

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616.391

АМИЛОИДОЗ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

**Солоницын Е. Г.^{1, 2}, Алиева Ю. Ш.¹, Сейфединова С. Ш.²,
Баранов Д. Г.¹, Митрофанова Л. Б.¹, Грозов Р. В.¹, Перминова А. А.¹**

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Алиева Юлия Шахиновна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: alieva-yulia@list.ru

Статья поступила в редакцию
06.10.2021 и принята к печати
03.11.2021.

РЕЗЮМЕ

Амилоидоз — группа заболеваний, характеризующихся внеклеточным отложением в тканях и органах фибриллярного белка (амилоида), состоящих из β -складчатых пластин. Клинические проявления и эндоскопическая картина амилоидоза разнообразна и малоспецифична, в связи с чем у специалистов возникают трудности с постановкой диагноза. Наиболее часто проявления со стороны желудочно-кишечного тракта отмечаются при AL-амилоидозе. Морфологический диагноз устанавливают при обнаружении характерного яблочно-зеленого двойного лучепреломления в поляризованном свете после окрашивания конго красным. В данной статье представлены клинические случаи диагностики амилоидоза желудочно-кишечного тракта и современные данные литературы.

Ключевые слова: AL-амилоидоз, AA-амилоидоз, амилоид, амилоидоз, эндоскопия.

Для цитирования: Солоницын Е.Г., Алиева Ю.Ш., Сейфединова С.Ш. и др. Амилоидоз желудочно-кишечного тракта. Клинические случаи. Российский журнал персонализированной медицины. 2021;1(1):237-253.

ВВЕДЕНИЕ

Амилоидоз — группа заболеваний, характеризующихся внеклеточным отложением в тканях и органах фибриллярного белка (амилоида), состоящих из β -складчатых пластин [1]. Диагноз устанавливается при обнаружении характерного яблочно-зеленого двойного лучепреломления в поляризованном свете после окрашивания конго красным [2, 3]. Согласно принятой Международным обществом амилоидоза номенклатуре (International Society of Amyloidosis), первая буква А обозначает амилоид, а следующие буквы относятся к белку-предшественнику: А (амилоидный А-протеин), L (легкие цепи иммуноглобулинов), TTR (транстиретин), β 2M (β 2-микроглобулин), В (В-протеин), IAPP (островковый амилоидный полипептид) и др. [4].

Первичный AL-амилоидоз является наиболее распространенной формой с генерализованным отложением избыточных световых цепей, ассоциирован с плазмоклеточной дискразией и имеет максимальное поражение ЖКТ [5]. AL-амилоидоз вызывается дискразией плазматических клеток, которая может возникать сама по себе или быть связана со множественной миеломой [6].

Вторичный AA-амилоидоз связан с инфекционными, воспалительными или реже неопластическими заболеваниями. Механизм поражения органов заключается в том, что на фоне воспалительного процесса происходит повышение белка острой фазы (SAA), часть которого откладывается в органах и тканях в виде амилоидных фибрилл [5]. Данная патология встречается при ревматоидном артрите, болезни Крона, анкилозирующем спондилите, синдроме Рейтера, псориазе, прогрессирующем системном склерозе, первичном билиарном циррозе, стромальных опухолях желудочно-кишечного тракта и при других заболеваниях.

Семейный амилоидоз (ATTR) имеет несколько подтипов. Наиболее распространенный наследственный аутосомно-доминантный ATTR-амилоидоз обусловлен мутациями в молекуле транстиретина (который вырабатывается в печени) или возрастным нарушением секреции тетрамеров транстиретина печенью. В обоих случаях происходит распад тетрамеров транстиретина до мономеров, обладающих выраженной нестабильностью конформации белка [7].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Поражение со стороны желудочно-кишечного тракта чаще проявляется при AL-амилоидозе. В ротовой полости наиболее частым проявлением

является макроглоссия, которая может вызывать апноэ во сне, нарушение речи, оральную дисфагию, затруднения при жевании [8]. Со стороны пищевода основными симптомами являются: дисфагия, боль в груди, изжога и рвота [9]. Также в пищеводе могут наблюдаться манометрические изменения, которые проявляются преимущественно при AL-амилоидозе. Определяется низкое давление в нижнем пищеводном сфинктере и снижение амплитуды сокращений, в то время как верхний сфинктер пищевода и глотка работают нормально [10]. Данная картина наблюдается при ахалазии. В отличие от идиопатической ахалазии, у пациентов достаточно быстро появляются симптомы, и они резко теряют вес [11]. У пациентов с амилоидозом поражение желудка проявляется тошнотой, рвотой, болью в эпигастральной области. Также возможны осложнения в виде перфораций, свищей и кровотечений [12, 13].

Наибольшая степень отложения амилоида наблюдается в тонкой кишке, в интима и адвентиции сосудов, тем самым поражая сосудистую сеть. Когда стенка сосуда утолщается ее просвет сужается и в конечном итоге полностью закупоривается, тромбируется, что приводит к ишемии и инфаркту [14]. Также амилоид откладывается между мышечными волокнами, вызывая атрофию соседних волокон за счет сдавления, так что в конечном итоге весь мышечный слой заменяется амилоидом. К клиническим проявлениям у пациентов с амилоидозом тонкой кишки относятся: диарея, стеаторея, потеря белка, кровотечение, непроходимость, перфорация, инвагинация, пневматоз, запор и псевдообструкция [5].

Клинические проявления амилоидоза толстой кишки могут имитировать такие заболевания, как воспалительное заболевание кишечника [15], злокачественные новообразования [16], ишемический колит [17, 18] и коллагеновый колит [19].

ДИАГНОСТИКА

В диагностике амилоидоза желудочно-кишечного тракта важным аспектом является гистологическое исследование биоптатов с обнаружением характерного яблочно-зеленого двойного лучепреломления в очагах скопления амилоида при исследовании в поляризованном свете. Необходимо отметить, что каждый конкретный амилоидный белок имеет преимущественное место отложения в желудочно-кишечном тракте. Амилоид AL, β 2MG (β 2-микроглобулин) и ATTR имеют тенденцию откладываться в подслизистом слое, тогда как амилоид AA имеет тенденцию откладываться в поверхностных слоях [20, 21]. Наиболее крупное

исследование определения наиболее частой локализации поражения желудочно-кишечного тракта было проведено в 2016 году Freudenthaler et al. Они проанализировали 542 пациента с амилоидозом и поражением желудочно-кишечного тракта. В результате было выявлено, что частота отложений амилоида при биопсии была 38 % в толстой кишке, 23 % в желудке, 17 % в прямой кишке, 16 % в двенадцатиперстной кишке и 6 % в тощей или подвздошной кишке [21–23]. Еще в одном крупном ретроспективном исследовании Cowan et al. обследовали 2334 пациента, у 76 (3,3 %) по результатам биопсии было диагностировано поражение желудочно-кишечного тракта, амилоидные фибриллы были идентифицированы в 50 % в тонкой кишке, 44 % в желудке и 32 % в толстой кишке [24]. Проанализировав ряд исследований, отражающих степень отложения амилоида, можно сделать выводы, что тонкая и толстая кишки могут быть подходящим местом для эндоскопической биопсии, так как являются наиболее частой локализацией отложения амилоида по сравнению с другими отделами желудочно-кишечного тракта.

Эндоскопические проявления амилоидоза желудочно-кишечного тракта разнообразны и неспецифичны. На слизистых оболочках могут определяться эрозии, изъязвления, зернистость слизистой, полипы, утолщение складок желудка, подслизистые гематомы, петехиальные элементы [5, 20]. Возможны и осложнения, включающие в себя: дилатацию толстой кишки [25, 26], псевдообструкцию [27–29], стриктуры, ректальное кровотечение [25–30], заворот [26] и перфорацию [31]. Одно из ретроспективных исследований, изучавших корреляцию расположения отложений амилоида и его эндоскопический вид, показало, что пациенты с поверхностными

эндоскопическими поражениями обычно имеют отложения амилоида в собственной пластинке, в то время как пациенты с зернистой или утолщенной слизистой оболочкой при эндоскопии имеют отложения амилоида в подслизистой оболочке [32, 33].

Iida et al. провели исследование, в котором оценили различия положительных результатов при эндоскопической биопсии у пациентов при системном амилоидозе с поражением желудочно-кишечного тракта, биоптаты брали как из измененных участков слизистой оболочки, так и из неизмененных. Процент положительных результатов биопсий желудка был значительно выше у пациентов с эндоскопическими данными, чем у пациентов без таких результатов (80 vs. 44 %), аналогичная тенденция наблюдалась в тонкой кишке и толстой кишке. Однако в двенадцатиперстной кишке и прямой кишке достоверной разницы в процентном соотношении между пациентами не наблюдалось (89 vs 90 %) (табл. 1) [21].

В диагностике амилоидоза толстой кишки используется эндоскопия с высоким разрешением и в режиме узкого спектра. Для амилоидоза прямой кишки характерна зернистость слизистой оболочки и появление узелков серовато-зеленого цвета при применении узкоспектральной эндоскопии, вероятно, это связано с отложением амилоидного белка в собственной пластинке. Этот метод может помочь отличить ректальные отложения амилоида от неопластических поражений [34, 35].

ЛЕЧЕНИЕ

В настоящее время общепринятых протоколов лечения амилоидоза желудочно-кишечного тракта не существует. Лечение зависит от причин, клинических проявлений и типа амилоидного белка.

Таблица № 1. Различия в частоте положительных результатов при эндоскопической биопсии системного амилоидоза с поражением ЖКТ у пациентов с или без эндоскопических данных

Показатели	Желудок	Двенадцатиперстная кишка	Тонкая кишка	Толстая кишка	Прямая кишка
С эндоскопическими данными	76,00 %	89,00 %	50,00 %	89,00 %	88,00 %
Без эндоскопических данных	44,00 %	90,00 %	25,00 %	33,00 %	78,00 %
P-значение	0,02	0,96	0,47	0,02	0,6

Терапия AL-амилоидоза направлена на снижение продукции легких цепей моноклонального иммуноглобулина путем подавления пролиферации плазматических клеток. Терапией первой линии, особенно у больных с высоким риском быстрого прогрессирования, считают комбинированные схемы на основе бортезомиба, мелфалана и дексаметазона. По мере достижения ремиссии у некоторых больных применяют высокодозную химиотерапию с поддержкой аутологичными стволовыми клетками, которая позволяет достичь длительной ремиссии. Необходим строгий подбор больных в связи со множественными противопоказаниями [36].

На фоне эффективной борьбы с воспалением происходит подавление продукции белка-предшественника, что является главной целью для лечения AA-амилоидоза. В результате уменьшается выработка сывороточного амилоидного белка A и реакция острой фазы.

Биологические препараты (в том числе ингибиторы ФНО, интерлейкин-6, ритуксимаб), цитостатики играют ключевую роль в лечении основных хронических воспалительных состояний, таких как ревматоидный артрит, болезнь Крона, псориаз и др. Средством выбора для лечения AA-амилоидоза при периодической болезни и тяжелой прогрессирующей подагре служит колхицин. При его постоянном приеме можно полностью прекратить рецидивирование приступов у большинства больных и затормозить у них развитие амилоидоза, возможен пожизненный прием колхицина [36, 37].

Для лечения наследственного амилоидоза необходимо устранить источник выработки генетически измененного белка. Печень вырабатывает большую часть циркулирующего в организме ТТР-белка. Ортотопическая трансплантация печени может быть использована для значительного снижения продукции патогенного белка, так как больная печень, выделяющая мутировавшую форму ТТР, заменяется печенью, которая выделяет нормальный белок [38].

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от типа амилоида, его этиологии и степени поражения органов. AL-амилоидоз связан с наиболее неблагоприятными исходами. Как правило, при данном типе амилоидоза у пациентов вовлечен желудочно-кишечный тракт и они имеют более тяжелое течение и более низкую выживаемость. При AA-амилоидозе уровень острофазового реактивного белка амилоида A в сыворотке крови коррелируется со смертностью. Несмотря

на то что осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта могут привести к ухудшению общего заболевания, они обычно не являются причиной смерти [3].

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

В данном сообщении мы представляем два случая амилоидоза ЖКТ, выявленных в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Основная цель демонстрации показать особенности эндоскопической картины амилоидоза ЖКТ.

Пациентка Ж., 44 года, поступила в клинику с жалобами на боли в животе, рвоту с прожилками крови, также она отмечала несколько эпизодов рвоты «кофейной гущей». При обследовании в амбулаторных условиях был заподозрен амилоидоз желудочно-кишечного тракта. Учитывая нарастание симптоматики, появление «симптомов тревоги» и не верифицированный диагноз амилоидоза, пациентка с подозрением на моноклональную гаммапатию была госпитализирована в клинику для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения. В ходе лабораторно-инструментального обследования был выявлен системным AL-амилоидоз, ассоциированный со множественной миеломой.

При проведении эндоскопического исследования в пищеводе на слизистой оболочке определялись единичные, красного цвета, плоские, с четкими границами пятна с гладкой поверхностью, размером 2–4 мм. При осмотре в режиме LCI с использованием ZOOM создавалось впечатление о подслизистом расположении данных элементов. В желудке была выявлена выраженная контактная ранимость слизистой оболочки желудка, множественные фиксированные сгустки, геморрагии, эрозии. В луковице двенадцатиперстной кишки слизистая оболочка была контактно-ранима, рисунок рельефа ее асимметричный. Выполнена мультифокальная биопсия, результатом которой являлось обнаружение отложений амилоида (рис. 1–3).

Пациентка Ж., 55 лет, поступила в клинику с жалобами на образования в молочных железах. В ходе обширного лабораторно-инструментального обследования пациентке был выставлен диагноз миелома Бенс-Джонса с секрецией легкой цепи Карра, I A ст., ISS. Было проведено гистологическое исследование биоптата молочной железы, в котором определялось диффузное массивное отложение амилоида. В моче был обнаружен моноклональный компонент (белок Бенс-Джонса), и при количественном определении легких цепей

каппа ламбда в моче отмечалась секреция до 6 мг/дл (выше референсных значений). При МРТ сердца выявлено патологическое накопление контрастного вещества в миокарде левого желудочка, правого желудочка и предсердий, что может быть обусловлено проявлением амилоидоза. Пациентке было назначено скрининговое эндоскопическое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта для оценки слизистой. При осмотре в области дна желудка определялась измененная,

контактно-ранимая слизистая с бесструктурными очагами красного цвета. При биопсии измененных участков гистологически было выявлено отложение амилоида с яблочно-зеленым свечением при окраске конго красным (рис. 4, 5). За время госпитализации на основании полученных данных был выставлен диагноз: Миелома Бенс-Джонса с секрецией легкой цепи Карра, I A ст., ISS — 1 ст. Первичный системный AL-амилоидоз с поражением сердца, ЖКТ, молочных желез.

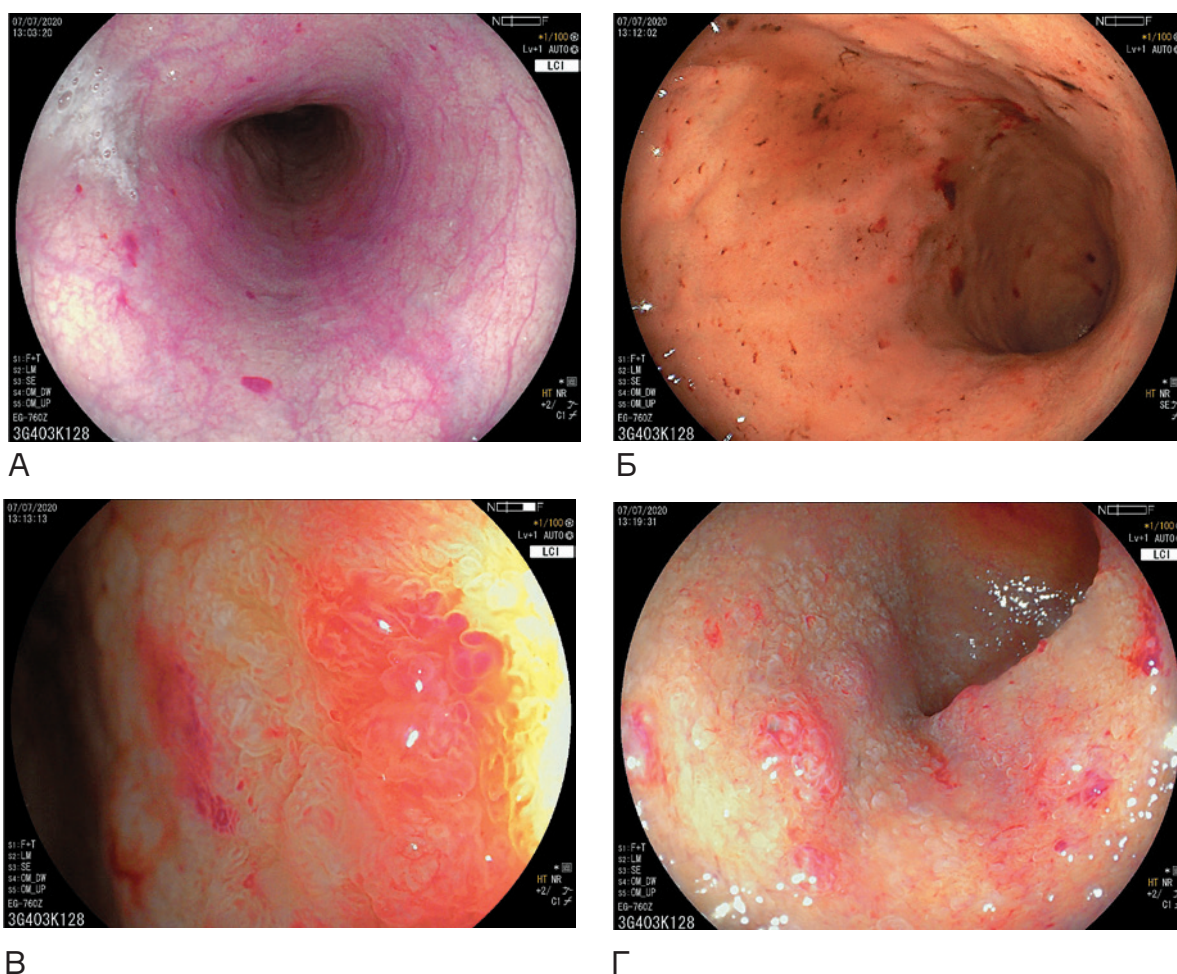
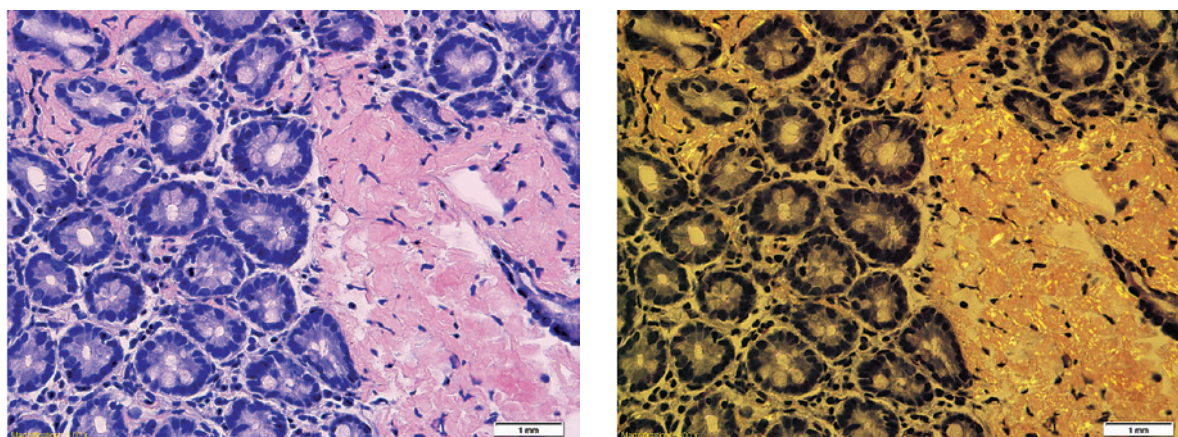


Рис. 1. AL-амилоидоз у женщины, 44 года, эндоскопическая картина:

А — на слизистой оболочке пищевода определяются единичные, красного цвета, плоские, с четкими границами пятна с гладкой поверхностью, размером 2–4 мм; при осмотре в режиме LCI с использованием ZOOM создается впечатление о подслизистом расположении данных элементов;

Б, В — слизистая оболочка в теле и антральном отделе контактно-ранимая, с множественными фиксированными сгустками небольшого размера, черного цвета, а также геморрагическими эрозиями, преимущественно в теле желудка; при осмотре в режимах LCI, BLI, ZOOM слизистая представлена очагами атрофии и гиперплазии, с признаками кишечной метаплазии; рельеф слизистой не соответствует желудочному, асимметричен, определяются расширенные капилляры; обращает на себя внимание выраженная контактная ранимость;

Г — луковица двенадцатиперстной кишки очагово гиперемирована, контактно-ранимая, рисунок рельефа асимметричен



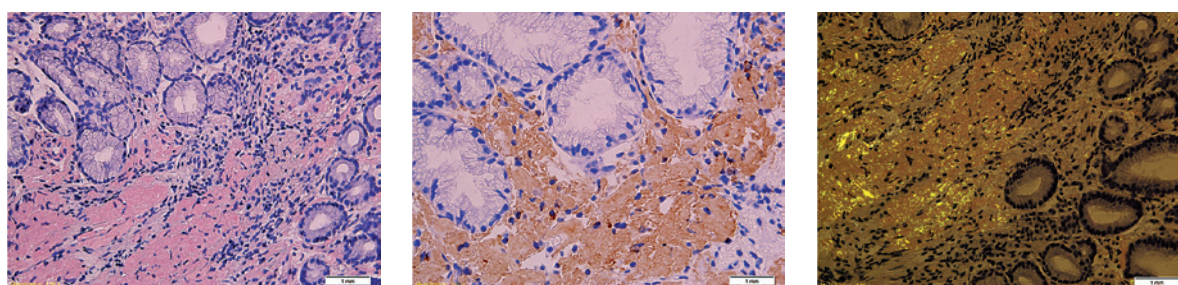
А

Б

Рис. 2. AL-амилоидоз двенадцатиперстной кишки у женщины, 44 года, гистологическое исследование:

А — амилоид в собственной пластинке двенадцатиперстной кишки, окраска — гематоксилин-эозин, увеличение $\times 600$;

Б — исследование в поляризованном свете, окраска конго красным, увеличение $\times 600$



А

Б

В

Рис. 3. AL-амилоидоз желудка у женщины, 44 года, гистологическое исследование:

А — амилоид в интерстиции собственной пластинки слизистой оболочки желудка, окраска — гематоксилин-эозин, увеличение $\times 600$;

Б — окрашивание конго красным, увеличение $\times 600$;

В — исследование в поляризованном свете, окраска конго красным, увеличение $\times 600$



А

Б

В

Рис. 4. AL-амилоидоз желудка у женщины, 55 лет, эндоскопическая картина:

А — в теле и антральном отделе на фоне атрофии определяются участки яркой гиперемии;

Б — в области дна желудка определяется контактно-ранимый участок измененной слизистой с бесструктурными очагами;

В — в режиме узкого спектра рисунок нерегулярный, местами отсутствует

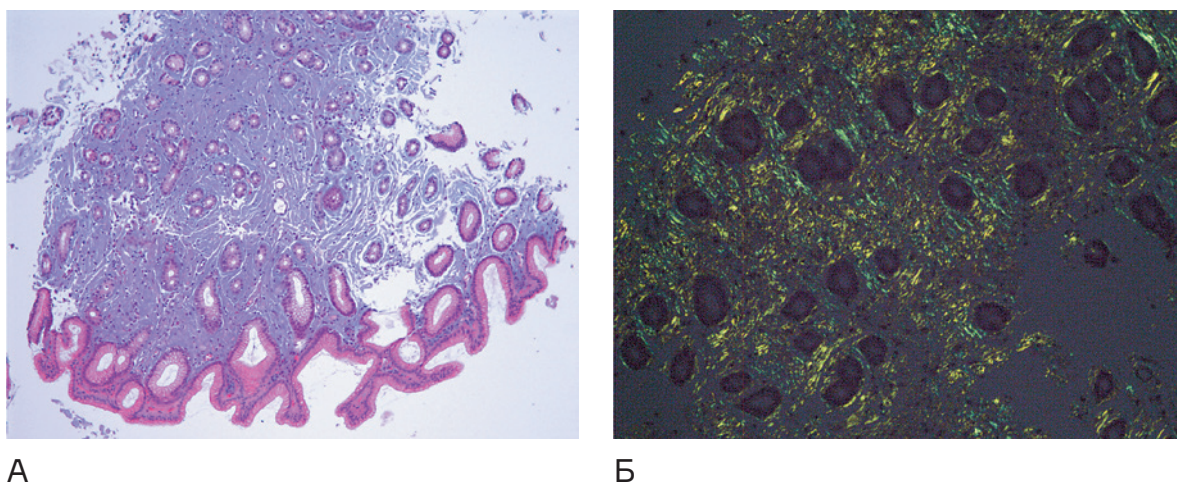


Рис. 5. AL-амилоидоз желудка у женщины, 55 лет, гистологическое исследование:

А — биоптат слизистой оболочки желудка с фиброзом собственной пластинки, окраска — гематоксилин-эозин, альциановый синий, увеличение $\times 100$;

Б — биоптат слизистой оболочки желудка, окраска — конго красный, увеличение $\times 200$, поляризационная микроскопия; отложения амилоида имеют яблочно-зеленое свечение в поляризованном свете

Как показывают данные случаи, у одной из пациенток была явная симптоматика со стороны желудочно-кишечного тракта, что и помогло диагностировать амилоидоз. В случае другой пациентки жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта не наблюдалось, однако настороженность клиницистов и тщательный осмотр при эндоскопическом исследовании также помогли не пропустить данное заболевание.

ВЫВОДЫ

Амилоидоз — тяжелое системное заболевание, которое в ряде случаев поражает желудочно-кишечный тракт. Эндоскопическая картина амилоидоза желудочно-кишечного тракта малоспецифична и не имеет патогномоничных признаков. Данное заболевание имеет неблагоприятный прогноз, поэтому важна его ранняя диагностика. При эндоскопическом исследовании необходим тщательный осмотр слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта как в белом свете, так и с использованием дополнительных режимов (увеличение, узкоспектральный режим). При подозрении на амилоидоз желудочно-кишечного тракта необходим забор материала не только из подозрительных, но и из неизмененных участков. Учитывая наиболее частое обнаружение амилоидных отложений в двенадцатиперстной кишке и прямой кишке, рекомендован забор образцов слизистой оболочки именно из данных отделов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Khan MF, Falk RH. Amyloidosis. *Postgrad Med J*. 2001;77(913):686–693. DOI: 10.1136/pmj.77.913.686.
2. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med*. 2003;349(6):583–596. DOI: 10.1056/NEJMra023144.
3. Bansal R, Syed U, Walfish J, et al. A. Small bowel amyloidosis. *Curr Gastroenterol Rep*. 2018;20(3):11. DOI: 10.1007/s11894-018-0616-y.
4. Benson MD, Buxbaum JN, Eisenberg DS, et al. Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid*. 2019;25(4):215–219. DOI: 10.1080/13506129.2018.1549825.
5. Ebert EC, Nagar M. Gastrointestinal manifestations of amyloidosis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(3):776–787. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01669.x.
6. Shah KB, Inoue Y, Mehra MR. Amyloidosis and the heart: a comprehensive review. *Arch Intern Med*. 2006;166(17):1805–1813. DOI: 10.1001/archinte.166.17.1805.
7. Sekijima Y. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Published Online First: [please include Day Month Year]. DOI: 10.1136/jnnp2014-308724.

8. Carlson HC, Breen JF. Amyloidosis and plasma cell dyscrasias: gastrointestinal involvement. *Semin Roentgenol.* 1986;21(2):128–138. DOI: 10.1016/0037-198x(86)90029-5.
9. Heitzman EJ, Heitzman GC, Elliott CF. Primary esophageal amyloidosis. Report of a case with bleeding, perforation, and survival following resection. *Arch Intern Med.* 1962;109:595–600. DOI: 10.1001/archinte.1962.03620170093015
10. Rubinow A, Burakoff R, Cohen AS, et al. Esophageal manometry in systemic amyloidosis. A study of 30 patients. *Am J Med.* 1983;75(6): 951–956. DOI: 10.1016/0002-9343(83)90874-4.
11. Suris X, Moya F, Panes J, et al. Achalasia of the esophagus in secondary amyloidosis. *Am J Gastroenterol.* 1993;88(11):1959–1960.
12. Iijima-Dohi N, Shinji A, Shimizu T, et al. Recurrent gastric hemorrhaging with large submucosal hematomas in a patient with primary al systemic amyloidosis: endoscopic and histopathological findings. *Intern Med.* 2004;43(6):468–472. DOI: 10.2169/internalmedicine.43.468.
13. Brown SJ, Shackleton M, Salem H, et al. Gastrocolic fistula complicating primary (AL) Amyloidosis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2002;17(1):110–111. DOI: 10.1046/j.1440-1746.2002.02655.x.
14. Gilat T, Spiro HM. Amyloidosis and the gut. *Am J Dig Dis.* 1968;13(7):619–633. DOI: 10.1007/bf02232969.
15. Vernon SE. Amyloid colitis. *Dis Colon Rectum.* 1982;25(7):728–730. DOI: 10.1007/bf02629550.
16. Chen J-H, Lai S-J, Tsai P-P, et al. Localized amyloidosis mimicking carcinoma of the colon. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179:536–537. DOI: 10.2214/ajr.179.2.1790536.
17. Rives S, Pera M, Rosiñol L, et al. Primary systemic amyloidosis presenting as a colonic stricture: successful treatment with left hemicolectomy followed by autologous hematopoietic stem-cell transplantation. *Dis Colon Rectum.* 2002;45(9):1263–1266. DOI: 10.1007/s10350-004-6403-x.
18. Biggers JA, Remmers AR, Lindley JD, et al. Femoral neuropathy and ischemic colitis associated with amyloidosis in hemodialysis patients. *Ann Surg.* 1975;182(2):161–162. DOI: 10.1097/00000658-197508000-00014.
19. García-González R, Fernández FA, Garijo FM, et al. Amyloidosis of the rectum mimicking collagenous colitis. *Pathol Res Pract.* 1998;194(10):731–735. DOI: 10.1016/s0344-0338(98)80134-9.
20. Tada S, Iida M, Yao T, et al. Endoscopic features in amyloidosis of the small intestine: clinical and morphologic differences between chemical types of amyloid protein. *Gastrointest Endosc.* 1994;40(1):45–50. DOI: 10.1016/S0016-5107(94)70008-7.
21. Iida T, Yamano H, Nakase H. Systemic amyloidosis with gastrointestinal involvement: Diagnosis from endoscopic and histological views. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33(3):583–590. doi:10.1111/jgh.13996
22. Tada S, Iida M, Iwashita A, et al. Endoscopic and biopsy findings of the upper digestive tract in patients with amyloidosis. *Gastrointest Endosc.* 1990;36:10–14.
23. Freudenthaler S, Hegenbart U, Schönland S, et al. Amyloid in biopsies of the gastrointestinal tract – a retrospective observational study on 542 patients. *Virchows Arch.* 2016;468:569–577. Cowan AJ, Skinner M, Seldin DC, et al. Amyloidosis of the gastrointestinal tract: a 13-year, single-center, referral experience. *Haematologica.* 2013;98:141–146.
24. Ikegaya N, Kobayashi S, Hishida A, et al. Colonic dilatation due to dialysis – related amyloidosis. *Am J Kidney Dis.* 1995;25(5):807–809. DOI: 10.1016/0272-6386(95)90559-6.
25. Sanath Kumar S, Appavu SS, Abcarian H, et al. Amyloidosis of the colon. *Dis Colon Rectum.* 1983;26(8): 541–544. DOI: 10.1007/bf02563751.
26. Legge DA, Wollaeger EE, Carlson HC. Intestinal pseudo-obstruction in systemic amyloidosis. *Gut.* 1970;11(9):764–767. DOI: 10.1136/gut.11.9.764.
27. Fraser AG, Arthur JF, Hamilton I. Intestinal pseudoobstruction secondary to amyloidosis responsive to cisapride. *Digestive Diseases and Sciences.* 1991;36(4):532–535. DOI: 10.1007/bf01298889.
28. Hiramatsu K, Kaneko S, Shiota Y, et al. Digestive Diseases and Sciences. 1998;43(8):1824–1830. DOI: 10.1023/a:1018856324810.
29. Maeshima E, Yamada Y, Yukawa S. Massive gastrointestinal hemorrhage in a case of amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis: case report. *Scand J Rheumatol.* 1999;28(4):262–264. DOI: 10.1080/03009749950155670
30. Sánchez JAG, Molinero RM, Sayans JD, et al. Colonic perforation by amyloidosis. *Dis Colon Rectum.* 1989;32(5):437–440. DOI: 10.1007/bf02563700.
31. Alcalde-Vargas A, Leo-Carnerero E, Rojas-Mercedes N, et al. Correlation between location of amyloid deposits and endoscopic and clinical manifestations in symptomatic gastrointestinal amyloidosis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2015;107(1):49–51.
32. Bansal R, Syed U, Walfish J, et al. Small Bowel Amyloidosis. *Curr Gastroenterol Rep.* 2018;20(3):11. DOI: 10.1007/s11894-018-0616-y.
33. Hui YT, Lam TW, Yee Lam PW, et al. Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for rectal amyloidosis. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2008;68(2):400–401. DOI: 10.1016/j.gie.2007.11.049.
34. Sattianayagam PT, Hawkins PN, Gillmore JD. Systemic amyloidosis and the gastrointestinal tract. *Nat*

Rev Gastroenterol Hepatol. 2009;6(10):608–617. DOI: 10.1038/nrgastro.2009.147.

35. Koh Y. AL amyloidosis: advances in diagnosis and management. Blood Res. 2020;55:S54-S57. DOI: 10.5045/br.2020.S009.

36. Lysenko (Kozlovskaya) LV, Rameev VV, Moiseev SV, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of systemic amyloidosis. Klinicheskaya farmakologiya i terapiya. 2020;29(1):13-24. DOI: 10.32756/0869-5490-2020-1-13-24. In Russian [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. DOI: 10.32756/0869-5490-2020-1-13-24].

37. Kapoor M, Rossor AM, Laura M, et al. Clinical Presentation, Diagnosis and Treatment of TTR Amyloidosis. J Neuromuscul Dis. 2019;6(2):189–199. DOI: 10.3233/jnd-180371.

Информация об авторах:

Солоницын Евгений Геннадьевич, к.м.н., заведующий эндоскопическим отделением; доцент кафедры хирургических болезней с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», заведующий НИЛ онкологических заболеваний пищеварительной системы НЦМУ «Персонализированная медицина»;

Алиева Юлия Шахиновна, врач-эндоскопист ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Сейфединова Сабина Шерафединовна, младший научный сотрудник НИЛ онкологических заболеваний пищеварительной системы НЦМУ «Персонализированная медицина»;

Баранов Дмитрий Геннадьевич, врач-эндоскопист, врач-гастроэнтеролог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Митрофанова Любовь Борисовна, д.м.н., доцент, заведующая НИЛ патоморфологии, главный научный сотрудник НИЛ патоморфологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Грозов Роман Викторович, к.м.н., врач-патоморфолог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Перминова Анастасия Аркадьевна, врач-патоморфолог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.