

# Редкий вариант р.Y89F в гене *TTR* у пациента с транстретиновой амилоидной кардиомиопатией

А.А. Шошина<sup>1</sup>, С.Н. Насонова<sup>1</sup>, И.В. Жиров<sup>✉1,2</sup>, М.А. Саидова<sup>1</sup>, А.А. Аншелес<sup>1</sup>, А.Н. Мешков<sup>1,3,4</sup>, С.Н. Терещенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>4</sup>ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», Москва, Россия

## Аннотация

В течение нескольких лет наблюдается значительный рост числа пациентов с диагнозом амилоидоза сердца. Однако все еще сохраняются трудности, связанные с постановкой диагноза, его типированием и дальнейшим лечением заболевания. Обширность клинической картины, отсутствие патогномичных симптомов затрудняют диагностику, что приводит к прогрессированию заболевания. Именно поражение сердца является основной причиной заболеваемости и смертности при системном амилоидозе, независимо от основного патогенеза продукции амилоида, причем в большинстве случаев манифестация амилоидной кардиомиопатии клинически проявляется быстро прогрессирующими явлениями сердечной недостаточности. В статье представлен клинический случай пациента с наследственным типом транстретинового амилоидоза с поражением сердца, почек, печени и нервной системы, причем выявленный вариант р.Y89F в гене *TTR* ранее не описан в Российской Федерации.

**Ключевые слова:** амилоидная кардиомиопатия, транстретиновый амилоидоз, хроническая сердечная недостаточность

**Для цитирования:** Шошина А.А., Насонова С.Н., Жиров И.В., Саидова М.А., Аншелес А.А., Мешков А.Н., Терещенко С.Н. Редкий вариант р.Y89F в гене *TTR* у пациента с транстретиновой амилоидной кардиомиопатией. *Consilium Medicum*. 2023;25(1):69–73. DOI: 10.26442/20751753.2023.1.202172

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## CASE REPORT

## A clinical case of hereditary transthyretin amyloidosis. Case report

Anastasia A. Shoshina<sup>1</sup>, Svetlana N. Nasonova<sup>1</sup>, Igor V. Zhirov<sup>✉1,2</sup>, Marina A. Saidova<sup>1</sup>, Alexey A. Ansheles<sup>1</sup>, Aleksei N. Meshkov<sup>1,3,4</sup>, Sergey N. Tereshchenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>National Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

<sup>4</sup>Bochkov Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russia

## Abstract

For several years, there has been a significant increase in the number of patients diagnosed with cardiac amyloidosis. However, there are still difficulties associated with the diagnosis, identifying its type and further treatment of the disease. The diversity of the clinical symptoms, the absence of pathognomonic symptoms make it difficult to diagnose, which leads to the progression of the disease. Heart involvement is the main cause of morbidity and mortality in systemic amyloidosis, regardless of the underlying pathogenesis of amyloid production, and in most cases amyloid cardiomyopathy is clinically manifested by rapidly progressive symptoms of heart failure. The article presents a clinical case of a patient with a hereditary type of systemic transthyretin amyloidosis with the involvement of heart, kidneys, liver, nervous system, and the identified mutation in the *TTR* gene (p.Y89F) has not been previously described in the Russian Federation.

**Keywords:** amyloid cardiomyopathy, transthyretin amyloidosis, chronic heart failure

**For citation:** Shoshina AA, Nasonova SN, Zhirov IV, Saidova MA, Ansheles AA, Meshkov AN, Tereshchenko SN. A clinical case of hereditary transthyretin amyloidosis. Case report. *Consilium Medicum*. 2023;25(1):69–73. DOI: 10.26442/20751753.2023.1.202172

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Жиров Игорь Витальевич** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», проф. каф. кардиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: izhirov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4066-2661

**Шошина Анастасия Александровна** – врач-ординатор отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». E-mail: Nastiatriff@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9519-7373

**Насонова Светлана Николаевна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». E-mail: dr.nasonova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0920-7417

**Саидова Марина Абдулатиповна** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-3233-1862

✉ **Igor V. Zhirov** – D. (Sci.) Med., Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: izhirov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4066-2661

**Anastasia A. Shoshina** – Medical Resident, Chazov National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: Nastiatriff@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9519-7373

**Svetlana N. Nasonova** – Cand. (Sci.) Med., Chazov National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: dr.nasonova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0920-7417

**Marina A. Saidova** – D. (Sci.) Med., Prof., Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-3233-1862

В течение нескольких лет наблюдается значительный рост числа пациентов с диагнозом амилоидоз сердца, обусловленный, в том числе, совершенствованием методов диагностики. Но, несмотря на значительный прогресс в этой области, все еще сохраняются трудности, связанные с постановкой диагноза, его типированием и дальнейшим лечением заболевания. Обширность клинической картины, отсутствие патогномичных симптомов затрудняют диагностику [1], что приводит к прогрессированию заболевания. Стоит отметить, что амилоидная кардиомиопатия (АК) остается недооцененной причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохранной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ), в особенности среди населения пожилого возраста. Примерно у 10% пациентов с ХСН с сохранной фракцией выброса ЛЖ в возрасте 75 лет и старше выявляется TTR-амилоидоз, количество случаев, выявленных в ходе аутопсического исследования, остается неизвестным [2].

На сегодняшний день известно более 30 типов амилоидоза, однако с поражением сердца в подавляющем большинстве протекает 2 типа амилоидоза: амилоидоз легких цепей (AL) и транстретинный амилоидоз (ATTR) [3, 4]. ATTR-амилоидоз можно разделить на наследственную форму из-за мутации в молекуле транстретина (ATTR-m) и дикий тип (ATTR-wt), в котором мутация не идентифицирована и отложение амилоида происходит ввиду возрастных нарушений секреции тетрамеров транстретина печенью [5].

Именно поражение сердца является основной причиной заболеваемости и смертности при системном амилоидозе, независимо от основного патогенеза продукции амилоида [4], причем в большинстве случаев манифестация АК клинически проявляется быстро прогрессирующими явлениями СН. Заболевание может быть ассоциировано с различными типами ремоделирования сердца: по типу гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), рестриктивной кардиомиопатии (РКМП) или смешанному типу (ГКМП+РКМП) [6].

Нам видится интересным представить клинический случай пациента с наследственным типом транстретинного амилоидоза с поражением сердца, почек, печени, нервной системы, с выявленным редким вариантом p.Y89F в гене *TTR*, который ранее не описан в России.

### Клинический случай

Пациент П., 46 лет, впервые был госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» с жалобами на одышку при минимальных физических нагрузках (ходьбе до 50 м), отеки нижних конечностей, эпизоды учащенного сердцебиения и эпизоды пресинкопальных и синкопальных состояний. Семейный анамнез по кардиомиопатиям, ХСН у пациента не отягощен.

Из анамнеза известно, что впервые одышка стала беспокоить в 2018 г., с того же времени отмечал появление перебоев в работе сердца. Состояние постепенно ухудшалось, одышка

Рис. 1. Электрокардиограмма П.



прогрессировала, появились отеки нижних конечностей, и летом 2020 г. был госпитализирован в стационар по месту жительства с явлениями декомпенсации СН по обоим кругам кровообращения. Концентрация натрийуретического пептида NT-proBNP 3296,2 пг/мл. При эхокардиографическом исследовании (ЭхоКГ) выявлено расширение предсердий, концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ без обструкции выносящего тракта, снижение фракции выброса ЛЖ до 32%. В декабре 2020 г. госпитализирован в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» с направительным диагнозом ГКМП без обструкции выносящего тракта для решения вопроса о целесообразности имплантации кардиовертера-дефибриллятора.

При поступлении состояние пациента средней тяжести. При объективном осмотре: кожные покровы обычной окраски, наблюдается цианоз губ. Вены шеи не набухшие. Обращает на себя внимание отечность голеностопных суставов, стоп с обеих сторон. Перкуторный звук над легочными полями ясный легочный, при аускультации дыхание жесткое, ослаблено в заднебоковых отделах, хрипов нет. Тоны сердца ясные, частота сердечных сокращений (ЧСС) 68 уд/мин, патологических шумов не выявлено, акцент II тона над легочной артерией. Артериальное давление на обеих руках 110/60 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень увеличена, выступает на 2 см из-под реберной дуги, при пальпации безболезненная, гладкая.

По данным лабораторных исследований обращает на себя внимание повышение концентрации NT-proBNP до 360,3 пг/мл, гипербилирубинемия 39,3 мкмоль/л.

Пациенту выполнены стандартные рутинные исследования. Данные электрокардиограммы представлены на рис. 1. Для оценки нарушений ритма и проводимости сердца, а также учитывая указания в анамнезе на пробежки желудочковой тахикардии, выполнено суточное мониторирование электрокардиограммы. Ритм синусовый с ЧСС 48–60–71 уд/мин. Одиночных желудочковых экстрасистол – 5849 (морфологических типов 3), по типу бигеминии 68 желудочковых экстрасистол, парных – 5.

**Аншелес Алексей Аркадьевич** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0002-2675-3276

**Мешков Алексей Николаевич** – д-р мед. наук, помощник ген. дир. по научной и клинической работе ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова»; рук. лаб. молекулярной генетики ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины»; проф. каф. наследственных болезней обмена веществ ФГБНУ «МГНЦ им. акад. Н.П. Бочкова». ORCID: 0000-0001-5989-6233

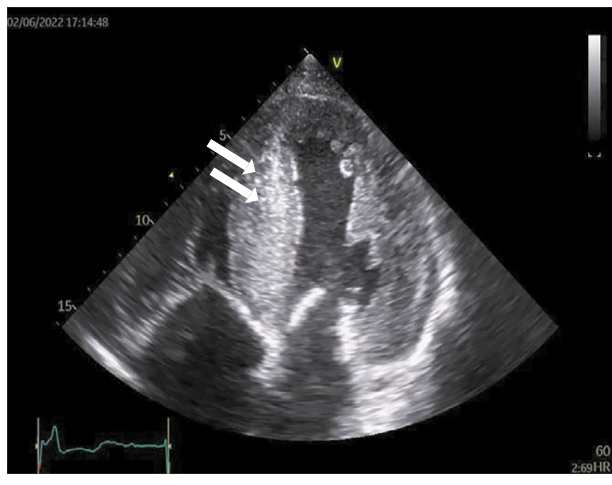
**Терещенко Сергей Николаевич** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова». ORCID: 0000-0001-9234-6129

**Alexey A. Ansheles** – D. (Sci.) Med., Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0002-2675-3276

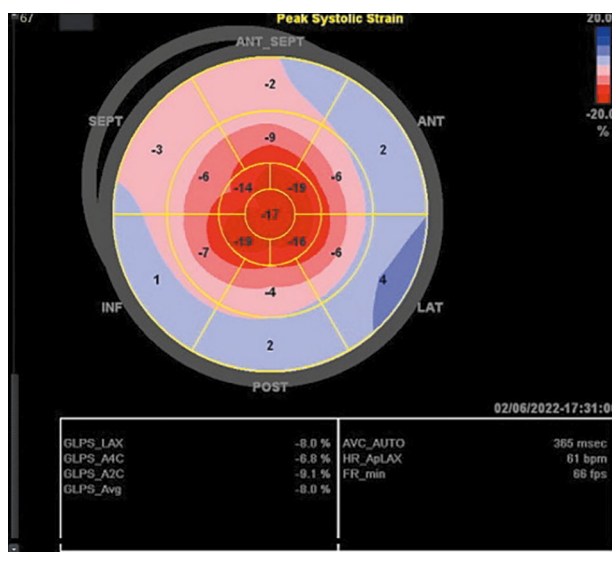
**Aleksei N. Meshkov** – D. (Sci.) Med., Chazov National Medical Research Center of Cardiology, National Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Bochkov Research Centre for Medical Genetics. ORCID: 0000-0001-5989-6233

**Sergey N. Tereshchenko** – D. (Sci.) Med., Prof., Chazov National Medical Research Center of Cardiology. ORCID: 0000-0001-9234-6129

**Рис. 2. Двухмерная (В-режим) ЭхоКГ пациента П. Апикальное четырехкамерное сечение. Наблюдается значительное утолщение стенок ЛЖ с наличием мелких включений в межжелудочковой перегородке (указаны стрелками).**



**Рис. 3. Спекл-трекинг ЭхоКГ пациента П.**



Одиночных наджелудочковых экстрасистол – 453, парных – 2, 3 пробежки наджелудочковой тахикардии (макс. 5 комплексов, макс. ЧСС до 88 уд/мин). Зарегистрировано 16 пауз, максимально до 2092 мс. Атриовентрикулярная блокада 1-й степени, блокада левой ножки пучка Гиса.

При ЭхоКГ (табл. 1) выявлено расширение полостей обоих предсердий, уменьшение полости ЛЖ, умеренное снижение глобальной сократимости ЛЖ, концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ, нарушение диастолической функции по рестриктивному типу с повышением давления наполнения 3-й степени. Выраженная «зернистость» миокарда (рис. 2). На основании совокупности таких признаков, как утолщение миокарда при отсутствии анамнеза артериальной гипертензии, рестриктивный тип нарушения диастолической функции, умеренное снижение глобальной сократимости сердца с незначительным уменьшением полости ЛЖ, «зернистости» миокарда, а также снижение вольтажа от стандартных отведений по данным электрокардиографии, была вынесена гипотеза о наличии АК.

Для подтверждения гипотезы выполнена спекл-трекинг ЭхоКГ (Speckle Tracking Imaging) с целью оценки деформации миокарда. Выявлено выраженное снижение деформации миокарда базальных и средних сегментов ЛЖ с отно-

**Таблица 1. Данные ЭхоКГ-исследования П.**

Показатель	Значение
ЛП	5,0 см, объем 98 мл
ПП	25 см <sup>2</sup>
КДР ЛЖ	4,6 см
КСР ЛЖ	3,7 см
ФВ ЛЖ	40–42%
МЖП	3,0–3,2 см (базальные сегменты), до 2,5 см (средние сегменты)
ЗСЛЖ	2,0–2,2 см
Диастолическая функция	Диастолическая дисфункция 3-й степени (E 73 см/с, E/A МК 2,6, Em I=5, Ems=3)

Примечание. ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер ЛЖ, КСР ЛЖ – конечно-систолический размер ЛЖ, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка ЛЖ.

сительно сохраненной деформацией миокарда в области верхушки (рис. 3) – характерная картина для амилоидоза сердца (индекс GLS aver=-6,5%, N<-20%).

Согласно современным рекомендациям по диагностике АК «золотым стандартом» является проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца с контрастированием гадолинием, особенно при изолированном поражении сердца [7]. Однако у данного пациента имелись абсолютные противопоказания – ранее ему был выполнен внутрикостный остеосинтез костей предплечья металлическим стержнем, вследствие чего проведение исследования не представлялось возможным.

Следующей целью после подтверждения диагноза амилоидоза является его типирование. От этого зависит дальнейшее назначение специфической терапии, схемы которой кардинально различаются у AL- (химиотерапия) и TTR-амилоидоза (селективный стабилизатор транстиретины). Одним из важных исследований, позволяющих типировать амилоидоз, является скинтиграфия миокарда с <sup>99m</sup>Tc – пирофосфатом технеция. В рамках исследования оценивается накопление радиоизотопов (РФИ) в миокарде относительно костной ткани, на основании чего оценивается степень накопления РФИ: 2 и 3-я степени (grade 2, grade 3) с высокой вероятностью указывают на TTR-амилоидоз [8].

По результатам исследования данного пациента: на скинтиграммах, выполненных в 3 стандартных проекциях, костные структуры не визуализируются. Определяется интенсивное тотальное накопление РФИ в миокарде ЛЖ и правого желудочка. Соотношение накопления РФИ в миокарде относительно накопления в контрлатеральной зоне 2,5 (соотношение больше, чем 1,5, характерно для ATTR-амилоидоза); рис. 4. При оценке скинтиграмм в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) визуализируется интенсивное накопление РФИ во всем миокарде ЛЖ, в том числе в проекции папиллярных мышц (признак гипертрофии ЛЖ), grade 3 (рис. 5).

С целью исключения AL-амилоидоза исследована сыворотка и моча пациента на наличие легких цепей иммуноглобулинов. Результат был отрицательный.

С целью морфологического уточнения диагноза проведена биопсия двенадцатиперстной кишки, которая подтвердила наличие депозитов амилоида. Согласно консенсусному алгоритму неинвазивной диагностики амилоидоза сердца [9] у пациентов с характерными признаками амилоидоза по данным ЭхоКГ/МРТ, Grade 2/3 по данным ОЭКТ и без клональных аномалий диагноз ATTR-амилоидоза может считаться установленным без проведения эндомиокардиальной биопсии миокарда.

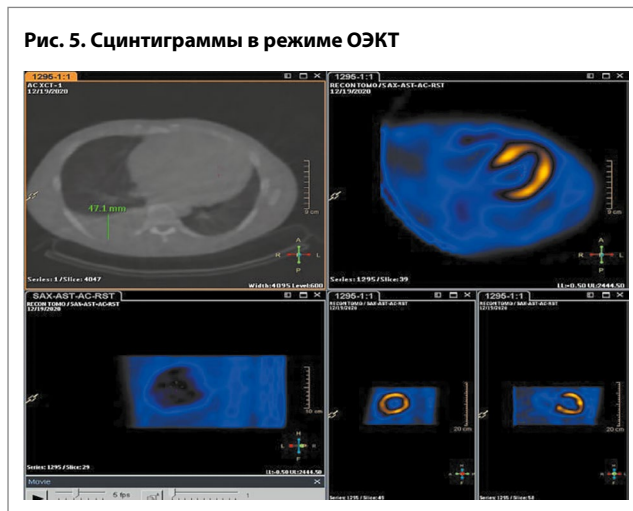
Таким образом, был сформулирован диагноз: транстиретиновая АК. Нарушения ритма и проводимости сердца: пароксизмальная форма фибрилляции-трепетания



Рис. 4. Планарная сцинтиграмма П.



Рис. 5. Сцинтиграммы в режиме ОЭКТ



предсердий, частая желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия, блокада левой ножки пучка Гиса, атрио-вентрикулярная блокада 1-й степени. ХСН IIБ стадии, III функционального класса.

Несмотря на отсутствие отягощенного семейного анамнеза пациенту проведено молекулярно-генетическое исследование методом прямого секвенирования всей кодирующей последовательности и областей экзон-интронных соединений гена *TTR*. В результате анализа выявлен один вероятно-патогенный вариант нуклеотидной последовательности chr18:29175148 \_A/T (GRCh37 - hg19) [NM\_000371.4:c.266A>T; NP\_000362.1:p.Tyr89Phe(p.Y89F, устаревшее название p.Y69F)] в гетерозиготном состоянии.

Учитывая наличие у пациента подтвержденного варианта *TTR*-амилоидоза, ему назначен тафамидис в дозе 61 мг по жизненным показаниям для замедления дальнейшего прогрессирования заболевания. Было рекомендовано дальнейшее диспансерное наблюдение и проведение генетического исследования членов семьи для выявления или исключения у них данного варианта в гене транстиретина.

## Заключение

Данный клинический пример демонстрирует трудности диагностики АК, длительный период между появлением первых симптомов заболевания до постановки диагноза, поскольку заболевание может протекать под масками различных патологий. Выявление амилоидоза на ранней стадии позволяет как можно раньше начать специфическую терапию, что дает возможность существенно замедлить процесс отложения депозитов амилоида в органах-мишенях и улучшает прогноз пациентов [1].

В представленном клиническом случае с момента клинической манифестации заболевания до верификации диагноза прошло 2 года, что демонстрирует быстроту течения и прогрессирования АК. Осведомленность и настойчивость врачей первичного звена относительно амилоидоза сердца, направление в экспертные и многопрофильные центры [2] – важные критерии своевременной диагностики.

Молекулярно-генетическое исследование является важным этапом типирования амилоидоза сердца. В представленном клиническом случае у пациента с подтвержденным системным амилоидозом с поражением сердца выявлен вероятно-патогенный вариант (по классификации ACMG2015) p.Y89F в гене *TTR*. Данный вариант не зарегистрирован в выборке регистра пациентов с наслед-

ственными формами амилоидоза (информация доступна на сайте <http://www.amyloidosismutations.com/attr.html>). По данным литературных источников отсутствует описание пациентов с амилоидозом с этим вариантом на территории Российской Федерации. Однако имеются данные о двух подтвержденных случаях выявления варианта p.Y89F в гене *TTR* у больных амилоидозом на территории Соединенных Штатов Америки и Великобритании [10, 11], и это подтверждает каузальность данного варианта.

При выявлении наследственных форм амилоидоза следует проводить молекулярно-генетическое исследование не только у пациента (с целью подтверждения диагноза *ATTR*), но и, при выявлении причинного варианта у пробаанда, – у всех членов его семьи для разработки дальнейшего диспансерного наблюдения для родственников с подтвержденным вариантом.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации и фотографий.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## Литература/References

- Насонова С.Н., Жиров И.В., Магомедов М.М., и др. Опыт применения тафамидиса у пациентки с транстиретиновым амилоидозом. *Кардиология*. 2020;60(3):155-60 [Nasonova SN, Zhirov IV, Magomedov MM, et al. Experience with tafamidis in a patient with transthyretin amyloidosis. *Kardiologiya*. 2020;60(3):155-60 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2020.3.n824

2. Oerlemans MIFJ, Rutten KHG, Minnema MC, et al. Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis. *Neth Heart J.* 2019;27:525-36. DOI:10.1007/s12471-019-1299-1
3. de Marneffe N, Dulgheru R, Ancion A, et al. Cardiac amyloidosis: a review of the literature. *Acta Cardiol.* 2022;77(8):683-92. DOI:10.1080/00015385.2021.1992990
4. Martinez-Naharro A, Hawkins PN, Fontana M. Cardiac amyloidosis. *Clin Med (Lond).* 2018;18(Suppl. 2):s30-5. DOI:10.7861/clinmedicine.18-2-s30
5. Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2012;126(10):1286-300. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.078915
6. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Моисеева О.М., и др. Практические рекомендации по диагностике транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП или транстиретинового амилоидоза сердца). *Терапевтический архив.* 2022;94(4):584-95 [Tereshchenko SN, Zhirov IV, Moiseeva OM, et al. Practical guidelines for the diagnosis and treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM or transthyretin cardiac amyloidosis). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;94(4):584-95 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.04.201465
7. Giancaterino S, Urey MA, Darden D, Hsu JC. Management of Arrhythmias in Cardiac Amyloidosis. *JACC: Clinical Electrophysiology.* 2020;6(4):351-61. DOI:10.1016/j.jacep.2020.01.004
8. Лысенко (Козловская) Л.В., Рамеев В.В., Моисеев С.В., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению системного амилоидоза. *Клиническая фармакология и терапия.* 2020;29(1):13-24 [Lysenko (Kozlovskaya) LV, Rameev VV, Moiseev S, et al. Clinical guidelines for diagnosis and treatment of systemic amyloidosis. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clin Pharmacol Therapy.* 2020;29(1):13-24 (in Russian)]. DOI:10.32756/0869-5490-2020-1-13-24
9. 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. Erratum in: *J Nucl Cardiol.* 2021;28(4):1761-62. PMID: 31468376.
10. Gillmore JD, Damy T, Fontana M, et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. *Eur Heart J.* 2018;39(30):2799-806. DOI:10.1093/eurheartj/ehx589
11. Fontana M, Martinez-Naharro A, Chacko L, et al. Reduction in CMR Derived Extracellular Volume With Patisiran Indicates Cardiac Amyloid Regression. *JACC: Cardiovascular Imaging.* 2021;14(1):189-99. DOI:10.1016/j.jcmg.2020.07.043

**Статья поступила в редакцию / The article received: 01.03.2023**

**Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.03.2023**



OMNIDOCTOR.RU