



¹ Институт
клинической медицины
им. Н.В. Склифосовского
Первого Московского
государственного
медицинского
университета
им. И.М. Сеченова

² Федеральный
центр мозга
и нейротехнологий

³ Клиника нервных
болезней
им. А.Я. Кожевникова

⁴ Научно-
практический
центр
интервенционной
кардиоангиологии
Первого Московского
государственного
медицинского
университета
им. И.М. Сеченова

Трудности диагностики неврологического варианта AL-амилоидоза (клиническое наблюдение)

С.А. Мамыкина^{1, 2}, О.Е. Зиновьева, д.м.н., проф.¹,
О.Н. Воскресенская, д.м.н., проф.¹, В.В. Рамеев, д.м.н.¹,
Н.С. Щеглова, к.м.н.³, В.В. Гринюк, к.м.н.^{1, 3}, В.В. Оганов⁴

Адрес для переписки: Софья Алексеевна Мамыкина, sonya180197@yandex.ru

Для цитирования: Мамыкина С.А., Зиновьева О.Е., Воскресенская О.Н. и др. Трудности диагностики неврологического варианта AL-амилоидоза (клиническое наблюдение). Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (24): 32–36.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-24-32-36

В статье проанализированы вопросы патогенеза и диагностического поиска AL-амилоидоза. Представлен клинический случай неврологического варианта AL-амилоидоза с поражением костного мозга, скелетных мышц, периферических нервов конечностей и желудочно-кишечного тракта (бессимптомным), вероятным поражением почек и миокарда. У пациентки 50 лет заболевание дебютировало с двустороннего карпального туннельного синдрома. В дальнейшем присоединились миопатический синдром, макроглоссия. В неврологическом статусе при поступлении дизартрия вследствие макроглоссии, проксимальная мышечная слабость нижних конечностей, положительный симптом Тинеля на уровне карпального, кубитального, фибулярного каналов с двух сторон, нарушение чувствительности по полинейропатическому типу – болевая гипестезия в конечностях по типу «перчаток» и «гольф». При лабораторном и инструментальном методах исследования выявлены депозиты амилоида в слизистой оболочке десны, стенках сосудов костного мозга. Электронейромиография показала первично аксональное поражение нервов конечностей, игольчатая электромиография – первично-мышечный уровень поражения без признаков текущей денервации.

Ключевые слова: AL-амилоидоз, макроглоссия, туннельная невропатия, первично аксональная полинейропатия, миопатия

Введение

AL-амилоидоз (AL), или амилоидоз легких цепей иммуноглобулинов, обусловлен внеклеточным отложением нерастворимых фибрилл, образованных моноклональными легкими цепями иммуноглобулинов (аномальными иммуноглобулинами), секретируемых клоном плазматических или В-клеток в костном мозге [1]. AL может быть самостоятельным заболеванием или ассоциированным с различными плазмоклеточными опухолями. У 10–15% пациентов с множественной миеломой развивается AL [2–5]. По данным исследования, проведенного в Mayo Clinic в 1990–2015 гг., распространенность AL составляет 1,2 на 100 тыс. населения и имеет тенденцию к росту, что связано с улучшением качества диагностики, увеличением продолжительности жизни пациентов благодаря внедрению новых эффективных методов лечения [6]. Клиническая картина AL разнообразна и зависит от локализации и степени поражения органов и систем организ-

ма. При AL часто (74% случаев) в патологический процесс вовлекается сердце с развитием тяжелой рестриктивной кардиомиопатии, нарушений ритма, внутрисердечной проводимости, сердечной недостаточности (66% случаев) [7–10]. Поражение почек, наблюдаемое у 97% пациентов, клинически проявляется протеинурией (преимущественно альбуминурией), почечной недостаточностью (51%), нефротическим синдромом (63%) [7–10]. Поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), как правило, не сопровождается развитием симптомов. Наиболее тяжелыми осложнениями со стороны ЖКТ являются синдром мальабсорбции (4%), перфорация стенок кишечника с кровотечением, динамическая кишечная непроходимость [7, 8].

У пациентов с AL в патологический процесс вовлекается периферическая соматическая (до 20% случаев) и автономная (до 65% случаев) нервная система. К проявлениям автономной невропатии относится, в частности, ортоста-



тическая гипотензия (47–65% случаев). Поражение периферической соматической нервной системы сопровождается туннельными нейропатиями (чаще двусторонним синдромом запястного канала) – до 25% случаев, сенсорно-моторной первично аксональной полинейропатией – 15–35%. Кроме того, в литературе описаны случаи множественной мононейропатии верхних конечностей, пояснично-крестцовой радикулопатии, краниальной нейропатии с поражением обонятельного, глазодвигательного и лицевого нервов [11, 12].

С отложением амилоида в мышцах и связочном аппарате ассоциируются дисфония (18%), дисфагия (45%), макроглоссия (33%), перемежающаяся «хромота» нижней челюсти (боль и преходящие затруднения движений нижней челюсти, возникающие при продолжительном жевании, особенно твердой пищи, а также во время разговора) или подвывих нижней челюсти (25%) [12]. Дисфагия может возникнуть из-за макроглоссии или отложения амилоидного белка непосредственно в мышцах ротоглоточного аппарата и при поражении пищевода [13].

AL-ассоциированное поражение скелетных мышц отмечается в 1,5% случаев. Однако частота встречаемости, по данным разных авторов, варьируется, поскольку клинические признаки не всегда подтверждаются лабораторно и морфологически (по данным биопсии скелетной мышцы). Не следует исключать возможность ложноотрицательного результата морфологического исследования мышцы, когда депозиты амилоида не обнаруживаются в биоптате мышечной ткани. Уровень креатинфосфокиназы (КФК) в плазме крови также может оставаться в пределах референсных значений или незначительно превышать норму [12, 14]. Клинически поражение скелетных мышц при AL проявляется проксимальной (96%) и/или дистальной (50%) мышечной слабостью, миалгией (33%), атрофией (25%) либо псевдогипертрофией (за счет отложения амилоида в мышцах) (12%), контрактурой (2%) [12].

Нервно-мышечные нарушения могут быть первыми клиническими проявлениями AL и служить основанием для обращения пациента к неврологу.

Примером редких вариантов поражения являются амилоидные бляшки на коже и слизистых оболочках, склеродермоподобный синдром, генерализованная лимфаденопатия.

В силу разнообразия проявлений и отсутствия патогномоничных симптомов задержка диагноза AL может составлять до 20 и более месяцев, что значительно снижает эффективность доступной в настоящее время патогенетической терапии, ухудшая качество жизни пациентов и прогноз в отношении ее продолжительности.

Клинический случай

Пациентка Г. 51 года поступила в Клинику нервных болезней (КНБ) с жалобами на онемение, слабость и болезненность, преимущественно в кистях, усиливавшиеся при мытье посуды и другой интенсивной работе кистями, а также в ночное время. Беспокоили онемение, слабость, отечность голеней и стоп, трудности при подъеме по лестнице, прогрессирующее увеличение размеров языка (не помещался в полости рта). Как следствие – пси-

хологические ограничения при общении с другими людьми, значительное снижение функциональности языка во время приема пищи, затруднения при жевании, нечеткость речи.

С 2016 г. появилось ощущение покалывания, онемение в руках, чувство жжения в пальцах обеих кистей. В связи с нарастанием симптоматики в течение трех месяцев пациентка обратилась к неврологу.

При неврологическом осмотре признаки двустороннего карпального туннельного синдрома. Данные электронейромиографии (ЭНМГ): двустороннее поражение двигательных и чувствительных волокон срединного нерва на уровне запястного канала. Ультразвуковое исследование карпальных каналов: компрессия срединного нерва под поперечной связкой с двух сторон. Лечение витаминами группы В и ингибиторами холинэстеразы было неэффективным, и в 2017 г. выполнена двусторонняя микрохирургическая декомпрессия срединного нерва на уровне карпального канала.

Известно также, что в течение пяти лет пациентка отмечала боли и ограничение объема движений в плечевых и коленных суставах. В Научно-исследовательском институте ревматологии им. В.А. Насоновой исключали ревматоидный артрит, системные заболевания соединительной ткани.

В марте 2019 г. отмечалось прогрессирующее увеличение размеров языка, что затрудняло прием пищи, речь стала неразборчивой. В 2020 г. из-за нарастающей проксимальной слабости в ногах, миалгии исключались воспалительные миопатии. Данные игольчатой электромиографии: генерализованный первично-мышечный уровень поражения без признаков текущей денервации. С целью уточнения диагноза и тактики лечения пациентку госпитализировали в КНБ Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова. При осмотре в отделении обращали на себя внимание резко увеличенный язык, несмыкание челюсти, что вынуждало пациентку высовывать кончик языка наружу. По боковой кромке языка виднелись «отпечатки» зубов. Пассивные и активные движения ограничены в плечевых, лучезапястных, коленных суставах с формированием контрактур. Отеки голеней и стоп, мелкие петехиальные кровоизлияния на коже голеней и бедер.

Неврологический статус: сознание ясное, дизартрия вследствие макроглоссии, дисфагии нет, глоточные рефлексы сохранены, симметричны. Симптомы орального автоматизма отсутствуют. Сила аксиальной мускулатуры достаточная – 5 баллов. Проксимальная слабость передней и задней групп мышц бедер до 4 баллов, затруднения при подъеме по лестнице, вставании из положения сидя. Тонус мышц конечностей не изменен. Сухожильные рефлексы на ногах живые, симметричные, на руках – низкие, симметричные, патологических рефлексов нет. В проекции карпального, кубитального, фибулярного каналов с двух сторон определяется симптом Тинеля. Нарушение чувствительности по полинейропатическому типу – болевая гипестезия в конечностях по типу «перчаток» и «гольф». Динамические и статические координаторные пробы удовлетворительные. Ортостатическая проба отрицательная. Когнитивные функции не нарушены.



По данным ЭНМГ – первично аксональное поражение нервов конечностей с преимущественным поражением тонких волокон нервов нижних конечностей по результатам количественного сенсорного тестирования.

В цереброспинальной жидкости патологии не выявлено. Характер поражения оставался неясным, из-за выраженной макроглоссии возникло подозрение на амилоидоз. В препаратах слизистой оболочки прямой кишки при окраске конго-красным амилоида не обнаружено. Тем не менее макроглоссия с выраженными нарушениями функции языка как патогномичный признак амилоидоза AL-типа служила основанием для более настойчивого поиска амилоида по результатам биопсии других органов. По той же причине осуществлялся поиск необходимой предпосылки для амилоидоза этого типа – моноклональной гаммапатии. При иммунохимическом исследовании белков сыворотки крови и суточной мочи методом иммунофиксации выявлена протеинурия Бенс-Джонса каппа 0,19 г/сут и следовые уровни моноклональных легких цепей каппа. При количественном исследовании концентрация свободных легких цепей каппа составила 493 мг/л, плазматизация костного мозга – 4%. Среди них методом иммунофенотипирования 1,27% плазматических клеток (CD138+CD38+) обладали aberrантным фенотипом (CD45–CD19–CD56highCD27dimCD117–CD200high) и были монотипичными по каппа легкой цепи иммуноглобулинов. Этот же aberrантный клон плазматических клеток (CD56+, CD19-, карра+) со зрелой морфологией подтвержден результатами трепанобиопсии подвздошной кости.

Низкая плазматизация костного мозга, отсутствие гиперкальциемии, анемии, почечной недостаточности указывали на относительную доброкачественность клона плазматических клеток. При выполнении низкодозовой компьютерной томографии костей скелета обнаружен только умеренно выраженный диффузный остеопороз, очагов деструкции костей не выявлено. Консолидированные переломы боковых отрезков ребер 4, 5 справа отражали последствия перенесенной более десяти лет назад травмы. Это позволило окончательно исключить множественную миелому и характеризовать плазмоклеточную дискразию как доброкачественную в аспекте прогрессирования опухолевого процесса.

В то же время в трепанобиоптате костного мозга найдены единичные конгофильные депозиты аморфного вещества, подозрительные в отношении амилоидоза. При гистологическом исследовании подкожной жировой клетчатки, слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки депозитов амилоида не обнаружено. Амилоидоз был подтвержден результатами гистологического исследования биоптата десны при микроскопии конгофильного материала стенки сосуда в поляризованном свете. Таким образом, несмотря на опухолевую доброкачественность, клон обладал амилоидогенностью и тем самым подлежал химиотерапевтической элиминации.

По итогам генетического исследования сухих пятен крови мутаций транстиретины не выявлено, что окончательно исключило наследственный транстиретиновый амилоидоз.

В моче изменений не обнаружено, функция почек сохранна (уровень креатинина – 75,7 мкмоль/л (норма – до 115 мкмоль/л), уровень общей КФК также в норме – 64 Ед/л (норма – до 190 Ед/л). При эхокардиографии типичных для амилоидоза утолщения стенок миокарда и рестриктивных нарушений диастолической функции не выявлено. Однако повышение тропонина I до 76 нг/л (норма < 15,6 нг/л) указывало на активное повреждение кардиомиоцитов, а повышение NT-pro-BNP до 1116 пг/мл (норма – до 125 пг/мл) при нормальной фильтрационной функции почек (79 мл/мин) – на развивающиеся процессы диастолической перегрузки левого желудочка. Эти данные позволяли прогнозировать клиническую манифестацию амилоидной кардиопатии в ближайшей перспективе.

По итогам обследования установлен клинический диагноз системного AL-амилоидоза с преимущественным поражением периферической нервной системы (аксональная полинейропатия, двусторонний карпальный туннельный синдром), скелетных мышц, языка, костного мозга. Субклинические признаки поражения миокарда указывали на высокий риск генерализации амилоидоза в ближайшее время.

Назначена химиотерапия: бортезомиб + циклофосфамид + дексаметазон. Рекомендованы продолжение терапии до достижения полной гематологической ремиссии и последующей противорецидивной терапии, неврологическое обследование в динамике.

Обсуждение

Представленное наблюдение демонстрирует нетипичный вариант течения AL-амилоидоза, при котором долгое время отсутствует поражение почек, а поражение сердца проявляется лишь незначительными отклонениями косвенных параметров без клинически значимой манифестации. В большинстве случаев AL-амилоидоза уже в дебюте заболевания имеют место признаки сердечной недостаточности с тяжелыми рестриктивными нарушениями диастолической функции левого желудочка [7, 9, 10]. Амилоидная кардиопатия – одно из наиболее неблагоприятных органных вовлечений, при которых средняя продолжительность жизни в условиях естественного течения заболевания не превышает 4–6 месяцев [7, 15]. В то же время средняя продолжительность заболевания без учета преимущественных органных вовлечений не превышает 12 месяцев [6, 15]. В рассматриваемом случае общая длительность болезни от первых проявлений в виде двустороннего карпального туннельного синдрома составила 25 месяцев, что говорило об относительно благоприятном течении заболевания и было связано с избирательной тропностью моноклональных иммуноглобулинов к определенным тканям. Тропность в каждом конкретном случае может быть различной, однако природа такой избирательности не совсем понятна. По мнению R. Kyle и соавт., относительно более мягким течением отличаются варианты с преимущественным поражением периферической нервной системы и мягких тканей, поскольку не затрагиваются жизненно важные органы. Средняя продолжительность заболевания в такой ситуации может достигать четырех лет [6, 15]. Между тем чаще периферическая полинейропатия с самого начала



сочетается с поражением автономной нервной системы, что проявляется тяжелой ортостатической гипотензией с признаками липотимии и критической сосудистой недостаточности. Средняя продолжительность жизни снижается до 6–8 месяцев и выравнивается в отношении неблагоприятности прогноза с показателем продолжительности жизни у больных амилоидозом сердца [6, 9, 10]. Таким образом, даже в рамках преимущественного поражения нервной системы могут быть варианты течения заболевания. Тщательное изучение таких вариантов, в том числе нейрофизиологическими методами, имеет значительную теоретическую и практическую ценность. В частности, с теоретической точки зрения значение имеет изучение механизмов развития полиневропатии, причин первично аксонального поражения. Обсуждается также поражение скелетных мышц вследствие отложения депозитов амилоида в перимизии и эндомизии, которое клинически проявляется мышечной слабостью, а при электромиографии – уменьшением параметров потенциалов двигательных единиц и их полифазией.

С практической же точки зрения изучение вариантов поражения нервной системы при амилоидозе позволит сформулировать адекватные методики оценки прогноза. Так, наличие субклинических признаков поражения сердца у обсуждаемой пациентки дает основания ожидать присоединение и другого неблагоприятного признака – ортостатической гипотензии, что служит дополнительным основанием для безотлагательного лечения.

Отсутствие поражения жизненно важных органов у пациентки свидетельствует о своевременности установления диагноза, что позволило вовремя приступить к лечению. Тем не менее значительный стаж заболевания к этому времени в целом говорит о непозволительно поздней диагностике, превысившей средние сроки продолжительности заболевания, присущие AL-амилоидозу. Одной из причин поздней диагностики является нетипичность клинического течения заболевания – без значительных висцеральных органных вовлечений. По всей видимости, при таком течении AL-амилоидоза в качестве важного маркера возможного амилоидоза следует рассматривать наличие двустороннего карпального туннельного синдрома. Такой дебют встречается в 25% случаев [11]. Однако не очень высокая частота этого синдрома среди других проявлений AL-амилоидоза не позволяет расценивать его как надежный критерий. Вероятно, своевременная диагностика AL-амилоидоза предполагает более частое, почти рутинное проведение иммунохимического исследования крови с применением высокочувствительных методов у больных полинейропатией.

Анализ примененных методов выявления моноклональной гаммапатии у данной пациентки позволяет сделать следующие выводы. Моноклональная гаммапатия при AL-амилоидозе в отличие от множественной миеломы характеризуется олигосекреторным характером. В частности, уровни моноклональных иммуноглобулинов могут выявляться в низких следовых количествах. По этой причине в неврологической практике не следует ограничиваться применением только электрофореза, даже в комбинации с иммунофиксацией. У всех пациентов одновременно необходимо проводить количественную оценку свободных

легких цепей иммуноглобулинов методом Freelite. Именно этот метод позволил доказать преимущественное повышение свободных каппа-легких цепей иммуноглобулинов до 493 мг/л и тем самым подтвердить моноклональный характер секреции этих белков.

У пациентки отмечались определенные трудности при морфологической диагностике амилоидоза, потребовалась повторная биопсия разных органов. Обнаружить амилоид удалось только в зоне пролиферации амилоидогенного клона плазматических клеток – трепанобиоптате и в зоне, обычно малоинформативной для диагностики амилоидоза, – десне. При этом малые количества амилоида в виде единичных депозитов при значительной длительности заболевания свидетельствовали о действительно медленных темпах прогрессирования амилоидоза. Это в свою очередь определило неясность клинических проявлений и соответственно трудности своевременной диагностики.

Локализация выявленных депозитов заставляет вспомнить популярную в 1950–60-е гг. классификацию амилоидоза Н. Heller, согласно которой все формы амилоидоза подразделяли на периколлагеновые и периретикулярные формы депозиции амилоида. Периретикулярный амилоидоз, согласно данной классификации, сопровождал преимущественно ретикулиновые волокна интерстиция и вызывал главным образом висцеральное поражение – нефропатию, поражение ЖКТ, печень. Периколлагеновый амилоидоз откладывался в основном в мышцах, сердце, нервной системе [16, 17]. Видимо, такой преимущественной депозицией амилоида обусловлены неинформативность биопсии кишечника и отсутствие нефропатии, но в то же время эффективность биопсии десны и поражение мышечной ткани. В целом классификация Н. Heller сегодня неактуальна. Но нелишним будет вспомнить о ней, когда понадобится объяснить преимущественную тропность амилоида к определенным тканям. В большинстве случаев наиболее эффективной (50–75%) локализацией для скрининговых биопсий на предмет амилоидоза считается биопсия прямой или двенадцатиперстной кишки. В то же время биопсия десны эффективна лишь в 25–50% случаев [18]. На следующем этапе целесообразна биопсия пораженного органа – почки, печень, миокард, нерв. Несмотря на более существенную инвазивность такой биопсии, ее информативность достигает 90–100% [7, 18]. Представленное наблюдение демонстрирует, что адекватная оценка клинических проявлений позволяет эффективно использовать также априори менее информативные зоны для биопсии.

Мультисистемность поражения (костный мозг, ЖКТ, скелетные мышцы, почки, сердце, периферические нервы), необходимость своевременной диагностики заболевания и начала антиплазматитарной химиотерапии предполагают междисциплинарный подход с привлечением врачей разных специальностей: неврологов, гематологов, кардиологов, нефрологов, гастроэнтерологов, ревматологов. *

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Литература

1. 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.
2. Maturana-Ramírez A., Ortega A.V., Labbé F.C., et al. Macroglossia, the first manifestation of systemic amyloidosis associated with multiple myeloma: case report. J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg. 2018; 119 (6): 514–517.
3. Jurczyszyn A., Fornagie S., Gałazka K., et al. Intraoral manifestation of systemic AL amyloidosis with unique microscopic presentation of intracellular amyloid deposition in striated muscles. Pol. J. Pathol. 2018; 69 (2): 200–204.
4. Смирнова А.Г., Бондаренко С.Н., Кисина А.А. и др. Современные методы лечения AL амилоидоза: обзор литературы и собственные данные. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2013; 6 (3): 303–311.
5. Бессмельцев С.С. Множественная миелома (патогенез, клиника, диагностика, дифференциальный диагноз). Часть 1. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2013; 6 (3): 237–257.
6. Рамеев В.В., Мясников Р.П., Виноградов П.П. и др. Системный ATTR-амилоидоз, редкая форма поражения внутренних органов. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019; 15 (3): 349–358.
7. Рамеев В.В., Козловская Л.В., Саркисова И.А. Амилоидоз: вопросы диагностики и лечения. Клиницист. 2006; 4: 35–41.
8. Диспор Э., Бриду Ф., Сирак К. и др. AL-амилоидоз. Нефрология. 2014; 18 (4): 36–50.
9. Рамеев В.В., Козловская Л.В., Рамеева А.С. и др. Особенности эволюции и прогностическое значение поражения сердца у больных системным AL-амилоидозом. Клиническая фармакология и терапия. 2019; 28 (2): 49–56.
10. Kyle R.A., Gertz M.A. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. Semin. Hematol. 1995; 32 (1): 45–59.
11. Сафиулина Э.И., Зиновьева О.Е., Рамеев В.В. и др. Поражение периферической нервной системы при системном амилоидозе. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; 10 (3): 12–18.
12. Kyle R.A., Larson D.R., Kurtin P.J., et al. Incidence of AL amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1990 through 2015. Mayo Clin. Proc. 2019; 94 (3): 465–471.
13. Da Costa K., Ribeiro C., de Carvalho Ferreira D., et al. Dysphagia due to macroglossia in a patient with amyloidosis associated with multiple myeloma: a case report. Spec. Care Dentist. 2018; 38 (4): 255–258.
14. Matsukawa T., Eguchi K., Nishino I., et al. Light-chain amyloid myopathy isolated to skeletal muscles: a case report. Clin. Case Rep. 2020; 8 (12): 2869–2873.
15. Heller H., Sohar E., Gafni J., Heller J. Amyloidosis in familial Mediterranean fever. Arch. Int. Med. 1961; 107: 539–550.
16. Виноградова О.М. Первичный и генетические варианты амилоидоза. М.: Медицина, 1980.
17. Мухин Н.А. Клинические проблемы амилоидоза почек. Клиническая медицина. 1983; 10: 12–17.
18. Dawoud B., Ariyaratnam S.. Amyloidosis presenting as macroglossia and restricted tongue movement. Dent. Update. 2016; 43 (7): 641–647.

Systemic AL-Amyloidosis Associated with Multiple Myeloma (Clinical Case)

S.A. Mamykina^{1,2}, O.Ye. Zinovyeva, PhD, Prof.¹, O.N. Voskresenskaya, PhD, Prof.¹, V.V. Rameev, PhD¹, N.S. Shcheglova, PhD¹, V.V. Grinyuk, PhD^{1,3}, V.V. Oganov⁴

¹ N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Federal Center for Brain and Neurotechnology

³ A.Ya. Kozhevnikov Clinic of Nervous System Diseases, Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery

⁴ Scientific and Practical Center of Interventional Cardioangiography of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Sofya A. Mamykina sonya180197@yandex.ru

The article discusses the issues of pathogenesis and diagnostic search for AL-amyloidosis. A clinical case of a neurological variant of AL-amyloidosis with damage to the bone marrow, skeletal muscles, peripheral nerves of the extremities and gastrointestinal tract (asymptomatic), probable kidney and myocardial damage is presented. In a 50-year-old patient, the disease debuted with bilateral carpal tunnel syndrome. Later, myopathic syndrome, macroglossia joined. In the neurological status at admission: dysarthria due to macroglossia; proximal muscle weakness of the lower extremities; a positive symptom of Tinel at the level of the carpal, cubital, fibular channels on both sides; a violation of sensitivity according to the polyneuropathic type – painful hypesthesia in the extremities according to the type of ‘gloves’ and ‘golf’. With laboratory and instrumental methods of research, deposits of amyloid were detected in the gingival mucosa, in the walls of bone marrow vessels electroneuromyography revealed a primary axonal lesion of the nerves of the extremities. Needle electroneuromyography revealed a primary muscle lesion level without signs of current denervation.

Key words: AL-amyloidosis; macroglossia; tunnel neuropathy; primary axonal polyneuropathy; myopathy