnosis and management: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(1):e7–e22. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000792>.
19. Gościński P, Baron T, Milczarek S, Kostkiewicz M, Machaliński B. Updates for the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Adv Clin Exp Med*. 2022;31(2):175–185. <https://doi.org/10.17219/acem/142252>.
20. Sperry BW, Reyes BA, Ikram A, Donnelly JP, Phelan D, Jaber WA et al. Tenosynovial and cardiac amyloidosis in patients undergoing carpal tunnel release. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(17):2040–2050. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.092>.
21. Milandri A, Farioli A, Gagliardi C, Longhi S, Salvi F, Curti S et al. Carpal tunnel syndrome in cardiac amyloidosis: implications for early diagnosis and prognostic role across the spectrum of aetiologies. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(3):507–515. <https://doi.org/10.1002/ehf.1742>.
22. Eldhagen P, Berg S, Lund LH, Sörensson P, Suhr OB, Westermarck P. Transthyretin amyloid deposits in lumbar spinal stenosis and assessment of signs of systemic amyloidosis. *J Intern Med*. 2021;289(6):895–905. <https://doi.org/10.1111/joim.13222>.
23. Geller HI, Singh A, Alexander KM, Mirto TM, Falk RH. Association between ruptured distal biceps tendon and wild-type transthyretin cardiac amyloidosis. *JAMA*. 2017;318(10):962–963. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.9236>.
24. Alqarni A, Aljizeeri A, Bakhsh AM, El-Zeftawy HAM, Farghaly HR, Alqadhi MAM et al. Best Practices in Nuclear Imaging for the Diagnosis of Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy (ATTR-CM) in KSA: The Eagle Eyes of Local Experts. *Diagnostics*. 2024;14(2):212. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14020212>.
25. Kelly JJ Jr, Kyle RA, O'Brien PC, Dyck PJ. The natural history of peripheral neuropathy in primary systemic amyloidosis. *Ann Neurol*. 1979;6(1):1–7. <https://doi.org/10.1002/ana.410060102>.
26. Kyle R, Gertz M. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin Hematol*. 1995;32(1):45–59. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7878478/>.
27. Dorbala Sh, Ando Yu, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. *J Nucl Cardiol*. 2019;26:2065–2123. <https://doi.org/10.1007/s12350-019-01760-6>.
28. Boldrini M, Cappelli F, Chacko L, Restrepo-Cordoba MA, Lopez-Sainz A, Giannoni A et al. Multiparametric echocardiography scores for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(4):909–920. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.10.011>.
29. Brownrigg J, Lorenzini M, Lumley M, Elliott P. Diagnostic performance of imaging investigations in detecting and differentiating cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2019;6(5):1041–1051. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12511>.
30. Dorbala S, Cuddy S, Falk RH. How to image cardiac amyloidosis: a practical approach. *J Am Coll Cardiol Img*. 2020;13(6):1368–1383. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.07.015>.
31. Knight DS, Zumbo G, Barcella W, Steeden JA, Muthurangu V, Martinez-Naharro A et al. Cardiac structural and functional consequences of amyloid deposition by cardiac magnetic resonance and echocardiography and their prognostic roles. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(5):823–833. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.02.016>.
32. Antukh D, Shchekochikhin D, Rosina T, Merschina E, Larina O, Pasha S et al. Scintigraphy false-positive results for cardiac amyloidosis in a patient with Danon disease. *Clin Case Rep*. 2021;9(8):e04652. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4652>.
33. Chimenti C, Alfarano M, Maestrini V, Galea N, De Vincentis G, Verardo R et al. False-positive bone scintigraphy denoting transthyretin amyloid in elderly hypertrophic cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2021;8(4):3387–3391. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13339>.
34. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, Bullock-Palmer RP, Chang PP, Eisen HJ et al. Cardiac amyloidosis: evolving diagnosis and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(1):e7–e22. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000792>.
35. Wisniewski B, Wechalekar A. Confirming the Diagnosis of Amyloidosis. *Acta Haematol*. 2020;143(4):312–321. <https://doi.org/10.1159/000508022>.
36. Nativi-Nicolau J, Sarswat N, Fajardo J, Finkel M, Abdulsattar Y, Castañó A et al. Best Practices in Specialized Amyloidosis Centers in the United States: A Survey of Cardiologists, Nurses, Patients, and Patient Advocates. *Clin Med Insights Cardiol*. 2021;15:11795468211015230. <https://doi.org/10.1177/11795468211015230>.
37. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379(11):1007–1016. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805689>.
38. Davies DR, Redfield MM, Scott CG, Minamisawa M, Grogan M, Dispenzieri A et al. A simple score to identify increased risk of transthyretin amyloid cardiomyopathy in heart failure with preserved ejection fraction. *JAMA Cardiol*. 2022;7(10):1036–1044. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.1781>.
39. Redfield M, Borlaug B. Heart failure with preserved ejection fraction. A review. *JAMA*. 2023;329(10):827–838. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.2020>.
40. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021;42(16):1554–1568. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab072>.
41. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, Brannagan TH, Cheng RK, Clarke JO et al. 2023 ACC Expert consensus decision pathway on comprehensive multidisciplinary care for the patient with cardiac amyloidosis: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(11):1076–1126. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.022>.
42. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, Bauersachs J, Chioncel O, Cleland JGF et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(10):1169–1186. <https://doi.org/10.1002/ehf.1531>.
43. Лысенко ЛВ, Рамеев ВВ, Моисеев СВ, Благова ОВ, Богданов ЭИ, Гендлин ГЕ и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению системного амилоидоза. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020;29(1):13–24. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-1-13-24>.
44. Лысенко ЛВ, Рамеев ВВ, Моисеев СВ, Благова ОВ, Богданов ЭИ, Гендлин ГЕ et al. Clinical Guidelines for Diagnosis and Treatment of Systemic Amyloidosis. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2020;29(1):13–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2020-1-13-24>.
45. Моисеев СВ, Рамеев ВВ. Тафамидис в лечении транстретинового амилоидоза сердца. *Клиническая фармакология и терапия*. 2021;30(2):44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-2-44-50>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Г.Е. Егорова, Д.И. Калинин, С.В. Юрьева, А.В. Комелькова, А.С. Ипатов, Д.А. Коковина, А.И. Юрьева
 Написание текста – Г.Е. Егорова, Д.И. Калинин, С.В. Юрьева, А.В. Комелькова, А.С. Ипатов, Д.А. Коковина, А.И. Юрьева
 Обзор литературы – Г.Е. Егорова, Д.И. Калинин, С.В. Юрьева, А.В. Комелькова, А.С. Ипатов, Д.А. Коковина, А.И. Юрьева
 Редактирование – Г.Е. Егорова, Д.И. Калинин, С.В. Юрьева, А.В. Комелькова, А.С. Ипатов, Д.А. Коковина, А.И. Юрьева
 Утверждение окончательного варианта статьи – Г.Е. Егорова, Д.И. Калинин, С.В. Юрьева, А.В. Комелькова, А.С. Ипатов, Д.А. Коковина, А.И. Юрьева

Contribution of authors:

Concept of the article – Glafira E. Egorova, Denis I. Kalinin, Svetlana V. Yureva, Anastasia V. Komelkova, Alexey S. Ipatov, Daria A. Kokovina, Anastasia I. Yureva

Text development – Glafira E. Egorova, Denis I. Kalinin, Svetlana V. Yureva, Anastasia V. Komelkova, Alexey S. Ipatov, Daria A. Kokovina, Anastasia I. Yureva

Literature review – Glafira E. Egorova, Denis I. Kalinin, Svetlana V. Yureva, Anastasia V. Komelkova, Alexey S. Ipatov, Daria A. Kokovina, Anastasia I. Yureva

Editing – Glafira E. Egorova, Denis I. Kalinin, Svetlana V. Yureva, Anastasia V. Komelkova, Alexey S. Ipatov, Daria A. Kokovina, Anastasia I. Yureva

Approval of the final version of the article – Glafira E. Egorova, Denis I. Kalinin, Svetlana V. Yureva, Anastasia V. Komelkova, Alexey S. Ipatov, Daria A. Kokovina, Anastasia I. Yureva

Информация об авторах:

Егорова Глафира Евгеньевна, студент лечебного факультета, Северный государственный медицинский университет; 163000, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; <https://orcid.org/0009-0001-9018-379X>; SPIN-код: 9866-5259; glasha.egorova@yandex.ru

Калинин Денис Игоревич, студент лечебного факультета, Северный государственный медицинский университет; 163000, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; <https://orcid.org/0009-0006-3287-2470>; SPIN-код: 8177-4266; den-k02@yandex.ru

Юрѳева Светлана Владимировна, к.м.н., доцент кафедры семейной медицины, Северный государственный медицинский университет; 163000, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; врач-кардиолог, Архангельская городская клиническая поликлиника №1; 163000, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 99; <https://orcid.org/0009-0000-3799-3059>; SPIN-код: 7961-6756; silviya5@yandex.ru

Комелькова Анастасия Владимировна, студент лечебного факультета, Северный государственный медицинский университет; 163000, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; <https://orcid.org/0009-0002-1263-2091>; skvu45613@gmail.com

Ипатов Алексей Сергеевич, студент лечебного факультета, Северный государственный медицинский университет; 163000, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; <https://orcid.org/0009-0007-2834-6176>; alexipatov144@gmail.com

Кокovina Дарья Александровна, студент лечебного факультета, Северный государственный медицинский университет; 163000, Россия, Архангельск, Троицкий проспект, д. 51; <https://orcid.org/0009-0000-9231-9681>; kokovina.d@gmail.com

Юрѳева Анастасия Ильинична, студент лечебного факультета, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, улица Долгоруковская, д. 4; <https://orcid.org/0009-0001-5955-1195>; SPIN-код: 5142-4044; nastyaurieva02022006@gmail.com

Information about the authors:

Glafira E. Egorova, Student, Medical Faculty, Northern State Medical University; 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-9018-379X>; glasha.egorova@yandex.ru

Denis I. Kalinin, Student, Medical Faculty, Northern State Medical University; 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000, Russia; <https://orcid.org/0009-0006-3287-2470>; den-k02@yandex.ru

Svetlana V. Yureva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Family Medicine, Northern State Medical University; 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000, Russia; Cardiologist, Arkhangelsk City Clinical Polyclinic No. 1; 99, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-3799-3059>; silviya5@yandex.ru

Anastasia V. Komelkova, Student, Medical Faculty, Northern State Medical University; 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-1263-2091>; skvu45613@gmail.com

Alexey S. Ipatov, Student, Medical Faculty, Northern State Medical University; 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-2834-6176>; alexipatov144@gmail.com

Daria A. Kokovina, Student, Medical Faculty, Northern State Medical University; 51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-9231-9681>; kokovina.d@gmail.com

Anastasia I. Yureva, Student, Medical Faculty, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-5955-1195>; nastyaurieva02022006@gmail.com