

DOI: 10.51793/OS.2021.24.12.013

Новые лекарственные средства и подходы к лечению / New drugs and treatment approaches

## Новая эра в лечении амилоидоза сердца: обзор конгресса кардиологов

И. Е. Стрелкова, ORCID: 0000-0001-8318-4877, mysyss@gmail.com

Журнал «Лечащий Врач»; 123056, Россия, Москва, а/я 82

*Резюме.* Амилоидоз – это группа заболеваний, характеризующихся накоплением в интерстиции различных органов и тканей белка специфической фибриллярной структуры. Понятие «амилоидоз» объединяет более 30 различных по своей патофизиологии состояний, в основе каждого из которых лежит нарушение синтеза 30 различных белков-предшественников. Однако 95% амилоидных кардиомиопатий связаны всего с двумя белками: белком, образованным из легких цепей иммуноглобулинов, и белком транстиретина. Определение белка-предшественника является краеугольным камнем ведения пациента с амилоидной кардиомиопатией. Транстиретин – это белок-переносчик тироксина, ретинола и других веществ, выполняющий жизненно важные функции. По наследственным или возрастным причинам происходит нарушение синтеза транстиретина в печени, и образующиеся мономеры, попадая в кровь, образуют токсичные промежуточные продукты и амилоидные фибриллы. Амилоидоз сердца (или амилоидная кардиомиопатия) до недавнего времени считался редким заболеванием. В недалеком прошлом возможности терапии амилоидоза сердца ограничивались назначением диуретиков, антагонистов минералокортикоидных рецепторов и антикоагулянтов, так как другие средства не переносятся пациентами или переносятся в минимальных дозах. С появлением в России первого средства специфического лечения транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии резко возросла необходимость в повышении настороженности в отношении транстиретинового амилоидоза среди врачей-терапевтов и кардиологов и во внедрении современных алгоритмов диагностики данного заболевания. Своевременное выявление транстиретинового амилоидоза и грамотная дифференциальная диагностика от других видов амилоидной кардиомиопатии могут сыграть решающую роль в прогнозе заболевания. Препарат тафамидис доказанно снижает частоту госпитализаций и летальность у пациентов с транстиретинowym амилоидозом.

*Ключевые слова:* кардиология, сердечно-сосудистые заболевания, амилоидоз, амилоидная кардиомиопатия, транстиретин, тафамидис.

*Для цитирования:* Стрелкова И. Е. Новая эра в лечении амилоидоза сердца: обзор конгресса кардиологов // *Лечащий Врач.* 2021; 12 (24): 90-94. DOI: 10.51793/OS.2021.24.12.013

## A new era in treatment of cardiac amyloidosis: an overview of the Congress of cardiology

Irina E. Strelkova, ORCID: 0000-0001-8318-4877, mysyss@gmail.com

The Lechaschi Vrach Journal; a/z 82, Moscow, 123056, Russia

*Abstract.* Amyloidosis is a group of diseases characterized by accumulation of a protein of a specific fibrillar structure in the interstitium of various organs and tissues. The concept of amyloidosis unites more than 30 different pathophysiological conditions, each of which is based on abnormal synthesis of 30 different precursor proteins. However, 95% of amyloid cardiomyopathies are associated with just two proteins: a protein derived from light chains of immunoglobulins and a protein called transthyretin. Determination of the precursor protein is a cornerstone of management of patients with amyloid cardiomyopathy. Transthyretin is a carrier protein of thyroxine, retinol and other substances, that performs vital functions. For hereditary or age-related reasons, TTR misfolding occurs in the liver. The resulting monomers, entering blood, form toxic intermediate products and amyloid fibrils. Cardiac amyloidosis (or amyloid cardiomyopathy) used to be considered a rare disease. In the recent past, possibilities of therapy for cardiac amyloidosis were limited by prescription of diuretics, mineralocorticoid receptor antagonists and anticoagulants, since other drugs are not tolerated well by patients or are tolerated in minimal doses. Advent of the first drug specific for treatment of transthyretin amyloid cardiomyopathy in Russia increased a need of awareness of ATTR-CM among general practitioners and cardiologists, and introduction of modern diagnostic algorithms for this disease. Timely detection and competent differential diagnosis of ATTR-CM from other types of amyloid cardiomyopathy can play a decisive role in the prognosis of this disease. Tafamidis is a treatment that was shown to reduce mortality and CV-related hospitalization in ATTR-CM patients.

*Keywords:* cardiology, cardiovascular diseases, amyloidosis, amyloid cardiomyopathy, transthyretin, tafamidis.

*For citation:* Strelkova I. E. A new era in the treatment of cardiac amyloidosis: an overview of the Congress of cardiology // *Lechaschi Vrach.* 2021; 12 (24): 90-94. DOI: 10.51793/OS.2021.24.12.013

С 21 по 23 октября в Санкт-Петербурге прошел Российский национальный конгресс кардиологов, организованный Российским кардиологическим обществом. Крупнейшее ежегодное мероприятие объединило в онлайн- и офлайн-формате более 7 тысяч кардиологов, терапевтов, флебологов, сердечно-сосудистых хирургов, неврологов и специалистов многих других специальностей. Симпозиумы, лекции, пленарные заседания и дискуссионные клубы Конгресса были посвящены наиболее актуальным вопросам современной кардиологии: внедрению новых технологий, работе над типичными ошибками, улучшению организации медицинской помощи, ведению коморбидных пациентов и, конечно, разбору сложных нозологий. Отдельный сателлитный симпозиум «Новая эра в лечении амилоидоза сердца», организованный при поддержке компании Pfizer, был посвящен этому редкому и сложному в диагностике состоянию. Ведущие эксперты рассказали о том, как заподозрить транстиретиновый амилоидоз, на какие диагностические алгоритмы можно опираться и какую терапию можно считать оптимальной.

В своем вступительном слове председатель симпозиума Альберт Сарварович Галявич, д.м.н., главный кардиолог Поволжского федерального округа, вице-президент Российского кардиологического общества, член-корреспондент Академии наук Республики Татарстан, отметил, что Конгресс проходит уже в 28-й раз, но тема амилоидоза впервые обсуждается настолько обстоятельно и подробно, что можно без сомнения считать важной вехой.

Первый спикер Игорь Витальевич Жиров, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, профессор кафедры кардиологии РМАНПО, начал свой доклад «Красные флаги транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии» с экскурса в этиологию и патогенез заболевания.

Амилоидоз — это группа заболеваний, характеризующихся накоплением в интерстиции различных органов и тканей белка специфической фибриллярной структуры. Понятие «амилоидоз» объединяет более 30 различных по своей патофизиологии состояний, в основе каждого из которых лежит нарушение синтеза 30 различных белков-предшественников. Однако 95% амилоидных кардиомиопатий связаны всего с двумя белками: белком, образованным из легких цепей иммуноглобулинов (AL-амилоидоз), и белком-транстиретином (ATTR-амилоидоз) [1-3]. Определение белка-предшественника является краеугольным камнем ведения пациента с амилоидной кардиомиопатией.

Транстиретин (ТТР) — это белок-переносчик тироксина, ретинола и других веществ, выполняющий жизненно важные функции. По наследственным или возрастным причинам происходит нарушение синтеза ТТР в печени, и образующиеся мономеры, попадая в кровь, образуют токсичные промежуточные продукты и амилоидные фибриллы [4].

Транстиретиновый амилоидоз (ATTR-КМП) разделяют на наследственный/вариантный (hATTR) и дикий/сенильный тип (ATTRwt). Спикер подчеркнул, что, вопреки устоявшемуся мнению, ATTR-амилоидоз, и особенно его дикий тип, не является редким заболеванием и, по мнению экспертов, 17% всех случаев сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса связаны именно с ATTR-КМП. На аутопсиях ATTR-амилоид обнаруживается в 25% случаев у пациентов старше 80 лет и в 37% случаев у пациентов старше 95 лет [5-7]. Россия не является эндемичной зоной для наследственной формы ATTR-амилоидоза, поэтому с большей вероятностью врачам предстоит встретиться именно с диким типом.

К отложению транстиретинового амилоида при наследственном типе наиболее тропны ткани сердца и периферическая нервная система, тогда как при диком типе основным органом-мишенью является миокард, поражение которого и определяет прогноз заболевания. Своевременно возникшее подозрение на амилоидоз сердца и грамотная дифференциальная диагностика типа амилоида, вызвавшего заболевание, самым решающим образом влияют на продолжительность жизни пациента.

«Красные флаги» ATTR-амилоидоза — это клинические, визуализируемые и лабораторные признаки, которые помогают врачу заподозрить амилоидоз сердца. К ним относятся [2, 5, 6, 8-10]:

- необъяснимая сердечная недостаточность, которая не отвечает на классическую терапию, включая ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы и блокаторы рецепторов ангиотензина;

- в случае вариантного типа: сенсомоторная полинейропатия, развивающаяся по типу «от дистального к проксимальному», и тяжелая автономная нейропатия (ортостатическая гипотензия, сексуальная дисфункция), которая по степени инвалидизации часто наминает диабетическую, но прогрессирует быстрее;

- в случае дикого типа: наличие двустороннего синдрома запястного канала (50% случаев), симптомный стеноз позвоночного канала (30%) и спонтанный разрыв сухожилия двуглавой мышцы плеча (33%), который является самым характерным признаком и развивается, как правило, за 5-10 лет до дебюта симптомов кардиомиопатии;

- изменения на ЭКГ, отражающие утолщение левого желудочка в связи с накоплением в интерстиции низкоэластичного амилоида: низкая амплитуда, псевдоинфарктный паттерн в передних и нижних отведениях, слабая прогрессия зубца R;

- ЭхоКГ-признаки: утолщение стенок левого желудочка (ЛЖ) более 1,2 см, бивентрикулярное утолщение стенок ЛЖ и створок клапанов сердца, феномен «пареза базальных отделов», выпот в перикарде при наличии выраженного утолщения стенок ЛЖ;

- МРТ-признаки: накопление контрастного препарата, аортальный стеноз, феномен «обнуления миокарда», который предшествует или связан с пулом крови;

- лабораторные признаки: слабовыраженное повышение уровня сердечного тропонина (Т или I), значительное (в 10 и более раз) повышение натрийуретических пептидов (NT-proBNP).

Лабораторные гематологические исследования — определение концентрации свободных легких цепей и иммунофиксация сыворотки крови и мочи — могут помочь не только заподозрить амилоидоз, но провести дифференциальную диагностику AL- и ATTR-амилоидоза [5, 6].

Продолжила выступление профессора Жирова и подробнее рассказала о диагностике ATTR-амилоидоза в своем докладе «Диагностический алгоритм при ATTR-амилоидозе. Дайджест международных руководств и рекомендаций» Татьяна Владимировна Адашева, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии МГМСУ им. А. И. Евдокимова, член президиума РНМОТ.

По словам спикера, еще несколько лет назад постановка диагноза амилоидоза сердца носила исключительно академический интерес и не представляла особой значимости для пациента, так как специфических средств его лечения не существовало. Сегодня же, с появлением эффективных средств терапии, своевременность постановки диагноза имеет огромное значение. Согласно профилю выживаемости,

амилоидную кардиомиопатию можно назвать злокачественным заболеванием, так как продолжительность жизни таких пациентов гораздо меньше, чем при гипертрофических, дилатационных и воспалительных поражениях миокарда.

На данный момент ситуация с диагностикой выглядит достаточно печально: четверть пациентов получают диагноз амилоидоза только через 6-12 месяцев после первого обращения к врачу, трети пациентов требуется более 5 визитов и чуть менее чем в половине случаев первый полученный диагноз оказывается неверным [11].

Уже многие страны Европы, Азии, Америки имеют свои консенсусы, алгоритмы диагностики амилоидоза, которые дают возможность найти баланс между разными методами. Профессор Адашева подчеркнула, что правильно пройденный алгоритм диагностики при определенных обязательных условиях снимает необходимость в проведении эндомикардиальной биопсии и гистологическом подтверждении диагноза.

Первым этапом диагностического процесса является, безусловно, клиническое подозрение, о котором подробно рассказал профессор Жиров. На следующем этапе необходимо отличить транстиретиновый амилоидоз от AL-амилоидоза на основании наличия моноклональной секреции с помощью оценки соотношения легких цепей и иммунофиксации сыворотки крови и мочи. Положительный результат с большой вероятностью свидетельствует об AL-амилоидозе, так как случаи сочетания двух типов амилоидоза очень редки. В случае отрицательного результата греческий алгоритм рекомендует проведение радиоизотопного исследования для подтверждения транстиретинового амилоидоза [12].

Спикер обратила внимание, что летом 2021 г., с выходом нового консенсусного документа Европейского общества кардиологов, достаточно сильно изменились представления о роли радиоизотопного исследования миокарда, которое теперь глобально ложится в основу диагноза АТТТ-КМП [13].

Транстиретин способен накапливать определенную радиометку (пирофосфат), что позволяет с большой долей уверенности установить транстиретиновую природу кардиомиопатии. Новые рекомендации предписывают проводить радиоизотопное исследование в два этапа: на первом — устанавливается факт диффузного поглощения пирофосфата миокардом, на втором — определяется степень накопления препарата миокардом относительно накопления его в ребрах [14]. Степень накопления 1 требует или последующего повторного радиоизотопного исследования, или проведения эндомикардиальной биопсии. Степень накопления 2-3, выявленная в результате грамотно проведенной скинтиграфии в сочетании с однофотонной эмиссионной КТ, позволяет с уверенностью поставить диагноз АТТТ-КМП без проведения гистологического исследования. После установления диагноза можно приступать к лечению препаратом тафамидис ЛП-007319 [15], который показан пациентам как с диким, так и вариантным типом АТТТ-КМП [16]. После установления диагноза и начала терапии также рекомендуется проведение генетического исследования для определения типа (дикого или наследуемого) транстиретинового амилоидоза для дальнейшего генетического консультирования членов семей пациентов с наследуемой формой АТТТ-КМП.

В заключение своего доклада профессор Адашева отметила, что скинтиграфия как простой в исполнении, доступный и недорогой метод позволяет существенно упростить процесс диагностики. Но все же решающую роль в улучшении прогноза заболевания на индивидуальном уровне играет изначальная настороженность врача в отношении амилоидоза, особенно в случаях хронической сердечной недостаточности

с сохраненной фракцией выброса, и своевременная инициация диагностического алгоритма.

Денис Анатольевич Андреев, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, директор Клиники кардиологии, ФГБУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» МЗ РФ, начиная свое выступление «Важность ранней диагностики для своевременного лечения пациентов с АТТТ-КМП», также подчеркнул, что необходимость активного привлечения внимания к теме амилоидоза и его своевременной диагностике резко возросла с появлением методов терапии, способных радикально изменить судьбу пациентов.

В недалеком прошлом возможности терапии амилоидоза сердца ограничивались назначением диуретиков, антагонистов минералокортикоидных рецепторов и антикоагулянтов, так как другие средства не переносятся пациентами или переносятся в минимальных дозах. Появившийся с тех пор препарат тафамидис ЛП-007319 действительно снижает смертность и частоту госпитализаций в связи с осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с транстиретиновой амилоидной кардиомиопатией [17].

Внедрение скинтиграфии с применением остеотропных агентов (костных трейсеров) в диагностический алгоритм позволяет поставить диагноз на ранних этапах, еще до появления клинической симптоматики, МРТ-, ЭКГ- и лабораторных признаков заболевания [18]. Однако не стоит думать, что диагностический процесс можно свести к одному радиоизотопному исследованию. Диагностический алгоритм должен быть выполнен в полном объеме, потому что результаты только скинтиграфии не могут свидетельствовать о типе амилоидоза. 5-10% положительных результатов скинтиграфии (накопление 2-3 степени) обусловлены AL-амилоидозом [19], и неправильный диагноз может быть фатальным для пациента. В случае отрицательных результатов скинтиграфии профессор Андреев рекомендует врачам опираться на свое клиническое впечатление. Если другие признаки подсказывают существование амилоидоза, пациента стоит отправить в специализированный центр.

2021 г. принес в практику врача такое понятие, как «скрининг» на амилоидоз сердца. Базовым исследованием является эхокардиография (ЭхоКГ). Выявленное на ЭхоКГ увеличение толщины стенок ЛЖ более 12 мм в сочетании с любым другим «красным флагом» (достаточно и возраста пациента более 65 лет) дает повод заподозрить амилоидоз и назначить соответствующие исследования [13]. Особое внимание, по личному опыту спикера, стоит обращать на пациентов с гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) более 15 мм и без гипертрофии ЛЖ при наличии фенотипа рестриктивной кардиомиопатии или снижении фракции выброса ЛЖ при нормальных размерах ЛЖ.

Профессор Андреев акцентировал внимание слушателей на том, что диагностика не может быть направлена только на выявление АТТТ-амилоидоза и клинический фенотип болезни не может быть основанием для типирования амилоидоза. От того, имеется у пациента AL- или АТТТ-амилоидоз, принципиально зависит тактика его ведения — «гематологическая» (химиотерапия) или «кардиологическая» (тафамидис ЛП-007319).

Тему организации помощи пациентам с подозрением на амилоидоз продолжил в своем докладе «Практические аспекты организации диагностики и лечения амилоидоза сердца в регионе» председатель симпозиума Альберт Сарварович Галявич.

Амилоидоз — заболевание многоликое и далеко не очевидное, поэтому пациенты чаще всего поступают в региональные стационары с диагнозом хронической сердечной недо-

статочности (ХСН), ишемической болезни сердца, постмиокардитического кардиосклероза, гипертонической болезни, гипертрофической или дилатационной кардиомиопатии. Эти диагнозы, к сожалению, редко пересматриваются, и пациенты живут с ними годами, в то время как настоящее заболевание прогрессирует и декомпенсируется. Обязательным условием, позволяющим установить правильный диагноз, является, конечно, наличие подготовленных специалистов и методов диагностики, включая ЭхоКГ, сцинтиграфию, МРТ и биопсию тканей.

Согласительный документ рабочей группы ESC, появившийся летом текущего года [13], дает понятный алгоритм постановки или исключения диагноза AL- или ATTR-амилоидоза на основании сцинтиграфии и гематологических исследований – определения моноклонального белка с помощью иммунофиксации белков сыворотки и мочи и оценки уровня свободных легких цепей иммуноглобулинов в сыворотке крови.

- Сцинтиграфия – степень 0, гематологический тест –: AL/ATTR-амилоидоз маловероятен, требуется МРТ сердца и, возможно, биопсия.
- Сцинтиграфия – степень 1, гематологический тест –: требуется гистологическое подтверждение.
- Сцинтиграфия – степень 2-3, гематологический тест –: ATTR-амилоидоз. Требуется TTR генетический тест для определения наследственного или дикого типа.
- Сцинтиграфия – степень 0, гематологический тест +: возможен AL-амилоидоз. Требуется подтверждение с помощью МРТ и в случае его положительного результата – гистология.
- Сцинтиграфия – степень 1-3, гематологический тест +: требуется гистологическое исследование.

Применение нового руководства в наших реалиях и проведение необходимых исследований пациентам, не отвечающим на терапию ХСН, не только возможно, но и необходимо. Следование такому полноценному алгоритму диагностики может кардинально изменить прогноз и продолжительность жизни больных, так как сегодня появился препарат Виндамэкс® (тафамидис 61 мг ЛП-007319), который может существенно помочь пациентам с транстиретиновым амилоидозом [17].

«Возможности для своевременной диагностики в регионах есть, надо просто умело ими воспользоваться, – отметил профессор Галявич. – Большую проблему, однако, представляет низкая осведомленность врачей-терапевтов и кардиологов об амилоидозе сердца».

О лечении ATTR-амилоидоза подробно рассказала Ольга Михайловна Моисеева, д.м.н., профессор, директор Института сердца и сосудов, руководитель и главный научный сотрудник отдела некоронарогенных заболеваний сердца НИИЦ им. В. А. Алмазова в своем докладе «Транстиретиновый амилоидоз: от поддерживающей к болезнь-модифицирующей терапии».

Лечение ATTR-амилоидоза, как и большинства орфанных заболеваний, складывается из двух блоков – поддерживающей и специфической терапии. Поддерживающее лечение призвано предотвратить дальнейшее прогрессирование и минимизировать проявления сердечно-сосудистых осложнений: ХСН, нарушений ритма и проводимости. В его рамках также требуется назначение антикоагулянтов.

ХСН у больных амилоидозом имеет свои особенности [20]. Как правило, у пациентов отмечается системная гипотензия и автономная дисфункция, поэтому стандартная терапия ХСН в этих случаях малоприменима и обычно приходится использовать малые дозы препаратов. Пациентам с ХСН и амилоидозом можно с осторожностью назначать бета-адре-

ноблокаторы, ингибиторы АПФ/сартанов, петлевые диуретики. Обязательно назначение антагонистов альдостерона. Важно помнить, что верапамил имеет свойство связываться с амилоидными фибриллами, поэтому при амилоидозе сердца противопоказан. Дигоксин также имеет такое свойство, поэтому при необходимости его назначения следует регулярно проводить мониторинг его концентрации.

Возможности антиаритмической терапии при ATTR-амилоидозе крайне ограничены, и единственным препаратом, который можно использовать для профилактики желудочковых нарушений ритма и пароксизма и фибрилляции предсердий, является амиодарон [20].

Механическая дисфункция предсердий при амилоидозе приводит к высокому риску тромбообразования даже при сохранении синусового ритма, поэтому антикоагулянтную терапию рекомендуется начинать максимально рано и независимо от оценки риска по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc. Однако необходимо взвешивать эффективность и безопасность антикоагулянтной терапии в связи с существованием амилоидной васкулопатии или дефицита X-фактора [20].

Тафамидис ЛП-007319 – первый и единственный препарат в России, одобренный к применению у взрослых пациентов с ATTR-КМП для специфического лечения транстиретинового амилоидоза, обусловленного транстиретином дикого типа или наследственной формой заболевания, который снижает смертность от всех причин и частоту госпитализаций в связи с осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Виндамэкс® (тафамидис ЛП-007319) относится к группе стабилизаторов тетрамерной структуры транстиретина. Он связывается с участками присоединения тироксина, препятствует диссоциации ТТР и, следовательно, сдерживает процесс амилоидогенеза [6, 16, 17].

В 2017 г. были опубликованы результаты многоцентрового клинического исследования по применению двух доз тафамидиса (20 мг и 80 мг) у больных ATTR-КМП [21]. Анализ результатов показал, что через 18 месяцев от начала терапии тафамидисом отмечалось снижение смертности больных с ATTR-КМП на 30% и снижение частоты госпитализаций на 32%. Примечательно, что эффективность тафамидиса не зависела и от типа, наследственного или дикого, амилоидной кардиомиопатии [17, 21].

Длительный прием тафамидиса в рамках исследования положительно повлиял на качество жизни пациентов и показатели их физической активности. Изменение дистанции в тесте 6-минутной ходьбы и количества баллов по Канзасскому опроснику для больных кардиомиопатией не различалось у пациентов с диким и вариантным типами ATTR-КМП. Показатели снижения уровня нутрийуретического пептида к 30-му месяцу наблюдения у пациентов с различным генотипом также принципиально не отличались [17, 22, 23].

Проведение ковариантного анализа [22] выявило преимущества дозы тафамидиса в 80 мг в отношении большей стабилизации ТТР и снижения уровня натрийуретического пептида. При анализе отдаленных результатов – через 51 месяц после начала приема препарата – эти преимущества стали еще более очевидны.

Чуть позже была предложена иная форма тафамидиса в варианте свободной кислоты, содержащей дозу 61 мг. Было показано, что препарат в дозе 80 мг стабилизирует транстиретин в такой же степени, как и свободная кислота тафамидиса в дозе 61 мг. Именно второй вариант препарата был введен на российский рынок.

«Очень важно вовремя поставить диагноз транстиретинового амилоидоза и назначить препарат, который предупреждает образование и отложение амилоида в миокарде, тем самым сдерживая прогрессирование сердечной недостаточности», — заключила профессор Моисеева.

Амилоидоз встречается гораздо чаще, чем диагностируется. Сегодня на вооружении отечественных клиницистов имеется эффективный алгоритм диагностики этого заболевания и эффективное средство лечения, которые можно и нужно использовать.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

#### Литература/References

- Donnelly J. P., Mazon Hanna. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2017; 84 (12 suppl 3): 12-26. DOI: 10.3949/ccjm.84.s3.02.
- Siddiqi O. K., Ruberg F. L. Cardiac amyloidosis: An update on pathophysiology, diagnosis, and treatment // *Trends Cardiovasc Med*. 2018; 28 (1): 10-21. DOI: 10.1016/j.tcm.2017.07.004.
- Kholová I., Niessen H. W. Amyloid in the cardiovascular system: a review // *J Clin Pathol*. 2005; 58 (2): 125-33. DOI: 10.1136/jcp.2004.017293. PMID: 15677530; PMCID: PMC1770576.
- Hou X., Aguilar M.-I., Small D. H. Transthyretin and familial amyloidotic polyneuropathy // *The FEBS Journal*. 2007; 274: 1637-1650. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2007.05712.x>.
- Ruberg F. L., Grogan M., Hanna M., Kelly J. W., Maurer M. S. Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review // *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73 (22): 2872-2891. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.04.003. PMID: 31171094; PMCID: PMC6724183.
- Maurer M. S., Elliott P., Comenzo R., Semigran M., Rapezzi C. Addressing Common Questions Encountered in the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis // *Circulation*. 2017; 135 (14): 1357-1377. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024438. PMID: 28373528; PMCID: PMC5392416.
- González-López E., López-Sainz Á., García-Pavía P. Diagnosis and Treatment of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. Progress and Hope // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017; 70 (11): 991-1004. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.rec.2017.05.036. Epub 2017 Sep 1. PMID: 28870641.
- Witteles R. M., Bokhari S., Damy T., Elliott P. M., Falk R. H., Fine N. M., Gospodinova M., Obici L., Rapezzi C., García-Pavía P. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice // *JACC Heart Fail*. 2019; 7 (8): 709-716. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.04.010. Epub 2019 Jul 10. PMID: 31302046.
- Geller H. I., Singh A., Alexander K. M., Mirto T. M., Falk R. H. Association Between Ruptured Distal Biceps Tendon and Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis // *JAMA*. 2017; 318 (10): 962-963. DOI: 10.1001/jama.2017.9236. PMID: 28898370; PMCID: PMC5818850.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению системного амилоидоза 2020, <https://clinpharm-journal.ru/articles/2020-1/klinicheskie-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-sistemnogo-amiloidoza/>. [Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of systemic amyloidosis 2020, <https://clinpharm-journal.ru/articles/2020-1/klinicheskie-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-sistemnogo-amiloidoza/>]
- Lousada I., Comenzo R. L., Landau H., Guthrie S., Merlini G. Light Chain Amyloidosis: Patient Experience Survey from the Amyloidosis Research Consortium // *Adv Ther*. 2015; 32 (10): 920-928. DOI: 10.1007/s12325-015-0250-0. Epub 2015 Oct 23. PMID: 26498944; PMCID: PMC4635176.
- Bistola V., Parissis J., Foukarakis E., Valsamaki P. N., Anastasakis A., Koutsis G., Efthimiadis G., Kastritis E. Practical recommendations for the diagnosis and management of transthyretin cardiac amyloidosis // *Heart Fail Rev*. 2021; 26 (4): 861-879. DOI: 10.1007/s10741-020-10062-w. Epub 2021 Jan 15. PMID: 33452596.
- García-Pavía P., Rapezzi C., Adler Y., Arad M., Baso C., Brucato A., Burazor I., Caforio A. L. P., Damy T., Eriksson U., Fontan M., Gillmore J. D., Gonzalez-Lopez E., Grogan M., Heymans S., Imazio M., Kindermann I., Kristen A., Maurer M. S., ... Linhart A. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // *European Heart Journal*. 2021; 42 (16): 1554-1568. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab072>.
- Dorbala S., Ando Y., Bokhari S., Dispenzieri A., Falk R. H., Ferrari V. A., Fontana M., Gheysens O., Gillmore J. D., Glaudemans A. W. J. M., Hanna M. A., Hazenberg B. P. C., Kristen A. V., Kwong R. Y., Maurer M. S., Merlini G., Miller E. J., Moon J. C., Murthy V. L., Quarta C. C., Rapezzi C., Ruberg F. L., Shah S. J., Slart R. H. J. A., Verberne H. J., Bourque J. M. 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): 2065-2123. DOI: 10.1007/s12350-019-01760-6. Erratum in: *J Nucl Cardiol*. 2021; 28 (4): 1761-1762. PMID: 31468376.
- Виндамэкс. Государственный реестр лекарственных средств. <https://zdravmedinform.ru/grls/reg-lp-007319.html>. [Vindamex. State Register of Medicines. <https://zdravmedinform.ru/grls/reg-lp-007319.html>].
- Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата «Виндамэкс». [Instructions for the medical use of the drug Vindamex]
- Maurer M. S. et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy // *N Engl J Med*. 2018 Aug 27; [e-pub]. (<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805689>).
- Maurer M. S., Bokhari S., Damy T., Dorbala S., Drachman B. M., Fontana M., Grogan M., Kristen A. V., Lousada I., Nativi-Nicolau J., Cristina Quarta C., Rapezzi C., Ruberg F. L., Witteles R., Merlini G. Expert Consensus Recommendations for the Suspicion and Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis // *Circ Heart Fail*. 2019; 12 (9): e006075. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006075. Epub 2019 Sep 4. PMID: 31480867; PMCID: PMC6736650.
- Bokhari S., Shahzad R., Castaño A., Maurer M. S. Nuclear imaging modalities for cardiac amyloidosis // *J Nucl Cardiol*. 2014; 21 (1): 175-184. DOI: 10.1007/s12350-013-9803-2. PMID: 24162886; PMCID: PMC4302756.
- Adam R. D., Coriu D., Jercan A., Bădeliță S., Popescu B. A., Damy T., Jurcuș R. Progress and challenges in the treatment of cardiac amyloidosis: a review of the literature // *ESC Heart Fail*. 2021; 8 (4): 2380-2396. DOI: 10.1002/ehf2.13443. Epub 2021 Jun 5. PMID: 34089308; PMCID: PMC8318516.
- Maurer M. S., Elliott P., Merlini G., Shah S. J., Cruz M. W., Flynn A., Gundapaneni B., Hahn C., Riley S., Schwartz J., Sultan M. B., Rapezzi C. ATTR-ACT Study Investigators. Design and Rationale of the Phase 3 ATTR-ACT Clinical Trial (Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial) // *Circ Heart Fail*. 2017; 10 (6): e003815. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003815. PMID: 28611125.
- Damy T., García-Pavía P., Hanna M., Judge D. P., Merlini G., Gundapaneni B., Patterson T. A., Riley S., Schwartz J. H., Sultan M. B., Witteles R. Efficacy and safety of tafamidis doses in the Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial (ATTR-ACT) and long-term extension study // *Eur J Heart Fail*. 2021; 23 (2): 277-285. DOI: 10.1002/ejhf.2027. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33070419; PMCID: PMC8048553.
- Rapezzi C., Elliott P., Damy T., Nativi-Nicolau J., Berk J. L., Velazquez E. J., Boman K., Gundapaneni B., Patterson T. A., Schwartz J. H., Sultan M. B., Maurer M. S. Efficacy of Tafamidis in Patients With Hereditary and Wild-Type Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: Further Analyses From ATTR-ACT // *JACC Heart Fail*. 2021; 9 (2): 115-123. DOI: 10.1016/j.jchf.2020.09.011. Epub 2020 Dec 9. PMID: 33309574.

#### Сведения об авторе:

Стрелкова Ирина Евгеньевна, журнал «Лечащий Врач»; 123056, Россия, Москва, а/я 82; [myssss@gmail.com](mailto:myssss@gmail.com)

#### Information about the author:

Irina E. Strelkova, *The Lechaschi Vrach Journal*; a/z 82, Moscow, 123056, Russia; [myssss@gmail.com](mailto:myssss@gmail.com)