

УДК 616-003.821-07-08

DOI 10.17802/2306-1278-2025-14-2-136-145

К ВОПРОСУ О ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ СИСТЕМНОГО АМИЛОИДОЗА

Н.А. Сухова¹, Л.О. Трусова¹, Д.А. Чернов²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ворошилова, 22А, Кемерово, Российская Федерация, 650056; ² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения особого типа «Кузбасское клиническое патологоанатомическое бюро», пр. Октябрьский, 22, Кемерово, Российская Федерация, 650066

Основные положения

• В статье обобщены современные представления о классификации, патогенезе, основных клинических симптомах, диагностике и подходах к терапии системного амилоидоза. Важным постулатом сегодняшней диагностики амилоидоза является морфологическая идентификация амилоида в биоптатах пораженных тканей, в том числе методом типирования. Целью терапии любого типа амилоидоза остается удаление белков-предшественников, которое оправдывает применение некоторых агрессивных лекарственных режимов или иных радикальных мер. Достижения последних лет в изучении проблемы амилоидоза позволили сформулировать критерии классификации амилоидоза и подходы к лечению, а также существенно улучшить прогноз больных различными типами амилоидоза.

Резюме

Амилоидоз – редко диагностируемое при жизни заболевание. Чаще амилоидоз протекает бессимптомно либо имеет неспецифичные проявления. По этой причине диагностика и лечение зачастую несвоевременны, а результаты терапии малоэффективны. Цель данного аналитического обзора – определить наиболее эффективные методы ранней диагностики и терапии амилоидоза. Таким образом, своевременная диагностика системного амилоидоза и современные подходы к лечению данного заболевания позволят увеличить общую выживаемость пациентов.

Ключевые слова

Системный амилоидоз • Диагностика • Биопсия • Масс-спектрометрия • Лечение • Препараты миРНК

Поступила в редакцию: 31.01.2025; поступила после доработки: 13.02.2025; принята к печати: 14.03.2025

ON THE ISSUE OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF SYSTEMIC AMYLOIDOSIS

N.A. Sukhova¹, L.O. Trusova¹, D.A. Chernov²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Kemerovo State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 22A, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650056; ² Kuzbass Clinical Pathology Bureau, 22, Oktyabrsky Ave., Kemerovo, Russian Federation, 650066

Highlights

• The article summarizes modern ideas about the classification, pathogenesis, main clinical symptoms, diagnosis and approaches to the treatment of systemic amyloidosis. An important postulate of today's diagnosis of amyloidosis is the morphological identification of amyloid in biopsies of affected tissues, including by typing. The goal of therapy for any type of amyloidosis remains the removal of precursor proteins, which justifies the use of certain aggressive drug regimens or other drastic measures. Recent achievements in studying the problem of amyloidosis have made it possible to formulate classification criteria for amyloidosis and treatment approaches, as well as significantly improve the prognosis of patients with various types of amyloidosis.

Abstract

Amyloidosis is a rare disease that can be diagnosed during life. More often, amyloidosis is asymptomatic or has non-specific symptoms. For this reason,

Для корреспонденции: Любовь Олеговна Трусова, lushipole@gmail.com; адрес: ул. Ворошилова, 22А, Кемерово, Российская Федерация, 650056

Corresponding author: Lyubov O. Trusova, lushipole@gmail.com; address: 22A, Voroshilova St., Kemerovo, Russian Federation, 650056

diagnosis and treatment is carried out untimely, the results of therapy are ineffective. The purpose of this analytical review is to identify the most effective methods for early diagnosis of amyloidosis. To characterize a promising method of amyloidosis therapy for today. Thus, timely diagnosis of systemic amyloidosis and modern approaches to the treatment of this disease will increase the overall survival of patients.

Keywords

Systemic amyloidosis • Diagnosis • Biopsy • Mass spectrometry • Treatment • miRNA preparations

Received: 30.01.2025; received in revised form: 13.02.2025; accepted: 14.03.2025

Список сокращений

миРНК	– малые интерферирующие	AL(АН)-	– амилоидоз, белком предшественником
АА-	– молекулы РНК	амилоидоз	которого являются легкие или тяжелые
амилоидоз	амилоидоз, белком предше-	АТТН-	– цепи иммуноглобулинов
	ственным которого является	амилоидоз	амилоидоз, белком предшественником
	белок SAA		которого является транстиретин

Введение

Амилоидоз относится к категории системных заболеваний, обусловленных накоплением амилоидных белков в отдельно взятом органе или ткани наследственного либо приобретенного генеза [1, 2]. В зависимости от белков-предшественников различают многообразные клинические формы амилоидоза [3]. В клинической практике чаще встречается АА-амилоидоз, белком-предшественником которого является острофазовый белок SAA, и AL- либо АН-амилоидоз, когда в виде белка-предшественника выявляют легкие (L) или тяжелые (H) цепи иммуноглобулинов. Транстиретин – белок, транспортирующий тироксин и ретинол и служащий предшественником транстиретинового амилоидоза (АТТН-амилоидоза) [4, 5].

Целью настоящего обзора явился систематизированный анализ данных о современных методах диагностики и лечения системного амилоидоза.

Первоначальный поиск источников проведен в поисковой системе научной медицинской литературы PubMed, медицинской онлайн-библиотеке BookUp и научной электронной библиотеке «Кибер-Ленинка». Использованы сочетания ключевых слов на английском языке: systemic amyloidosis, diagnosis of amyloidosis, biopsy, mass spectrometry, modern treatment of amyloidosis, miRNA preparations. Дополнительно для поиска актуальных исследований по современным видам диагностики и лечения амилоидоза использована научная электронная библиотека eLIBRARY.RU. Поиск произведен на русском языке, ключевыми словами были: «системный амилоидоз», «амилоид», «статистика выявления амилоидоза», «поражение органов амилоидозом», «диагностика амилоидоза», «фармакотерапия амилоидоза».

Публикации, найденные в базах, были провере-

ны на предмет актуальности и соответствия обзору, релевантными считались работы, соответствующие следующим критериям: период публикации – с 2010 по 2024 г.; обсуждение диагностических критериев и современных методов лечения амилоидоза.

Из обзора исключались публикации с полностью дублирующимися данными и выводами, а в случае частичного пересечения указывались оба источника. Кроме того, дополнительно анализировались работы из списка использованной литературы, представленного в работе, изучались сайты с информационными бюллетенями различных стран, указанными как источники цитирования. В результате был составлен список из статей и ссылок с актуальной информацией по системному амилоидозу. Для систематизации выбранной литературы все соответствующие работы были внесены в таблицу Excel с указанием года публикации, направления исследования, основных тем и концепций, а также выводов. Публикации, не имевшие полной версии для анализа либо включавшие неактуальные данные, были исключены.

Материал и методы: обзор отечественных и зарубежных литературных источников по обсуждаемой проблеме за последние 14 лет (2010–2024 гг.). Данные вскрытия пациентки с системным амилоидозом из собственного архива (макро- и микропрепараты) от 2023 г.

Клинические проявления амилоидоза

Клиническая картина амилоидоза обусловлена тем, какие органы вовлечены в патологический процесс. Вследствие поражения сердечно-сосудистой системы отмечаются одышка, отеки и ортостатическая гипотензия. Нередко встречается нарушение проводимости [6, 7]. Поражение сердца разви-

вается у большей части больных AL-амилоидозом, а также у 50–60% пациентов с ATTR-амилоидозом. Однако патология сердца не характерна для AA-амилоидоза [8, 9].

У больных амилоидной кардиомиопатией по результатам эхокардиографии выявляется несоответствие между низким вольтажом QRS и утолщением стенок левого желудочка. Данные изменения можно объяснить отложением амилоида в интерстициальной ткани миокарда при отсутствии гипертрофии кардиомиоцитов [10, 11]. Рестриктивный тип нарушения диастолической функции левого желудочка при амилоидном поражении сердца приводит к быстрой декомпенсации сердечной недостаточности. Лечение сердечной недостаточности в этой ситуации малоэффективно и у 50% больных заканчивается летальным исходом [11].

При системном амилоидозе отмечено частое поражение органов пищеварительного тракта – до 70% случаев. Важные клинические проявления: выраженная диарея и динамическая кишечная непроходимость. Подобные симптомы, вероятно, обусловлены дисфункцией автономных нервных сплетений, которые приводят к нарушению моторики кишечника. У небольшого количества пациентов диагностируют наличие язвенных дефектов, иногда перфорацию стенок желудочно-кишечного тракта с кровотечением. У части пациентов с амилоидным поражением толстой кишки возможно появление клинической симптоматики, характерной для воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит). Дисфагия у пациентов с амилоидозом указывает на поражение пищевода [8, 12]. Гастропарез, как проявление амилоидного поражения желудка, выявляется примерно в 5% случаев [12].

У большинства обследованных пациентов с наследственной амилоидной полинейропатией на фоне транстиретинового типа амилоидоза и у 35% больных амилоидозом легких цепей иммуноглобулинов выявляют симптомы периферической и автономной нейропатии. Чаще отмечается развитие дистальной симметричной полинейропатии с нарушением температурной и болевой чувствительности нижних конечностей. Поражение тонких нервных волокон в большинстве случаев проявляется парестезиями. У четверти пациентов с амилоидозом легких цепей диагностируют двусторонний туннельный синдром, симптомами которого являются не только болевые ощущения, но также сенсорные и двигательные нарушения в зоне иннервации срединного нерва [13, 14]. Такие симптомы поражения вегетативной нервной системы, как рвота, тошнота, тазовые и эректильные дисфункции, встречаются у 65% больных AL-амилоидозом [12].

Также в системный амилоидоз нередко вовлекаются эндокринные органы. Врачи чаще сталкиваются с амилоидным поражением щитовидной

железы и яичек. В щитовидной железе отложение амилоида отмечается примерно у 15% пациентов с первичным амилоидозом и у 20% – с вторичным. При медуллярном раке щитовидной железы микроотложения амилоида в биопсийном материале встречаются более чем у 80% обследованных лиц. Нарушение функции щитовидной железы может быть диагностировано у трети пациентов с амилоидной инфильтрацией [15].

Клинические проявления первичной надпочечниковой недостаточности встречаются редко ввиду того, что для возникновения симптомов и жалоб необходимы диффузное накопление амилоида и деструкция коры надпочечников. В исследовании с участием 374 пациентов с амилоидозом типа AA определены отложения амилоида в надпочечниках у 41% больных при применении компонента Р сыворотки крови [16].

Необходимо отметить, что ведущим клиническим признаком AA- и AL-амилоидоза является поражение почек по типу амилоидной нефропатии. Вовлечение почек в патологический процесс отмечено у подавляющего большинства пациентов с AA-амилоидозом, при AL-типе амилоидную нефропатию определяют приблизительно у 90% обследованных больных. Однако частота поражения почек при транстиретиновом амилоидозе составляет 20–23% [8, 17]. Амилоидная нефропатия имеет прогрессирующее течение и протекает с последовательной сменой стадий: протеинурическая, нефротическая, хроническая почечная недостаточность. Лейкоцитурия и гематурия в мочевом осадке не являются типичными признаками амилоидной нефропатии. Также и артериальная гипертония нечасто сопутствует поражению почек при амилоидозе. Стоит отметить, что развитие и прогрессирование хронической почечной недостаточности у ряда пациентов с амилоидозом не исключает наличие клиники развернутого нефротического синдрома и большие размеры почек при инструментальном исследовании [12, 17].

Диагностика амилоидоза

Ввиду неспецифичности клинических симптомов при амилоидозе выявить его в ранние сроки непросто. В среднем необходимо от 6 до 12 мес. для появления первых симптомов и верификации диагноза амилоидоза [18].

По результатам аутопсий, проведенных в России (случайная выборка составила 50 случаев аутопсий, которые включали заболевания органов сердечно-сосудистой системы с отсутствием в заключительном клиническом диагнозе указания на амилоидоз), с гистологическим исследованием на амилоид в 6 (12%) из 50 случаев аутопсий у женщин (100%) в возрасте от 71 до 101 года (средний возраст 87 лет) был обнаружен системный амилоидоз. В каждом случае выявленного системного

амилоидоза в 6 из 6 случаев (100%) имело место поражение сердца. Амилоид был выявлен в легких – 5 (83%) случаев, печени – (66,6%), селезенке – 4 (66,6%), почках – 3 (50%), двенадцатиперстной кишке – 3 (50%) из 6 случаев. В препаратах с раздавленной подкожной жировой клетчаткой живота амилоид определен в 6 из 6 случаев (100%) [19].

В период с 2004 по 2016 г. в Гродненской области (Беларусь) были изучены 34 150 протоколов патологоанатомических вскрытий пациентов, смерть которых наступила в период госпитализации, а также в домашних условиях. Выборка состояла из 33 секционных случаев с гистологически подтвержденным амилоидозом. Возрастной диапазон умерших пациентов – от 25 до 82 лет. Женщины составили большую часть умерших – 22 (65,6%), мужчины – 11 (34,4%). При этом средний возраст умерших женщин был 64,1 года, мужчин – 52,3 года. У 30,3% умерших пациентов с гистологически подтвержденным амилоидозом был диагностирован первичный амилоидоз с учетом этиологии и патогенеза заболевания. В 23 (69,7%) аутопсиях выявлен вторичный амилоидоз, который развился на фоне следующих патологий: ревматоидный артрит – 9 случаев, туберкулез легких – 4, хроническая обструктивная болезнь легких – 3, хронический остеомиелит – 3, анкилозирующий спондилоартрит – 1, системная склеродермия – 1, гемобластоз – 1 [20].

В костном мозге может быть обнаружен плазмодитоз низкой степени, который характерен для миеломной болезни, при этом, как правило, истинная миеломная болезнь отсутствует. Однако в 10–20% случаев множественной миеломы происходит амилоидное поражение органов.

Для выявления системного амилоидоза следует подробно опрашивать пациента. Обязательны сбор жалоб и установление анамнеза, включая семейный анамнез, наличие сопутствующих заболеваний. Необходимо подробно оценивать физикальный статус больного и при необходимости консультироваться со специалистами других областей медицины [10, 12]. Если при дообследовании у пациента определяются нефротический синдром, сердечная недостаточность с нормальной фракцией выброса, синдром карпального канала или аксональная демиелинизирующая периферическая нейропатия, сопровождающаяся вегетативными нарушениями, необходимо исключить системный амилоидоз.

В рамках лабораторной диагностики системного амилоидоза исследуются электрофорез белков сыворотки крови с иммунофиксацией, количество свободных легких цепей иммуноглобулинов сыворотки крови и их соотношение. Также следует проводить электрофорез белков суточной мочи, определение маркеров повреждения сердца и почек, которые являются наиболее часто поражаемыми органами при амилоидозе. Диагностировать поражение сердца до

развития первых симптомов сердечной недостаточности со 100% чувствительностью помогает определение уровня аминоконцевого фрагмента натрийуретического пептида типа В (NT-proBNP) в сыворотке крови [21]. На вовлечении почек в патологический процесс на ранних стадиях сохраненного нормального уровня клубочковой фильтрации указывает альбуминурия. Определение альбуминурии в динамике позволит предотвратить прогрессирование почечной недостаточности до терминальной стадии хронической болезни почек [8, 17].

Обнаружение парапротеина является показанием для проведения биопсии подкожно-жировой клетчатки или пораженного органа с последующим гистологическим исследованием полученного биоптата, окраской конго красным для обнаружения амилоида в тканях. У 70% больных амилоидозом легких цепей иммуноглобулинов биопсия слизистого и подслизистого слоев прямой кишки позволяет выявить амилоид. Информативность биопсии слюнной железы достигает 90% [10, 22]. Аспирационная биопсия подкожной жировой клетчатки имеет высокий профиль безопасности. При AL-типе амилоидоза чувствительность данного метода исследования составляет 80% [2, 12].

В случае обнаружения амилоидных депозитов необходимо типирование амилоида, так как идентификация белка-предшественника имеет решающее значение для дальнейшей терапии. «Золотым стандартом» типирования амилоида является протеомный анализ на основе масс-спектрометрии [21–23]. Следует проводить типирование амилоида биоптата пораженной ткани. Данное исследование является обязательным условием в выборе терапии, направленной на подавление выработки белка-предшественника.

Эффективным методом оценки общего содержания амилоида в тканях служит скintiграфия с использованием препаратов, меченных технецием-99m. К примеру, может быть продемонстрировано высокое сродство к отложениям амилоида в миокарде [8, 10, 21].

Патоморфологическое описание амилоидоза внутренних органов

Амилоидоз селезенки: селезенка увеличена в размере, поверхность гладкая, на разрезе имеется характерный рисунок: на светло-коричневом фоне определяются мелкие полупрозрачные сероватые очаги, напоминающие зерна саго. «Саговая селезенка» – начальная стадия амилоидоза органа, при которой амилоид откладывается в лимфатических фолликулах. «Сальная селезенка»: увеличена в размере, поверхность разреза гладкая, со стертым рисунком, пульпа желтовато-красного цвета с салым блеском, блестящая, ткань органа плотная. Диффузное выпадение амилоида в стенках синусов

сов, сосудов и по ходу ретикулярных волокон сопровождается увеличением массы селезенки (до 500 г и более) [24].

Амилоидоз почки: почка несколько увеличена в размерах, плотная, бледно-серая с сальным блеском на разрезе. Кортикальный слой широкий, матовый, мозговое вещество серо-розового цвета, сального вида («большая сальная почка») [24].

Амилоидоз печени: печень увеличена в размерах, плотной консистенции и с сальным блеском на разрезе [24].

Далее представлены данные из собственного наблюдения пациентки 66 лет, умершей в отделении реанимации ГАУЗ ККБСМП в июне 2023 г., с выявленным при жизни амилоидозом легких (рис. 1), сердца (рис. 2), печени (рис. 3), желудка, надпочечников (рис. 4), подтвержденным гистологически.

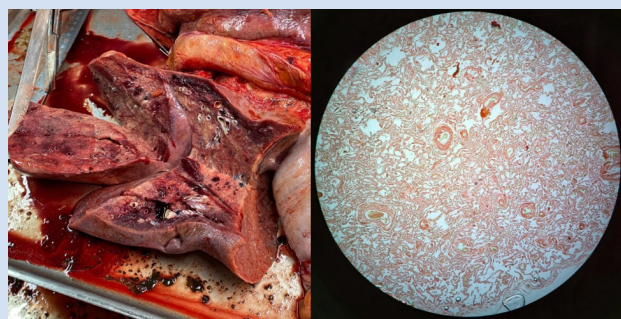


Рисунок 1. Легкие
Figure 1. Lungs

Амилоидоз легких

Макроскопическое описание: легкие тотально уплотнены, на разрезе маловоздушные, серые, малокровные.

Микроскопически: в просветах альвеол гомогенные эозинофильные массы, кровоизлияния. Часть альвеол с явлениями дис- и ателектазов. В межальвеолярных септах расширенные полнокровные сосуды с диапедезными кровоизлияниями. В капиллярах альвеолярных перегородок отложения амилоидных масс.

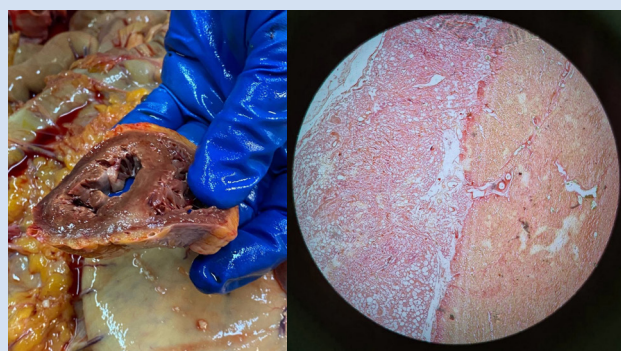


Рисунок 2. Сердце
Figure 2. Heart

Амилоидоз сердца

Макроскопическое описание: сердце плотное, маленькое, полости не расширены. Эндокард и створки клапанов тонкие, беловатые, гладкие. Тол-

щина стенки левого желудочка – 1,1 см, правого – 0,3 см, межжелудочковой перегородки – 1,2 см. Миокард на разрезе коричневый, неравномерно наполнен кровью, тусклый. Коронарные артерии эластичные, интима гладкая, просветы не сужены. Масса сердца – 280 г.

Микроскопически: утолщение и гипертрофия кардиомиоцитов, зернистая дистрофия, отложение амилоида в сосудах разного калибра и диффузное отложение в межмышечных пространствах.

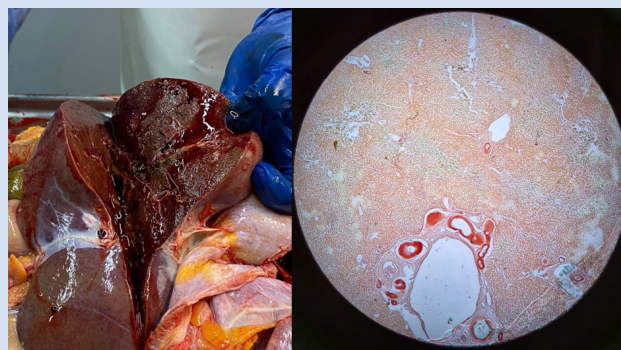


Рисунок 3. Печень
Figure 3. Liver

Амилоидоз печени

Макроскопическое описание: печень плотно-эластичной консистенции, поверхность гладкая, на разрезе серовато-розовая, с рассеянными мелкими геморрагиями.

Микроскопически: гепатоциты с явлениями зернистой и мелковакуольной дистрофии. В стенках сосудов (артерий и артериол) отложения амилоидных масс.

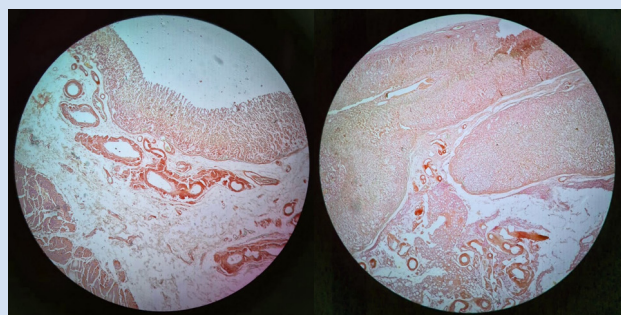


Рисунок 4. Желудок, надпочечник
Figure 4. Stomach, adrenal gland

Амилоидоз желудка и надпочечника

Макроскопическое описание: слизистая желудка сплавлена, бледно-серая, по вершинам складок малой кривизны единичные геморрагии в антральном отделе.

Надпочечники листовидной формы, очень тонкие. Деление на слои сохранено, кора толщиной 0,1 см бледно-желтая. Масса правого и левого надпочечников по 2,0 г и размерами по 2 × 0,5 × 1 см.

Микроскопически: амилоидные массы по ходу сосудов в подслизистом слое желудка и в ткани надпочечника.

Лечение системного амилоидоза

Основная цель лечения любого типа амилоидоза заключается в замедлении или приостановлении прогрессирования заболевания путем уменьшения количества или удаления белков-предшественников. Активная терапия хронического воспаления, на фоне которого развивается АА-амилоидоз, приводит к уменьшению выработки сывороточного амилоидного белка А. Это ведет к уменьшению выраженности клинических симптомов, предотвращению прогрессирования процесса, улучшению прогноза для жизни. Ключевым аспектом лечения AL-амилоидоза является подавление пролиферации клона плазматических клеток, что способствует уменьшению выработки легких цепей иммуноглобулинов [3].

Учитывая быстро прогрессирующее течение системного амилоидоза, важно применение быстродействующих схем лечения с использованием противоопухолевого препарата бортезомиба – высоко-селективного обратимого ингибитора активности протеасомы 26S [3].

Подкожное введение бортезомиба имеет высокий профиль безопасности. Схема терапии бортезомибом совместно с мелфаланом и дексаметазоном: бортезомиб назначается в дозе 1,3 мг/м² внутривенно или подкожно в 1, 5, 8 и 11-й дни цикла, мелфалан принимается в дозе 0,15 мг/кг внутрь с 1-го по 4-й день, дексаметазон – 20 мг в сутки внутрь в 1, 5, 8 и 11-й дни. Для больных декомпенсированной сердечной недостаточностью оправдана схема терапии мелфаланом для приема внутрь в дозе 0,15 мг/кг с 1-го по 4-й дни и преднизолоном в дозе 0,8 мг/кг с 1-го по 7-й день [18].

Эффективность терапии, получаемой пациентом, оценивается по определенным показателям в динамике. К ним относятся белок NT-proBNP, значимым считается снижение уровня маркера на 30% и более, и протеинурия, когда уменьшение выделения белка на 75% и более расценивается как положительный эффект [7, 17, 18].

В конце XX в. для лечения транстиретинового амилоидоза была предложена генная хирургическая терапия. Она предполагала замену собственной печени на трансплантат, синтезирующий нормальный транстиретин. Результаты, полученные после первых операций, показали значительное замедление прогрессирования заболевания у наблюдаемых пациентов. Со временем стало понятно, что неизмененный транстиретин у больных после трансплантации печени также подвергается захвату амилоидом, приводя к прогрессированию заболевания.

В отдельных случаях амилоидоза легких цепей иммуноглобулинов или транстиретинового типа амилоидоза с поражением сердца успешным методом лечения считается пересадка сердца. Паци-

ентам с AL-амилоидозом после трансплантации сердца с целью предотвращения рецидивов необходима агрессивная химиотерапия, направленная на лечение нарушений со стороны клональных плазматических клеток.

Для пациентов с симптоматической амилоидной полинейропатией или с кардиомиопатией возможно использование терапии анти-TTR [3]. С этой целью апробирован препарат тафамидис, который нужно принимать пожизненно в дозе 20 мг/сут внутрь [25]. Тафамидис связывается с транстиретином, предотвращает его диссоциацию на мономеры и замедляет амилоидогенез [10].

На данный момент в мире разрабатываются новые лекарственные средства для лечения системного амилоидоза. Механизм действия препаратов основан на РНК-интерференции, направлен на прекращение синтеза основных патологических белков вследствие нарушения транскрипции матричной РНК при помощи малых молекул РНК, кодирующих данные белки [26]. Первым зарегистрированным лекарственным средством миРНК стал патисиран (2018 г.). Данный препарат предназначен для лечения полинейропатии у пациентов с транстиретиновым амилоидозом.

В первых клинических исследованиях патисирана, в которых изучались дозы от 0,01 до 0,5 мг/кг, установлено, что при внутривенном введении препарат не накапливается в нецелевых органах. Двухлетнее открытое плацебо-контролируемое клиническое исследование показало выраженное снижение (~82%) концентрации транстиретина у пациентов с амилоидозом в сравнении с группой контроля. Такие показатели, как двигательные функции и общее качество жизни пациентов, оставались стабильными на протяжении всего исследования. Кроме того, не отмечено значимых изменений эхокардиографических параметров и уровней сердечных биомаркеров.

Плацебо-контролируемые клинические испытания III фазы, в которых изучался прием патисирана в дозе 0,3 мг/кг однократно каждые 3 нед. в течение полутора лет, доказали эффективность и безопасность препарата. У пациентов с наследственным транстиретиновым амилоидозом, получавших препарат, регистрировалось уменьшение толщины сердечной стенки, увеличение диастолического объема и сердечного выброса [27].

Вутрисипан является вторым зарегистрированным препаратом миРНК-терапии для лечения наследственного транстиретинового амилоидоза с полинейропатией. Способ введения: подкожно 1 раз в 3 мес. [26, 28]. Проводились исследования HELIOS-B, посвященные оценке эффективности и безопасности вутрисипана у пациентов с ATTR-кардиомиопатией. Препарат или плацебо в дозе 25 мг вводились подкожно каждые 12 нед. в течение 36 мес.

Всего было рандомизировано 655 пациентов, из них 397 пациентов получали только вутрисиран. Лечение данным препаратом привело к снижению риска смерти от любой причины и сердечно-сосудистых событий в сравнении с плацебо (коэффициент риска в общей популяции 0,72, 95% доверительный интервал 0,56–0,93, $p = 0,01$; коэффициент риска в популяции монотерапии 0,67, 95% доверительный интервал 0,49–0,93, $p = 0,02$) и более низкому риску смерти от любой причины в течение 42 мес. (коэффициент риска 0,65, 95% доверительный интервал 0,46–0,90, $p = 0,01$). Также на фоне лечения вутрисираном отмечалось менее выраженное ухудшение функционального статуса пациентов, оцененного в 6-минутном тесте ходьбы (среднеквадратичное отклонение 26,5 м, 95% доверительный интервал 13,4–39,6; p менее 0,001), а также менее выраженное прогрессирование ухудшения качества жизни по KCCQ-OS (среднеквадратичное отклонение 5,8 баллов; 95% доверительный интервал от 2,4 до 9,2; $p < 0,001$). Аналогичные преимущества наблюдались в популяции монотерапии вутрисираном. Частота побочных эффектов была одинаковой в двух группах (99% в группе вутрисирана и 98% в группе плацебо); серьезные побочные эффекты наблюдались у 62% пациентов в группе вутрисирана и у 67% пациентов в группе плацебо [29].

Одной из причин летального исхода пациентов с системным амилоидозом является хроническая почечная недостаточность. Для коррекции электролитных нарушений у больных проводится гемодиализ или постоянный амбулаторный перитонеальный диализ, который позволяет улучшить прогноз данных пациентов.

Трансплантация почки является эффективным методом лечения хронической почечной недостаточности, обусловленной системным амилоидозом. Пересадка проводится больным с медленным прогрессированием заболевания, у которых отсутствуют признаки поражения сердца и желудочно-кишечного тракта. Согласно статистическим данным, 5-летняя выживаемость больных составляет 65%, а трансплантата – 62%, что сопоставимо с подобными показателями в других группах больных хронической почечной недостаточностью. У 30% больных в пересаженной почке может вновь развиваться амилоидоз, однако он становится причиной потери трансплантата лишь в 2–3% случаев [8, 17].

Для лечения хронической сердечной недостаточности у больных системным амилоидозом предпочтительно использование петлевых диуретиков (торасемид) в небольших дозировках. Высокие дозы диуретиков уменьшают кровенаполнение левого желудочка, снижая сердечный выброс, что ведет к гипотонии, обморокам. Бета-адреноблокаторы также уменьшают частоту сокращений сердца, объем сердечного выброса и уровень артери-

ального давления. Такие препараты, как сердечные гликозиды и недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем), могут накапливаться в амилоиде и способствовать возникновению нарушения проводимости сердца, поэтому противопоказаны пациентам с амилоидной кардиомиопатией [4, 10, 11].

Нарушения ритма по типу желудочковых тахикардий требуют установки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора с целью профилактики внезапной сердечной смерти. Наличие синдрома слабости синусового узла и атриовентрикулярной блокады являются показаниями для имплантации искусственного водителя ритма [8, 11, 12].

Пролонгированные препараты соматостатина, в частности, октреотид-лонг в дозе 20 мг один раз в месяц, доказали высокую эффективность в коррекции нарушений моторики кишечника [8, 12]. Для купирования болевого синдрома у пациентов с амилоидной полинейропатией целесообразно назначение адъювантных анальгетиков-антиконвульсантов, антидепрессантов [8].

Прогноз при амилоидозе

В целом стоит отметить малоблагоприятный прогноз при основных типах системного амилоидоза. Течение заболевания тесно связано с конкретным типом амилоидоза и пораженной системой органов. Однако при своевременном правильно подобранном патогенетическом и симптоматическом лечении, а также поддерживающей терапии продолжительность жизни многих пациентов остается немалой. Наименее благоприятным прогнозом характеризуется AL-тип амилоидоза, при котором средняя продолжительность жизни не превышает года. Отмечено, что без лечения ATTR-амилоидоз в течение 5–15 лет прогрессирует до терминальной стадии сердечной недостаточности или поражения отделов нервной системы. Прогноз пациентов при AA-амилоидозе напрямую связан с эффективностью лечения основного аутоиммунного, инфекционного или опухолевого заболевания.

Заключение

Вовлечение в патологический процесс различных органов и систем объясняет разнообразие жалоб пациента и клинических симптомов при амилоидозе. Данная проблема определяет дифференциально-диагностические трудности и позднюю верификацию диагноза, что приводит в конечном итоге к несвоевременному старту терапии и развитию осложнений. Основными методами диагностики амилоидоза являются биопсия подкожно-жирового слоя или пораженного органа с окраской конго красным и дальнейшее типирование амилоида путем протеомного анализа на основе масс-спектрометрии. В настоящее время разрабатываются

новые лекарственные препараты, основанные на генной инженерии. Механизм их действия включает нацеливание и инициирование прекращения транскрипции наиболее важных мРНК, которые кодируют основные патологические белки. С 2018 г. в практике используется патисиран (препарат мРНК), с 2022 г. – вутрисиран, необходимые для лечения транстиретинового амилоидоза с полинейропатией. Не теряет актуальности симптоматическое лечение осложнений системного амилоидоза, в частности применение β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ, петлевых диуретиков при застойной сердечной недостаточности, использование адъювантных анальгетиков при полинейропатии, препараты соматостатина для контроля кишечной моторики. С XX в. для лечения ATTR-амилоидоза используют трансплантацию печени, на данный момент активно занимаются пересадкой сердца и

почек. Отмечена пятилетняя выживаемость больных и трансплантата после пересадки почки (65 и 62% соответственно), что является прогностически благоприятным результатом. Таким образом, разработка новых методов диагностики и лечения позволяет улучшить прогноз течения системного амилоидоза у пациентов.

Конфликт интересов

Н.А. Сухова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.О. Трусова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Чернов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Информация об авторах

Сухова Наталья Александровна, кандидат медицинских наук доцент кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6223-3377

Трусова Любовь Олеговна, ассистент кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6038-6214

Чернов Дмитрий Александрович, врач-патологоанатом государственного бюджетного учреждения здравоохранения особого типа «Кузбасское клиническое патологоанатомическое бюро», Кемерово, Российская Федерация

Author Information Form

Sukhova Natalia A., PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy and Clinical Pharmacology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6223-3377

Trusova Lyubov O., Assistant Professor, Department of Hospital Therapy and Clinical Pharmacology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6038-6214

Chernov Dmitry A., Pathologist at the Kuzbass Clinical Pathology Bureau, Kemerovo, Russian Federation, State Budgetary healthcare institution of a special type

Вклад авторов в статью

СНА – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТЛО – анализ данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ЧДА – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

SNA – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

TLO – data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ChDA – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Батюшин М.М., Аблякимова Л.Р., Сарвилина И.В. Редкая форма системного амилоидоза с поражением почек-Af β -амилоидоз. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023;4(1):106-112. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-106-112
2. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. Lancet. 2016;387(10038):2641-54. DOI:10.1016/S0140-6736(15)01274-X
3. Рамеев В.В., Мясников Р.П., Виноградов П.П.,

- Козловская Л.В., Моисеев С.В., Фомичева Е.И., Береговская С.А., Мершина Е.А., Костина С.А., Стрижаков Л.А., Рамеева А.С., Тао П.П., Драпкина О.М. Системный ATTR-амилоидоз, редкая форма поражения внутренних органов. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2019;15(3):349-358. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-3-349-358
4. Волошинова Е.В., Хоркина И.Ю., Дзюбан А.М. и др. Системный амилоидоз с поражением сердца: особенности

течения и трудности диагностики. Архив внутренней медицины. 2024; 14(4): 312-320. DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-4 312-320. EDN: KRLRKW

5. Benson MD, Buxbaum JN, Eisenberg DS, et al. Amyloid nomenclature 2020: update and recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid*. 2020;27(4):217-22. DOI:10.1080/13506129.2020.1835263

6. Kapoor P, Thenappan T, Singh E. Et al. Cardiac amyloidosis: a practical approach to diagnosis and management // *Am. J. Med.* 2011. Vol. 124. № 11. P. 1006–1015. DOI: org/10.1016/j.amjmed.2011.04.013

7. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, et al. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(1):E7-22. DOI:10.1161/CIR.0000000000000792

8. Клинические рекомендации по диагностике и лечению системного амилоидоза / Л. В. Лысенко, В. В. Рамеев, С. В. Моисеев [и др.] // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2020. – Т. 29, № 1. – С. 13-24. DOI:10.32756/0869-5490-2020-1-13-24

9. Bonderman D, Pölzl G, Ablasser K, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: an interdisciplinary consensus statement. *Wien Klin Wochenschr.* 2020;132(23-24):742-61. DOI:10.1007/s00508-020-01781-z

10. Енисеева Е.С. Амилоидная кардиомиопатия: диагностика и лечение. *Байкальский медицинский журнал*. 2023; 2(4): 11-23. Doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-4-11-23

11. Yilmaz A, Bauersachs J, Bengel F, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: position statement of the German Cardiac Society (DGK). *Clin Res Cardiol.* 2021;110(4):479-506. DOI:10.1007/s00392-020-01799-3

12. Бакулина Н.В., Некрасова А.С., Гудкова А.Я. и др. Системный амилоидоз: клинические проявления и диагностика // *Эффективная фармакотерапия*. 2020. Т. 16. № 24. С. 68–76. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-24-68-76

13. Pearson K.T., Vota S. Amyloidosis and its management: amyloid neuropathies // *Curr. Probl. Cancer*. 2016. Vol. 40. № 5–6. P. 198–208 DOI: 10.1016/j.crrproblcancer.2016.08.001

14. Rowczenio D, Quarta CC, Fontana M, et al. Analysis of the TTR gene in the investigation of amyloidosis: A 25-year single UK center experience. *Hum Mutat.* 2019;40(1):90-6. DOI:10.1002/humu.23669

15. Деунежва С.М., Дзеранова Л.К., Перепелова М.А., Шутова А.С., Пигарова Е.А., Солдатова Т.В., Бондаренко Е.В., Дворянчиков Я.В., Михеенков А.А., Абросимов А.Ю., Трошина Е.А. Амилоидный зоб: трудности дифференциальной диагностики, выбор тактики лечения // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2024. — Т. 20. — No1. — С. 49-55. doi: <https://doi.org/10.14341/ket12797>

16. Ozdemir D, Dagdelen S, Erbas T. Endocrine involvement in systemic amyloidosis. *Endocr Pract.* 2010 Nov-Dec;16(6):1056-63. doi: 10.4158/EP10095.RA. PMID: 20570812.

17. Мухин, Н. А. Нефрология. Национальное руководство. Краткое издание / гл. Ред. Н. А. Мухин. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 608 с.

18. Пирогова О.В. Амилоидоз легких цепей иммуноглобулинов (AL-амилоидоз). Обзор литературы. *Вестник гематологии*, том XIX, №4, 2023. С. 34-52.

19. Степанова, Е. А. Системный амилоидоз как находка на аутопсии / Е. А. Степанова // *Абрикосовские чтения: Материалы научно-практической конференции*, Москва, 19–20 мая 2023 года. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА", 2023. – С. 117-120.

20. Прокопчик, Н. И. Характеристика амилоидоза печени и других органов по данным аутопсий / Н. И. Прокопчик // *Гепатология и гастроэнтерология*. – 2017. – Т. 1, № 1. – С. 80-84.

21. Maurer MS, Bokhari S, Damy T, et al: Expert consensus recommendations for the suspicion and diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis. *Circ Heart Fail* 12(9):e006075, 2019. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006075

22. Vaxman I, Gertz M. Recent advances in the diagnosis, risk stratification and management of systemic light-chain amyloidosis // *Acta Haematol.* 2019. Vol. 141. № 2. P. 93–106. DOI: 10.1159/000495455

23. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, 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(6):2065-123. DOI:10.1007/s12350-019-01760-6

24. Прокопчик Н. И. Патологическая анатомия. Макроскопическая диагностика: учебное пособие для студентов учреждений, обеспечивающих получение высшего образования по специальности «Медико-диагностическое дело» / Н. И. Прокопчик, А. В. Шульга. - Гродно: гргму, 2019. - 240 с.

25. Gundapanenia BK, Sultanb MB, Keohaneb DJ, Schwartz JH. Tafamidis delays neurological progression comparably across Val30Met and non-Val30Met genotypes in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Eur J Neur* 2018;25:464-8. doi:10.1111/ene.13510

26. Мотринчук А. Ш., Касимова А. Р. Малая интерферирующая РНК: потенциал использования в условиях реальной клинической практики. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2024;4(1):3-13.

27. Шиловский И.П., Пасихов Г.Б., Смирнов В.В., Кофиади И.А., Попова М.В., Струева П.А., Хаитов М.Р. Применение терапевтических нуклеиновых кислот и интерференции РНК для создания средств персонализированной медицины. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2024;24(2):157–171. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2024-24-2-157-171>

28. Лавров А.В., Заклязьминская Е.В. Генная терапия кардиомиопатий: возможности и ближайшие перспективы // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2023. Т. 11, № 1. С. 32–46. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-1-32-46>

29. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, et al. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2024;Epub ahead of print. doi: 10.1056/NEJMoa2409134.

REFERENCES

1. Batiushin M.M., Ablyakimova L.R., Sarvilina I.V. A rare form of systemic amyloidosis with kidney damage-AFIB-amyloidosis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(1):106-112. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-106-112 (in Russian)

2. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet*. 2016;387(10038):2641-54. DOI:10.1016/S0140-6736(15)01274-X

3. Rameev V.V., Myasnikov R.P., Vinogradov P.P., Kozlovskaya L.V., Moiseev S.V., Fomicheva E.I., Beregovskaya S.A., Merschina E.A., Kostina S.A., Strizhakov L.A., Rameeva A.S., Tao P.P., Drapkina O.M. Systemic ATTR-amyloidosis, a Rare Form of Internal Organ Damage. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(3):349-358. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-3-349-358 (in Russian)

4. Voloshinova E.V., Khorkina I.Yu., Dzuban A.M. et al.

Systemic Amyloidosis with Cardiac Involvement: Features of Course and Diagnostic Difficulties. The Russian Archives of Internal Medicine. 2024; 14(4): 312-320. DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-4-312-320. EDN: KRLRKW (in Russian)

5. Benson MD, Buxbaum JN, Eisenberg DS, et al. Amyloid nomenclature 2020: update and recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. Amyloid. 2020;27(4):217-22. DOI:10.1080/13506129.2020.1835263

6. Kapoor P., Thenappan T., Singh E. Et al. Cardiac amyloidosis: a practical approach to diagnosis and management // Am. J. Med. 2011. Vol. 124. № 11. P. 1006–1015. DOI: org/10.1016/j.amjmed.2011.04.013

7. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, et al. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation. 2020;142(1):E7-22. DOI:10.1161/CIR.0000000000000792

8. Lysenko (Kozlovskaya) LV, Rameev VV, Moiseev S, et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of systemic amyloidosis. Clin Pharmacol DOI:10.32756/0869-5490-2020-1-13-24 Ther. 2020;29(1):13-24 (in Russian)

9. Bonderman D, Pölzl G, Ablasser K, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: an interdisciplinary consensus statement. Wien Klin Wochenschr. 2020;132(23-24):742-61. DOI:10.1007/s00508-020-01781-z

10. Eniseeva E.S. Amyloid cardiomyopathy: diagnosis and treatment. Baikal Medical Journal. 2023; 2(4): 11-23. doi: 10.57256/2949-0715-2023-2-4-11-23 (in Russian)

11. Yilmaz A, Bauersachs J, Bengel F, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: position statement of the German Cardiac Society (DGK). Clin Res Cardiol. 2021;110(4):479-506. DOI:10.1007/s00392-020-01799-3

12. Bakulina N.V., Nekrasova A.S., Gudkova A.Ya., et al. Systemic Amyloidosis: Clinical Manifestations and Diagnosis//Effective pharmacotherapy. 2020. Vol. 16. No. 24. P. 68-76. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-24-68-76

13. Pearson K.T., Vota S. Amyloidosis and its management: amyloid neuropathies // Curr. Probl. Cancer. 2016. Vol. 40. № 5–6. P. 198–208 DOI: 10.1016/j.crrprobcancer.2016.08.001

14. Rowczenio D, Quarta CC, Fontana M, et al. Analysis of the TTR gene in the investigation of amyloidosis: A 25-year single UK center experience. Hum Mutat. 2019;40(1):90-6. DOI:10.1002/humu.23669

15. Deunezhewa SM, Dzeranova LK, Perepelova MA, Shutova AS, Pigarova EA, Soldatova TV, Bondarenko EV, Dvoryanchikov YaV, Mikheenkova AA, Abrosimov AU, Troshina EA. Amyloid goiter: difficulties of differential diagnosis, choice of treatment tactics. Clinical and experimental thyroidology. 2024;20(1):49-55. doi: https://doi.org/10.14341/ket12797 (in Russian)

16. Ozdemir D, Dagdelen S, Erbas T. Endocrine involvement in systemic amyloidosis. Endocr Pract. 2010 Nov-Dec;16(6):1056-63. doi: 10.4158/EP10095.RA. PMID: 20570812.

17. Muhin, N. A. Nefrologiya. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie / gl. Red. N. A. Muhin. - Moskva : GJeOTAR-Media, 2020. - 608 s.

18. Pirogova O.V. Amyloidosis of immunoglobulin light chains (al-amyloidosis). Literature review. The bulletin of hematology. Vol. XIX, №4, 2023. P. 34-52.

19. Stepanova, E. A. Sistemnyj amiloidoz kak nahodka na autopsii / E. A. Stepanova // Abrikosovskie chtenija : Materialy nauchno-prakticheskoy konferencii, Moskva, 19–20 maja 2023 goda. – Moskva: Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju "PRAKTICHESKAJA MEDICINA", 2023. – S. 117-120.

20. Prokopchik N. I. Features of amyloidosis of liver and other organs as revealed by autopsies/ N. I. Prokopchik// Hepatology and Gastroenterology. – 2017; 1(1): 80-84.

21. Maurer MS, Bokhari S, Damy T, et al: Expert consensus recommendations for the suspicion and diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis. Circ Heart Fail 12(9):e006075, 2019. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006075

22. Vaxman I., Gertz M. Recent advances in the diagnosis, risk stratification and management of systemic light-chain amyloidosis // Acta Haematol. 2019. Vol. 141. № 2. P. 93–106. DOI: 10.1159/000495455

23. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, 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(6):2065-123. DOI:10.1007/s12350-019-01760-6

24. Prokopchik N. I. Patologicheskaja anatomija. Makroskopicheskaja diagnostika: uchebnoe posobie dlja studentov uchrezhdenij, obespechivajushhih poluchenie vysshego obrazovanija po special'nosti «Mediko-diagnosticheskoe delo» / N. I. Prokopchik, A. V. Shul'ga. - Grodno : grgmu, 2019. - 240 c.

25. Gundapanenia BK, Sultanb MB, Keohaneb DJ, Schwartz JH. Tafamidis delays neurological progression comparably across Val30Met and non-Val30Met genotypes in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. Eur J Neur 2018;25:464-8. doi:10.1111/ene.13510

26. Motrinchuk AS, Kasimova AR. Small interfering RNA: potential in real-world clinical practice. Real-World Data & Evidence. 2024;4(1):3-13. https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrwd-46. EDN: XVNITY (in Russian)

27. Shilovskiy I.P., Pasikhov G.B., Smirnov V.V., Kofiadi I.A., Popova M.V., Strueva P.A., Khaitov M.R. Application of therapeutic nucleic acids and RNA interference to create products for personalised medicine. Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment. 2024;24(2):157–171. https://doi.org/10.30895/2221-996X-2024-24-2-157-171 (in Russian)

28. Lavrov A.V., Zaklyazminskaya E.V. Gene therapy of cardiomyopathies: opportunities and current perspectives. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2023; 11 (1): 32–46. DOI: https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-1-32-46 (in Russian)

29. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, et al. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. N Engl J Med. 2024;Epub ahead of print. doi: 10.1056/NEJMoa2409134.

Для цитирования: Сухова Н.А., Трусова Л.О., Чернов Д.А. К вопросу о диагностике и лечении системного амилоидоза. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2025;14(2): 136-145. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-2-136-145

To cite: Sukhova N.A., Trusova L.O., Chernov D.A. On the issue of diagnosis and treatment of systemic amyloidosis. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2025;14(2): 136-145. DOI: 10.17802/2306-1278-2025-14-2-136-145