

<https://doi.org/10.29296/25877305-2022-07-17>

Современные критерии диагностики AL-амилоидоза

И.Г. Рехтина, доктор медицинских наук,
Л.П. Менделеева, доктор медицинских наук, профессор
Национальный медицинский исследовательский центр гематологии Минздрава России, Москва
E-mail: rekhtina.i@blood.ru

AL-амилоидоз (AL-A) – крайне гетерогенное по клиническим проявлениям заболевание с отсутствием патогномичных симптомов. Ранняя диагностика и циторедуктивная терапия в большинстве случаев позволяют достигнуть положительного эффекта и остановить прогрессирование органной дисфункции. Приводится литературный обзор научной информации о современных методах диагностики системного AL-A. Обращается внимание на трудности в диагностике, а также на основные клинические признаки, позволяющие заподозрить данное заболевание. Рассматриваются международные критерии, подтверждающие диагноз, и распространенность процесса, а также прогностические системы стадирования. Своевременная диагностика AL-A – важнейшая задача для врачей различных специальностей, которые на первых этапах встречаются с данными пациентами.

Ключевые слова: AL-амилоидоз, диагностика.

Для цитирования: Рехтина И.Г., Менделеева Л.П. Современные критерии диагностики AL-амилоидоза. Врач. 2022; 33 (7): 82–86. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-07-17>

Диагностика системного AL-амилоидоза (AL-A) трудна ввиду отсутствия у данного заболевания патогномичных признаков. Клинические симптомы амилоидоза, как правило, связывают с другими распространенными заболеваниями внутренних органов, лишь неуклонное ухудшение состояния или вовлечение новых органов заставляет усомниться в диагнозе. По нашим данным, медиана от первых признаков заболевания до установления диагноза составляет 25 мес (1–144 мес) [1]. Сходные результаты представлены зарубежными исследователями: только у 26% больных диагноз устанавливается в течение первого года [2]. По данным крупного Европейского исследования (EMN 23), в которое были включены 4480 пациентов с AL-A из 10 европейских стран, IIIa стадия диагностируется у 22% пациентов, IIIb стадия – у 15%. Следует отметить крайне плохой прогноз при AL-A IIIb стадии, при существующих способах лечения медиана общей выживаемости составляет всего 4 мес [3]. В этой связи своевременная диагностика крайне важна и определяет прогноз.

Диагностика AL-A – это комплекс последовательных мероприятий, цель которых – доказать наличие амилоида в тканях, уточнить его вариант, распространенность, стадию, прогностические признаки. Для установления диагноза системного AL-A необходимо наличие трех основных критериев:

- наличие белка-амилоида в любой ткани и (или) органе, подтвержденное данными гистологического исследования (окрашивание конго красным красителем со специфическим зеленым свечением в поляризованном свете);
- доказанная связь амилоида с моноклональной легкой цепью иммуноглобулина (Ig) (иммуногистохимическое/иммунофлуоресцентное исследование амилоида, протеомный анализ на основе масс-спектрометрии);
- поражения органов-мишеней вследствие амилоидоза (почки, печень, сердце, желудочно-кишечный тракт [ЖКТ], нервная система, лимфатические узлы и т.д.).

1-Й ЭТАП. ПОДОЗРЕНИЕ НА АМИЛОИДОЗ

Клинические проявления AL-A крайне вариабельны и зависят от органов, вовлеченных в патологический процесс, и степень их дисфункции. Наиболее часто поражаются сердце (в 70% случаев) и почки (в 60–70%), реже – периферическая и автономная нервная система (в 12–15%), печень и другие органы ЖКТ (в 6–20%), мягкие ткани (в 12%) [1, 4]. В 8–14% случаев выявляют коагулопатию, обусловленную дефицитом фактора X [4]. Помимо этого, при AL-A возможны поражения любого другого органа. Несмотря на гетерогенность клинических проявлений, можно выделить некоторые симптомы, требующие прицельного обследования пациента для исключения диагноза амилоидоза:

- макроглоссия – увеличение языка в размерах приводит к дискомфорту при разговоре, жевании. Речь становится невнятной, язык часто травмируется. При осмотре выявляют увеличение языка с отпечатками зубов по краям. Симптом характерен для амилоидоза, однако наблюдается лишь у 15% больных [5];
- периорбитальная пурпура («глаза енота») развивается вследствие поражения амилоидом мелких сосудов и их тромбирования. Периорбитальные кровоизлияния наблюдаются примерно в 15% случаев [5];
- двусторонний синдром карпального канала формируется при сдавлении амилоидными массами срединного нерва. Клинически проявляется затруднением сгибания кисти, болью в большом и указательном пальцах, их гипестезией. Туннельный синдром вследствие других причин, как правило, односторонний;
- неселективная протеинурия или нефротический синдром у пожилых пациентов, не страдающих сахарным диабетом;
- сердечная недостаточность с симметричной гипертрофией миокарда и рестриктивным типом ремоделирования при эхокардиографии (ЭхоКГ), очаги субэпикардальной, интрамуральной и трансмуральной задержки накопления гадолиния без соответствия с поражением коронарного бассейна при магнитно-резонансной томографии (МРТ);
- сенсомоторная полинейропатия, ортостатическая гипотензия у пациентов, не страдающих сахарным диабетом;
- гепатомегалия, синдром холестаза неясной этиологии;
- моноклональная гаммапатия с нарушением отношения свободных легких цепей (СЛЦ) Ig сыворотки. Риск развития AL-A у пациента с моноклональной гаммапатией в 8,8 раз выше, чем в общей популяции [6].

Особое значение указанные признаки приобретают у пациентов пожилого возраста. Медиана возраста пациентов с AL-A составляет 63 года, однако в 20% случаев заболевание

выявляют у лиц моложе 55 лет, и в 1–2% – в возрасте до 35 лет [7].

Важнейшим признаком амилоидоза является системность. По нашим ранее опубликованным данным, поражение одного органа наблюдалось лишь у 18% больных. У 15% пациентов патологический процесс затрагивал два органа, у 23% – три, у 23% – четыре и у 21% – пять органов [1].

2-Й ЭТАП. ДОКАЗАТЕЛЬСТВО АМИЛОИДОЗА И ЕГО ТИПИРОВАНИЕ

При подозрении на амилоидоз следующим этапом диагностики является его обнаружение в тканях. К скрининговому методу для выявления отложения амилоида относят исследование подкожного жира, который получают методом аспирации из передней брюшной стенки. В аспирате подкожного жира амилоид удается обнаружить у 77% пациентов [8, 9]. Однако следует учесть, что дальнейшее типирование амилоида в аспирате возможно только методом масс-спектрометрии, который пока не доступен в России. Поэтому сразу на 1-м этапе диагностики целесообразно выполнить биопсию «доступного» локуса (т.е. локуса, биопсия которого не сопряжена с риском тяжелых осложнений). К таким локусам, помимо подкожно-жировой клетчатки живота, относится малая слюнная железа, двенадцатиперстная или прямая кишка, костный мозг [8–10]. При системном AL-A в терпанобиоптате костного мозга амилоид обнаруживают у 53–69% пациентов, в подкожно-жировой клетчатке – у 36–75%, в биоптате двенадцатиперстной кишки – у 70%. При биопсии 2–3 локусов хотя бы в одном из них удается обнаружить амилоид в 76–89% случаев [1, 11]. При отсутствии амилоида в биоптатах «доступных» органов выполняют биопсию пораженного органа (почки, сердца, печени) [4]. Возможно выполнение биопсии почки и на 1-м этапе обследования, если большой находится в нефрологическом отделении, где широко используют этот метод диагностики. Биопсию печени в связи с риском кровотечения рекомендуют выполнять трансюгулярным доступом [8].

Для обнаружения амилоида выполняют гистохимическое исследование на парафиновом блоке биоптата ткани с окраской конго красным с последующим обязательным исследованием в поляризационном микроскопе. При обнаружении амилоида проводится его типирование на срезах с парафинового блока с предшествующей ферментативной обработкой и использованием FITC-конъюгированных антител (на 1-м этапе) к легким цепям каппа и лямбда с последующей оценкой иммуногистохимических реакций в люминесцентном микроскопе. При исключении AL-A проводится 2-й этап типирования для подтверждения других типов амилоида с использованием антител к амилоиду A, β_2 -микроглобулину, преальбумину, или методом масс-спектрометрии [8, 12].

Для постановки диагноза достаточно обнаружение амилоида в одном локусе, поражения остальных органов устанавливаются на основании клинических и инструментальных данных. Биопсия всех органов, подозрительных на отложение амилоида, не рекомендуется.

Обнаружение амилоида и моноклональной секреции недостаточно для установления диагноза AL-A. Плазмоклеточная дискразия может быть никак не связана с амилоидозом (например, при транстиретиновом амилоидозе сопутствующую моноклональную гаммапатию выявляют у 23% пациентов) [13, 14]. В этой связи типирование амилоида обязательно во всех случаях.

3-Й ЭТАП. ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПРОЦЕССА

Вовлечение внутренних органов в патологический процесс устанавливают на основании клинических данных и результатов дополнительных методов исследования, и лишь в отдельных случаях с помощью гистологического исследования (табл. 1) [12, 15, 16].

В ряде случаев клинические признаки могут быть не выражены или отсутствовать, а поражения внутренних органов выявляют только по данным лабораторных или инструментальных методов исследования. В этой связи во всех случаях AL-A необходимо выполнять всестороннее обследование пациента.

Для уточнения степени поражения сердца выполняют следующие исследования:

- определение уровня тропонина Т или I, NT-proBNP в сыворотке крови;
- ЭКГ;
- суточное мониторирование ЭКГ и АД;
- ЭхоКГ (по возможности с применением современных методик тканевой доплерометрии);
- МРТ сердца с контрастированием гадолинием (по показаниям).

ЭхоКГ с применением современных методов тканевой доплерометрии и оценкой миокардиальной продольной деформации ЛЖ позволяет дифференцировать поражения сердца, обусловленные амилоидозом, от других причин. Значение продольной деформации ЛЖ имеет также прогностическое значение [17, 18].

МРТ сердца – высокоинформативный, более чувствительный в сравнении со стандартной ЭхоКГ, метод диагностики амилоидоза сердца [19, 20].

Для уточнения поражения почек исследуют:

- суточную протеинурию;
- анализ крови биохимический (общий белок, альбумин, лактатдегидрогеназа, мочевины, креатинин, билирубин, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, электролиты);
- СКФ расчетным методом по формулам СКД-EPI или MDRD для уточнения состояния функции почек и определения необходимости модификации терапии или доз препаратов при наличии почечной недостаточности и (или) определения показаний к назначению гемодиализа.

Для исключения поражения печени и других органов ЖКТ выполняют:

- коагулограмму с определением протромбина, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), фибриногена;
- УЗИ органов брюшной полости;
- исследование кала на скрытую кровь;
- эзофагогастродуоденоскопию.

При геморрагическом синдроме или тромбозах следует выполнить коагулограмму с определением протромбина, АЧТВ, фибриногена, фактора X, фактора фон Виллебранда, D-димеров и при необходимости других параметров.

Для исключения поражения щитовидной железы и надпочечников рекомендуется исследовать тиреотропный гормон и кортизол.

4-Й ЭТАП. ИССЛЕДОВАНИЕ ПЛАЗМОКЛЕТОЧНОГО КЛОНА И ИСКЛЮЧЕНИЕ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ

Исследование параметров плазмоклеточного клона необходимо не только для подтверждения диагноза, но и для оцен-

Таблица 1

Критерии поражения органов при AL-A

Table 1

Criteria for organ involvement in AL-A

| Орган | Клинические признаки поражения | Дополнительные методы исследования |
|---|---|--|
| Сердце | Сердечная недостаточность, аритмия, синкопальные состояния | ЭКГ: низкий вольтаж, инфарктоподобные изменения, нарушения ритма и проводимости. ЭхоКГ: утолщение межжелудочковой перегородки >12 мм и другие признаки симметричной гипертрофии миокарда ЛЖ при отсутствии других причин, ремоделирование миокарда по рестриктивному типу (увеличение размеров обоих предсердий при уменьшении размеров желудочков); снижение деформации миокарда на уровне базальных и средних сегментов с сохранением деформации верхушки ЛЖ (метод STRAIN). Повышение NT-proBNP >332 пг/мл (при отсутствии почечной недостаточности или фибрилляции предсердий) и Т-тропонина >0,035 нг/мл (I-тропонина >0,1 нг/мл). МРТ сердца: симметричная гипертрофия миокарда, очаги субэпикардальной, интрамуральной и трансмуральной задержки накопления гадолиния без соответствия с поражением коронарного бассейна. Эндомиокардиальная биопсия: выявление отложений амилоида в миокарде |
| Почки | Нефротический синдром, ХБП | Исследование суточной мочи на белок – неселективная протеинурия >0,5 г/сут (чаще – нефротического уровня). Исследование креатинина сыворотки крови, расчет СКФ – повышение креатинина сыворотки, снижение СКФ. Биопсия почки – выявление отложений амилоида в биоптате почки |
| Печень | Сильное похудение, гепатомегалия, желтуха, геморрагический синдром | УЗИ: увеличение косого размера правой доли >15 см при отсутствии сердечной недостаточности. Повышение уровня щелочной фосфатазы >1,5 раза выше верхнего значения нормы. Коагулопатия |
| Нервная система: периферическая автономная | Симметричная сенсорно-моторная полинейропатия нижних конечностей: онемение, парестезии, боль. Ортостатическая гипотензия, гастропарез, запор, нарушение мочеиспускания, эректильная дисфункция, осиплость голоса | Электромиография: аксональная сенсомоторная полинейропатия. Биопсия кожи: отложение амилоида в интраэпидермальных нервах |
| Поражение желудка и кишки | Раннее насыщение, тошнота, рвота, запор или диарея, гастропарез, мальабсорбция, кровотечение | Биопсия желудка или кишки: отложение амилоида в строме |
| Поражение мягких тканей | Макроглоссия, артропатия, поражение кожи, миопатия или псевдогипертрофия мышц, увеличение лимфатических узлов, синдром карпального канала, субмандибулярный отек | Биопсия при миопатии, лимфаденопатии, поражении кожи |
| Поражение легких | Сухой кашель, одышка | КТ: интерстициальные изменения, плеврит |
| Поражение щитовидной железы, надпочечников | Гипотиреоз, хроническая надпочечниковая недостаточность | Повышение тиреотропного гормона, снижение кортизола в сыворотке |
| Другие симптомы | Общая слабость, потеря массы тела, перемежающаяся хромота, кровоточивость | Ультразвуковая доплерография сосудов (артерий и вен) нижних конечностей. Исследование содержания фактора X в сыворотке, протромбина |
| Примечание. ЭКГ – электрокардиография; ЛЖ – левый желудочек; NT-proBNP – N-терминальный фрагмент натрийуретического пептида; ХБП – хроническая болезнь почек; КТ – компьютерная томография; СКФ – скорость клубочковой фильтрации. | | |

ки гематологического ответа и мониторинга заболевания. Для этого выполняют:

1. Исследование моноклональной секреции с применением электрофореза и иммунофлуоресценции белков сыворотки и мочи, а также с обязательным определением содержания СЛЦ Ig сыворотки. Значение концентрации СЛЦ Ig необходимо для определения стадии AL-A, прогноза, оценки эффективности проводимой терапии и диагностики рецидива (прогрессии). Для определения концентрации СЛЦ используют различные методы: нефелометрию, турбидиметрию и иммуноферментный анализ. Нефелометрия является методом выбора количественной оценки СЛЦ. Важно отметить, что определять концентрацию целесообразно лишь

в сыворотке. Определение и мониторинг СЛЦ в моче не рекомендованы [21].

2. Цитологическое исследование костного мозга, а также иммунофенотипическое исследование плазматических клеток костного мозга методом проточной цитофлуориметрии с использованием панели CD138/CD38/CD45/CD19/CD117/CD56/CD28 для подтверждения диагноза [8, 12]. При парепротейнемии IgM панель исследования дополняют CD20, CD22 и CD79a.

3. Гистологическое исследование костного мозга (путем трепанобиопсии), при необходимости с применением иммуногистохимических методов для подтверждения и формулирования диагноза [8, 12].

4. Молекулярно-цитогенетическое исследование плазматических клеток методом FISH для выявления наиболее прогностически важных цитогенетических аномалий: t(11;14), трисомий 5, 9, 15, 1q21. При числе плазматических клеток в костном мозге <10% необходимо использовать метод позитивной иммуномагнитной селекции [12]. Показано, что при AL-A с t(11;14) эффективность терапии ингибиторами протеасом и иммуномодуляторами ниже, чем при отсутствии этой аберрации. Наличие амплификации 1q21 ассоциировано с худшими результатами при терапии мелфаланом. Выявление трисомий коррелирует со снижением общей выживаемости после высокодозного мелфалана [22–24]. При парапротеинемии IgM **рекомендовано** выполнение генетического исследования периферической крови и (или) костного мозга на наличие мутаций *MYD88^{L265P}* и *CXCR4^{WTIM}* [25].

5. КТ всех отделов позвоночника, грудной клетки, таза (предпочтение отдается низкодозовой КТ всего скелета) необходима с целью исключения симптоматической множественной миеломы и солитарной плазмцитомы.

5-Й ЭТАП. ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАДИИ AL-АМИЛОИДОЗА

Наиболее общепринятой системой стадирования AL-A является прогностическая модель Mayo 2004/Europan, основанная на содержании маркеров поражения сердца: Т/І-тропонина и NT-proBNP (табл. 2) [26–28].

В 2012 г. была создана новая система стадирования (Revised Mayo Clinic System), которая приведена в рекомендациях NCCN (National Comprehensive Cancer Network) в 2022 г. (табл. 3, 4) [12, 28].

При поражении почек используют прогностическую систему стадирования G. Palladini (2014), основанную на суточной протеинурии и СКФ (табл. 5) [29].

Разработанные современные методы диагностики, критерии и системы стадирования позволяют верифицировать диагноз AL-A, оценить распространенность процесса, степень дисфункции пораженных органов, установить стадию заболевания. С появлением новых высокоэффективных препаратов и подходов к терапии AL-A перестал рассматриваться как некурабельное заболевание. Однако степень дисфункции внутренних органов по-прежнему остается важнейшим прогностическим фактором и критерием отбора пациентов на

Таблица 2

Система стадирования системного AL-A (Mayo 2004/Europan)

Table 2

Systemic AL-A staging system (Mayo 2004/European staging system)

| Показатель | Стадия | Общая выживаемость (в течение 3 лет) | Медиана общей выживаемости |
|---|--|--------------------------------------|--|
| NT-proBNP – 332 нг/л (или BNP – 81 нг/л) | I: оба маркера ниже указанных значений | 100% | Не достигнута. 57% пациентов живы в течение 10 лет |
| Т-тропонин – 0,035 нг/мл (или І-тропонин – 0,1 нг/мл) | II: один маркер выше или равен указанным значениям | 55% | 67 мес |
| | IIIa: оба маркера выше указанных значений, NT-proBNP <8500 нг/л | 52% | 15 мес |
| | IIIb: оба маркера выше указанных значений, NT-proBNP ≥8500 нг/л | 19% | 4 мес |

Таблица 3

Прогностическая система стадирования AL-A (Revised Mayo Clinic System, 2012)

Table 3

Prognostic staging system for AL-A (Revised Mayo Clinic System, 2012)

| Показатель | Значение | Баллы |
|-------------|--------------|-------|
| Т-тропонин | ≥0,025 нг/мл | 1 |
| NT-proBNP | ≥1800 пг/мл | 1 |
| Разница СЛЦ | ≥180 мг/л | 1 |

Таблица 4

Прогностическая система стадирования AL-A в зависимости от суммы баллов (Revised Mayo Clinic System, 2012)

Table 4

Prognostic staging system for AL-A according to the total score (Revised Mayo Clinic System, 2012)

| Сумма баллов | Стадия | Медиана общей выживаемости |
|--------------|--------|--|
| 0 баллов | I | Не достигнута. 57% больных живы в течение 10 лет |
| 1 балл | II | 69 мес |
| 2 балла | III | 16 мес |
| 3 балла | IV | 6 мес |

Таблица 5

Прогностическая система поражения почек при AL-A (Palladini G., 2014)

Table 5

Prognostic system for kidney involvement in AL-A (Palladini G., 2014)

| Стадия | Параметры | Вероятность развития ТС ХБП в течение 3 лет после установки диагноза |
|--------|--|--|
| I | Протеинурия <5 г/сут и СКФ>50 мл/мин | 0% |
| II | Протеинурия >5 г/сут или СКФ<50 мл/мин | 7% |
| III | Протеинурия >5 г/сут и СКФ<50 мл/мин | 60% |

Примечание. ТС ХБП – терминальная стадия ХБП.

интенсивные методы терапии. В этой связи своевременная диагностика AL-A – важнейшая задача для врачей различных специальностей, которые на первых этапах встречаются с этими пациентами.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Литература/References

1. Хышова В.А., Рехтина И.Г., Фирсова М.В. и др. Трудности в диагностике первичного AL-амилоидоза. *Онкогематология*. 2021; 16 (3): 74–82. DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-3-74-82 [Khyshova V.A., Rehtina I.G., Firsova M.V. et al. Difficulties in diagnosis of primary AL-amyloidosis. *Oncohematology*. 2021; 16 (3): 74–82 (in Russ.). DOI: 10.17650/1818-8346-2021-16-3-74-82
2. Lousada I., Comenzo R.L., Landau H. et al. Light chain amyloidosis: patient experience survey from the amyloidosis research consortium. *Adv Ther*. 2015; 32 (10): 920–8. DOI: 10.1007/s12325-015-0250-0.
3. Palladini G. et al. Systemic Light Chain Amyloidosis across Europe: Key Outcomes from a Retrospective Study of 4500 Patients. *Blood* (S1). 2020; S1: Abstract 136.
4. Gertz M.A., Comenzo R., Falk R. H. et al. Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): A consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis. *Am J Hematol*. 2005; 79 (4): 319–28. DOI: 10.1002/ajh.20381
5. Merlini G., Dispenzieri A., Sancharawala V. et al. Systemic immunoglobulin light chain amyloidosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4 (1): 38. DOI: 10.1038/s41572-018-0034-3
6. Hallek R.M., Lehman K.W., Marx K.N. et al. Klinische studien langzeit-follow-up monoklonaler gammopathien unklarer signifikanz (MGUS). *Der Internist*. 2018; 59: 639–40.
7. Quock T.P., Yan T., Chang E. et al. Epidemiology of AL amyloidosis: a real-world study using US claims data. *Blood Adv*. 2018; 2 (10): 1046–53. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018016402
8. Rahel S., Flammer A.J., Sabine G. et al. Expert recommendation from the swiss amyloidosis network (SAN) for systemic AL-amyloidosis. *Swiss Med Wkly*. 2020; 150: w20364. DOI: 10.4414/smw.2020.20364
9. Quarta C.C., Gonzalez-Lopez E., Gilbertson JA. et al. Diagnostic sensitivity of abdominal fat aspiration in cardiac amyloidosis. *Eur Heart J*. 2017; 38 (24): 1905–8. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx047
10. Kimmich C., Schönland S., Kräker S. et al. Amyloid in bone marrow smears in systemic light-chain amyloidosis. *Amyloid*. 2017; 24 (1): 52–9. DOI: 10.1080/13506129.2017.1314959
11. Muchtar E., Dispenzieri A., Lacy M.Q. et al. Overuse of organ biopsies in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): the consequence of failure of early recognition. *Ann Med*. 2017; 49 (7): 545–51. DOI: 10.1080/07853890.2017.1304649
12. Systemic Light chain amyloidosis. NCCN Clinical Practical Guidelines in Oncology. Version 1, 2022. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/amyloidosis.pdf
13. Kyle R.A., Therneau T.M., Rajkumar S.V. Prevalence of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med*. 2006; 354 (13): 1362–9. DOI: 10.1056/NEJMoa1709974
14. Phull P., Sancharawala V., Connors L.H. et al. Monoclonal gammopathy of undetermined significance in systemic transthyretin amyloidosis (ATTR). *Amyloid*. 2018; 25 (1): 62–7. DOI: 10.1080/13506129.2018.1436048
15. Palladini G., Milani P., Merlini G. Management of AL Amyloidosis in 2020. *Blood*. 2020; 136 (23): 2620–7. DOI: 10.1182/blood.2020006913
16. Fotiou D., Dimopoulos M.A., Kastritis E. Systemic AL Amyloidosis: current approaches to diagnosis and management. *Hemasphere*. 2020; 4 (4): e454. DOI: 10.1097/HS9.0000000000000454
17. Phelan D., Collier P., Thavendiranathan P. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012; 98 (19): 1442–8. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-302353
18. Salinaro F., Meier-Ewert H.K., Miller E.J. Longitudinal systolic strain, cardiac function improvement, and survival following treatment of light-chain (AL) cardiac amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017; 18 (9): 1057–64. DOI: 10.1093/ehjci/ewz298
19. Fontana M., Pica S., Reant P. et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2015; 132 (16): 1570–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016567
20. Banyersad S.M., Sado D.M., Flett A.S. et al. Quantification of myocardial extracellular volume fraction in systemic AL amyloidosis: An equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013; 6 (1): 34–9. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.978627
21. Dispenzieri A., Kyle R., Merlini G. et al. International myeloma working group guidelines for serum-free light chain analysis in multiple myeloma and related disorders. *Leukemia*. 2009; 23: 215–24. DOI: 10.1038/leu.2008.307
22. Bochtler T., Hegenbart U., Kunz C. et al. Translocation t(11;14) is associated with adverse outcome in patients with newly diagnosed AL amyloidosis when treated with bortezomib-based regimens. *J Clin Oncol*. 2015; 33: 1371–8. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.4947
23. Bochtler T., Hegenbart U., Kunz C. et al. Gain of chromosome 1q21 is an independent adverse prognostic factor in light chain amyloidosis patients treated with melphalan/dexamethasone. *Amyloid*. 2014; 21: 9–17. DOI: 10.3109/13506129.2013.854766
24. Muchtar E., Dispenzieri A., Kumar S.K. et al. Interphase fluorescence in situ hybridization in untreated AL amyloidosis has an independent prognostic impact by abnormality type and treatment category. *Leukemia*. 2017; 31: 1562–9. DOI: 10.1038/leu.2016.369
25. Sidana S., Larson D.P., Greipp P.T. et al. IgM AL amyloidosis: delineating disease biology and outcomes with clinical, genomic and bone marrow morphological features. *Leukemia*. 2020; 34 (5): 1373–82. DOI: 10.1038/s41375-019-0667-6
26. Dispenzieri A., Gertz M.A., Kyle R.A. et al. Serum cardiac troponins and N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a staging system for primary systemic amyloidosis. *J Clin Oncol*. 2004; 22: 3751–7. DOI: 10.1200/JCO.2004.03.029
27. Wechalekar A.D., Schonland S.O., Kastritis E. et al. A European collaborative study of treatment outcomes in 346 patients with cardiac stage III AL amyloidosis. *Blood*. 2013; 121: 3420–34. DOI: 10.1182/blood-2012-12-473066
28. Kumar S., Dispenzieri A., Lacy M.Q. et al. Revised prognostic staging system for light chain amyloidosis incorporating cardiac biomarkers and serum free light chain measurements. *J Clin Oncol*. 2012; 30 (9): 989–95. DOI: 10.1200/JCO.2011.38.5724
29. Palladini G., Hegenbart U., Milani P. A staging system for renal outcome and early markers of renal response to chemotherapy in AL amyloidosis. *Blood*. 2014; 124 (15): 2325–32. DOI: 10.1182/blood-2014-04-570010

CURRENT DIAGNOSTIC CRITERIA FOR AL AMYLOIDOSIS

I. Rehtina, MD; Professor L. Mendeleeva, MD

National Medical Research Center for Hematology, Ministry of Health of Russia, Moscow

AL amyloidosis (AL-A) is an extremely heterogeneous disease in clinical manifestations with no pathognomonic symptoms. Early diagnosis and cytoreductive therapy allow most cases to achieve a positive effect and to stop the progression of organ dysfunction. There is a literature review of scientific information on modern methods for the diagnosis of systemic AL-A. Attention is drawn to the difficulties in diagnosis, as well as to the main clinical signs that make it possible to suspect this disease. Consideration is given to the international criteria confirming the diagnosis and prevalence of the process, as well as prognostic staging systems. The timely diagnosis of AL-A is the most important task for physicians of various specialties, who see these patients at the first stages.

Key words: AL amyloidosis, diagnosis.

For citation: Rehtina I., Mendeleeva L. Current diagnostic criteria for AL amyloidosis. *Vrach*. 2022; 33 (7): 82–86. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-07-17>

ПОД ЭГИДОЙ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА: «ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

При поддержке:



- 150 компаний
- 75 стендов
- 1000 специалистов отрасли

Руководитель проекта-
Эльвира Ф.Кулиева

medcongressm.ru
rostov@medcongressm.ru
+7 (903) 401-39-78



II Медицинский Конгресс-Выставка
с международным участием
«ТОЧНАЯ МЕДИЦИНА-22. Здоровое Юга»

«Точность - вежливость врачей»
Accurate est venustate doctores

КОНГРЕСС:

- Научно-практическая конференция для специалистов «Эндоваскулярное лечение острых и хронических форм нарушения мозгового кровообращения»
- Мастер-классы

ПРОГРАММА БУДЕТ АККРЕДИТОВАНА НА ПОРТАЛЕ НМО.

- II Бизнес-конференция «ЭФФЕКТИВНАЯ КЛИНИКА» для руководителей медицинских учреждений
- Семинар для закупщиков медицинского оборудования



ВЫСТАВКА. Разделы:

- Медицинская техника, оборудование и диагностика
- Инновации. IT-технологии. Телемедицина.
- Оснащение медицинских клиник и лабораторий
- Хирургический инструмент и расходные материалы
- Оборудование для скорой помощи и интенсивной терапии.
- Фармацевтика

ВЫБЕРИТЕ ПАКЕТ УЧАСТИЯ