

## Сложности в диагностике транстиретинового амилоидоза с полинейропатией: клинический случай

Е.С. Остапчук<sup>1,2</sup>, О.И. Глинин<sup>2</sup>, Ю.В. Алексеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия;

<sup>2</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

### АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** В клинической практике диагностирование системного транстиретинового амилоидоза (ATTR-амилоидоз) с поражением нервной и сердечно-сосудистой систем стало возможным благодаря доступности генетической диагностики и увеличению знаний о данной патологии. **Описание клинического случая.** Представлен клинический случай транстиретинового амилоидоза, проявляющегося полинейропатией с выраженным нейропатическим болевым синдромом, развитием грубой вегетативной недостаточности и поражением сердечно-сосудистой системы у мужчины 63 лет. Данной клинической картине, развивавшейся в течение 3 лет, сопутствовали многочисленные обращения пациента к различным специалистам — ревматологам, нейрохирургам, эндокринологам, неврологам, терапевтам, в том числе оперативные вмешательства на спинном мозге, сонной артерии и сосудах сердца. Заболевание привело к выраженной кахексии и инвалидизации пациента. **Заключение.** ATTR-амилоидоз проявляется поражением различных органов и систем, и это воспринимается врачами-специалистами в рамках своей области в отрыве от общей картины заболевания. Пациенту назначаются многочисленные исследования и симптоматические препараты, что вызывает задержку в диагностике и постановке правильного диагноза. Данный клинический случай описывает классическую форму транстиретинового амилоидоза, которая при своевременной диагностике имеет патогенетическое лечение.

**Ключевые слова:** транстиретиновый амилоидоз; полинейропатия; вегетативная дисфункция; ортостатическая гипотензия; клинический случай.

### Для цитирования:

Остапчук Е.С., Глинин О.И., Алексеева Ю.В. Сложности в диагностике транстиретинового амилоидоза с полинейропатией: клинический случай. *Клиническая практика*. 2025;16(2):97–103. doi: 10.17816/clinpract634277 EDN: NADEAL

Поступила 13.07.2024

Принята 11.05.2025

Опубликована online 24.06.2025

### ОБОСНОВАНИЕ

Транстиретиновый амилоидоз (transthyretin amyloidosis, ATTR-амилоидоз) — редкое заболевание с неуклонно прогрессирующим течением вследствие накопления патологического белка транстиретина (transthyretin, TTR) в периферической нервной системе, почках, сердце, кишечнике и других органах [1–3].

Название белка «транстиретин» (transports thyroxine and retinol) связано с транспортировкой гормона щитовидной железы тироксина (T4) и ретинола при соединении с ретинолсвязывающим белком в органы-мишени для нормального функционирования. До 95% транстиретина синтезируется клетками печени и секретируется в кровь [4, 5],

остальная часть образуется в сосудистом сплетении головного мозга и пигментном эпителии сетчатки глаза и циркулирует в цереброспинальной жидкости, не попадая в кровеносное русло. Секреция TTR начинается в процессе эмбрионального развития и продолжается всю жизнь. Концентрация транстиретина в крови минимальная у новорожденных, с возрастом происходит увеличение содержания белка с постепенным снижением его уровня после 50 лет [6].

Наиболее частой причиной ATTR-амилоидоза является мутация в гене *TTR*, приводящая к нарушению вторичной и третичной структуры TTR-белка: при патологическом варианте транстиретин не воспроизводит обычную для него тетра-

## Difficulties in the Diagnostics of Transthyretin Amyloidosis with Polyneuropathy: a Clinical Case Description

E.S. Ostapchuk<sup>1, 2</sup>, O.I. Glinin<sup>2</sup>, Yu.V. Alekseeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> The Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen, Russia;

<sup>2</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** In clinical practice, diagnosing of systemic transthyretin amyloidosis (ATTR-amyloidosis) with the impairment of the nervous and cardiovascular systems became possible due to the accessibility of genetic diagnostics and due to the growth of knowledge on this disease. **CLINICAL CASE DESCRIPTION:** A clinical case is presented of transthyretin amyloidosis, manifesting as polyneuropathy with significant neuropathic pain syndrome, with the development of severe vegetative insufficiency and with the impairment of the cardiovascular system in a 63 years old male. This clinical pattern, developing for 3 years, was associated with multiple encounters of the patient to various specialists — rheumatology physicians, neurosurgery specialists, endocrinologists, neurologists, internists, including surgical interventions in the spinal cord, carotid artery and cardiac vessels. The disease has lead to the development of severe cachexia and incapacitation of the patient. **CONCLUSION:** Taking into consideration that ATTR-amyloidosis manifests with the clinical signs of lesions in various organs and systems, and this is interpreted by the specialists within the framework of their specific field apart from the general etiology of the disease. The patient gets prescribed with multiple examinations and symptomatic medications, which causes a delay in the diagnostics and in setting the correct diagnosis. This clinical case describes the classical form of transthyretin amyloidosis, which, upon timely diagnostics, has its pathogenetic therapy.

**Keywords:** transthyretin amyloidosis; polyneuropathy; vegetative dysfunction; orthostatic hypotension; clinical case.

### For citation:

Ostapchuk ES, Glinin OI, Alekseeva YuV. Difficulties in the Diagnostics of Transthyretin Amyloidosis with Polyneuropathy: a Clinical Case Description. *Journal of Clinical Practice*. 2025;16(2):97–103. doi: 10.17816/clinpract634277 EDN: NADEAL

Submitted 13.07.2024

Accepted 11.05.2025

Published online 24.06.2025

мерную форму, а образует фибриллы амилоида. Накопленный TTR-белок изменяет работу клетки с последующей её гибелью [1, 3].

Впервые клиническое течение транстиретиновой семейной амилоидной полиневропатии было описано в 1952 году португальским неврологом К. Андраде у пациентов из Северной Португалии, в последующем благодаря развитию генетической диагностики данное нейродегенеративное заболевание стало выявляться по всему миру [1, 7].

Частота проявления транстиретинового амилоидоза варьируется в зависимости от регионов, и даже у членов одной семьи. Учитывая неполную пенетрантность, лица с патологическим геном могут жить достаточно долго без клинических проявлений заболевания [5]. Продолжительность жизни

от начала клинических проявлений до летального исхода при TTR-амилоидозе составляет в среднем 15 лет, но эти сроки могут различаться в зависимости от генотипа, возраста дебюта заболевания, клинической картины и места проживания [2].

TTR-амилоидоз представлен в двух формах [3] — приобретённой (из-за патологического накопления транстиретина дикого типа) и наследственной (более 140 вариантов мутаций в гене *TTR*).

Клинические проявления транстиретинового амилоидоза включают полинейропатию с грубым болевым синдромом; синдром карпального канала; дисфункцию вегетативной нервной системы неясной этиологии (эректильная дисфункция, ортостатическая гипотония, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, нарушение ритма

сердца); поражение сердца с увеличением стенок правого и левого желудочков при отсутствии артериальной гипертензии в сочетании с ортостатической гипотонией [1, 3, 7].

Преимущественно первым проявлением TTR-амилоидоза является полинейропатический синдром, реже — вегетативные расстройства. В 18% случаев амилоидоз поражает сердце, что приводит к нарушениям ритма, требующим постановки кардиостимулятора [1, 3].

TTR-амилоидоз считался неизлечимым заболеванием до проведения первых трансплантаций печени в 1990-х годах [1]. На сегодняшний день патогенетическое лечение транстретинового амилоидоза с целью стабилизации TTR-тетрамеров осуществляется с помощью препаратов дифлунизала и тафамидиса [5]. Дифлунизал из группы нестероидных противовоспалительных препаратов, воздействуя на участки связывания T4 на TTR, замедляет процесс амилоидогенеза [5, 8], однако, учитывая негативные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта у 57% пациентов, препарат в настоящее время не разрешён к применению (исследования продолжаются) [8]. Тафамидис стабилизирует тетрамер TTR путём связывания с тироксинсвязывающим сайтом TTR как дикого, так и мутантного типов [8, 9]. У пациентов с манифестацией клинической картины в возрасте <50 лет тафамидис уменьшал риск смертности по сравнению с пациентами без лечения на 91%, у лиц с началом заболевания ≥50 лет — на 82% [9].

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

### О пациенте

Больной М., 63 года, пенсионер, житель Тюмени, поступил в июне 2024 года в неврологическое отделение ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1» (ОКБ № 1 г. Тюмени) с жалобами на слабость и боли в мышцах конечностей, боли в позвоночнике, головокружение, общую слабость, частый жидкий стул, нарушение эректильной функции.

*Анамнез заболевания.* С 2020 года (в возрасте 59 лет) стал отмечать слабость и покалывания в верхних и нижних конечностях, выраженные боли в конечностях и позвоночнике, снижение артериального давления до 90/60 мм рт.ст., эректильную дисфункцию. С ноября 2021 года присоединились головные боли и головокружение.

В связи с сохранением болевого синдрома 25.01.2022 пациент обследован у ревматолога, па-

тологии не выявлено. За полтора года от начала клинических проявлений похудел на 20 кг. С февраля 2022 года стала беспокоить одышка при физической нагрузке: коронарография от 03.08.2022 без особенностей. В июле 2022 года проведена каротидная эндартерэктомия справа из-за гемодинамически значимого стеноза внутренней сонной артерии до 85%.

С 19.09.2022 по 29.09.2022 находился в нейрохирургическом отделении Федерального центра нейрохирургии г. Тюмени с жалобами на боль и онемение в верхних и нижних конечностях, боль во всех отделах позвоночника. Объективно выявлены гипестезия по типу перчаток и носков, выраженный тремор в дистальных отделах верхних конечностей. Клинический анализ крови: анемия лёгкой степени (эритроциты  $3,63 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 108 г/л). Магнитно-резонансная томография шейного, грудного и поясничного отдела позвоночника от 19.09.2022: артроз дугоотростчатых суставов, центральный стеноз лёгкой степени на уровне С6–С7, умеренный — на уровнях С4–С6 и Th10–Th11. Фораминальный умеренный билатеральный стеноз на уровне С4–С7. Электрокардиография от 19.09.2022: синусовый ритм с частотой 77 уд./мин, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, признаки нагрузки правого предсердия. 23.09.2022 принято решение о проведении временной эпидуральной электростимуляции спинного мозга на уровне С3–С5. Послеоперационный период протекал без осложнений, отмечался слабopоложительный эффект.

С 02.11.2022 по 11.11.2022 проходил плановое лечение в кардиологическом отделении ОКБ № 1 г. Тюмени.

### Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

07.11.2022 проведены транслюминальная баллонная ангиопластика и стентирование коронарной артерии. Послеоперационный период протекал без осложнений. В клиническом анализе крови сохраняется анемия (эритроциты  $3,41 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 92 г/л). Эхокардиография от 11.12.2022: атеросклероз аорты, незначительная гипертрофия миокарда левого желудочка, незначительное количество жидкости в полости перикарда.

С 27.12.2022 по 04.01.2023 находился на стационарном лечении в отделении эндокринологии. При осмотре масса тела 40 кг, рост 168 см, индекс массы тела (ИМТ)  $14,17 \text{ кг}/\text{м}^2$ . Концентрация кортизола

в крови менее 1 мкг/дл (норма 3,7–19), адренокортикотропного гормона — 2,3 пг/мл (норма 7,2–63,8). Выставлен диагноз вторичной недостаточности коры надпочечников, рекомендован приём преднизолона в дозировке 5 мг ежедневно.

08.01.2023 доставлен бригадой скорой медицинской помощи в ОКБ № 1 г. Тюмени с артериальной гипотонией (артериальное давление 50/35 мм рт.ст.) и жалобами на выраженную слабость, покалывание и онемение в верхних и нижних конечностях, выраженное головокружение, одышку при минимальной физической нагрузке.

Клинический анализ крови: эритроциты  $3,65 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 108 г/л со снижением концентрации железа до 7,7 ммоль/л. Биохимический анализ крови и общий анализ мочи без патологии. С-реактивный белок в норме. Паратиреоидный, тиреотропный, Т4 свободный, лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны в норме. Кортизол в норме. Снижение тестостерона в крови до 3,1 нг/мл. При ультразвуковом исследовании щитовидной железы, почек и надпочечников патологии не выявлено. Электрокардиография от 10.01.2023: синусовый ритм с частотой 89 уд./мин, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, признаки нагрузки правого предсердия, признаки гипертрофии левого желудочка. Электронейромиография от 12.01.2023: признаки сенсомоторной полинейропатии нижних конечностей, преимущественно по аксональному типу. Рентгенологическая денситометрия от 12.01.2023: в поясничном отделе позвоночника и шейке бедренной кости снижение минеральной плотности до уровня остеопороза. Ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий от 13.01.2023: атеросклероз брахиоцефальных артерий, стеноз до 45–50%. Компьютерная томография органов грудной полости: признаки невыраженной смешанной эмфиземы. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии со стабильной гемодинамикой.

20.06.2023 в связи с сохранением болевого синдрома в спине и конечностях, онемения в руках и ногах повторно поступил в нейрохирургическое отделение Федерального центра нейрохирургии г. Тюмени, где повторно имплантирована система для эпидуральной электростимуляции спинного мозга на уровне С3–С5 тел позвонков.

Заключение электронейромиографического исследования верхних и нижних конечностей (прошёл самостоятельно в связи с сохранением онемения

в конечностях): признаки выраженной мотосенсорной аксонально-демиелинизирующей полинейропатии конечностей с акцентом в нижних конечностях. Амплитуда моторных и сенсорных ответов значительно снижена (>96%). Скорость распространения возбуждения по периферическим нервам снижена в руках (на 25–30%) и ногах (35–50%).

**Физикальная диагностика.** Масса тела 40 кг. Рост 168 см. ИМТ 14,17 кг/м<sup>2</sup>. Общее состояние удовлетворительное. Частота сердечных сокращений 62/мин. Пульс ритмичный. Артериальное давление на правой руке 86/60 мм рт.ст. в горизонтальном положении, 55/40 мм рт.ст. — в вертикальном положении, на левой руке — 74/50 мм рт.ст. в вертикальном положении. Тоны сердца приглушённые, ритмичные.

**Неврологический статус.** Критика сохранена. Глазодвигательные нервы без особенностей. Лицо симметричное. Рефлексы орального автоматизма: хоботковый. Рефлексы с мягкого нёба и глоточный сохранены. Мышечная сила в руках проксимально 4 балла, дистально — 2–3 балла. Мышечная сила в ногах проксимально 3–4 балла, дистально — 2 балла. Мышечный тонус в конечностях снижен. Атрофия мышц гипотенера, тенера, трапециевидных мышц плеча, бёдер и голени. Фасцикулярные подёргивания мышц верхнего плечевого пояса. Рефлексы с рук живые с двух- и трёхглавой мышц, карпальные отсутствуют. Рефлексы с ног: коленный и ахиллов отсутствуют с двух сторон. Патологические стопные рефлексы отсутствуют. В позе Ромберга сенситивная атаксия. Координаторные пробы с интенцией с двух сторон. Гипестезия до верхней трети предплечья, до нижней трети бёдер. Парестезии в нижних конечностях. Функции тазовых органов контролирует.

### Предварительный диагноз

Полинейропатия аксонального типа неуточнённая.

### Генетическое исследование

Учитывая клиническую картину и анамнез заболевания, у пациента взята кровь для генетического исследования с целью исключения транзитетинового амилоидоза, и 30.04.2024 методом секвенирования по Сэнгеру выявлена патогенная мутация в экзоне 2 гена *TTR* (Nm\_000371.4) с.148G>A (p.Val50Met).

С целью исключения амилоидоза с лёгкой цепью амилоида (тип AL-амилоидоз) исследованы суточные анализы мочи и крови (21.06.2024): кон-

центрация иммуноглобулинов в пределах нормы, моноклональной секреции не выявлено. Проведена сцинтиграфия миокарда (21.05.2024): установлены накопления амилоидоза в сердце, степень злокачественности (Grade) III (рис. 1).

### Основной диагноз

Транстриретиновый амилоидоз с полинейропатией и амилоидным поражением сердца III степени, грубая сенситивная атаксия, выраженный нейропатический болевой синдром, умеренный вялый тетрапарез.

**Сопутствующие диагнозы.** Вторичная недостаточность коры надпочечников. Ортостатическая гипотензия. Выраженный дефицит массы тела (ИМТ 14,17 кг/м<sup>2</sup>). Аденома предстательной железы. Дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, синдром торакалгии, люмбоишиалгии с двусторонним стойким болевым синдромом, неполная ремиссия, хроническое рецидивирующее течение. Состояние после имплантации системы для эпидуральной электростимуляции спинного мозга от 20.06.2023. Каротидная эндартерэктомия внутренней сонной артерии от 29.07.2022. Ишемическая болезнь сердца. Атеросклероз коронарных артерий. Транслуминальная баллонная коронарная ангиопластика со стентированием правой коронарной артерии от 07.11.2022. Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4, контролируемая. Хроническая сердечная недостаточность I стадии, функциональный класс II.

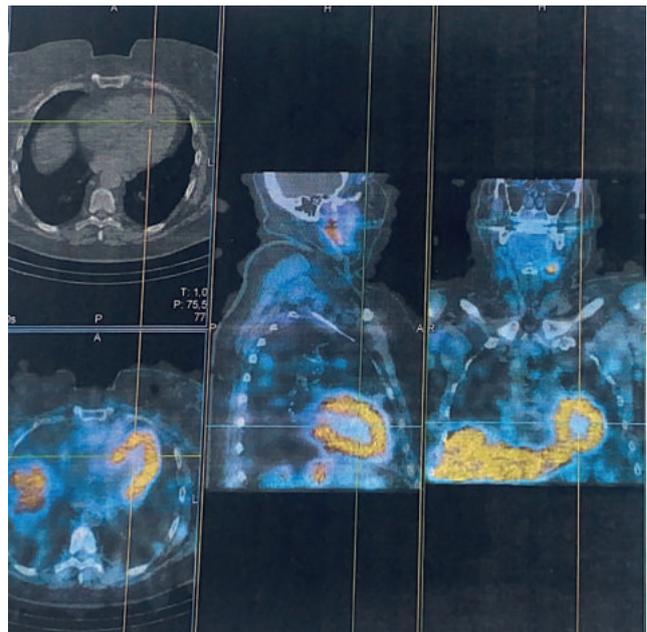
### Исход и результаты последующего наблюдения

Генетическое исследование крови, выполненное трём сыновьям пациента, ни у одного из них не обнаружило патологического варианта с.148G>A (p.Val50Met) в гене *TTR*, выявленного у отца.

Пациенту рекомендован препарат тафамидис в дозе 61 мг 1 раз в сутки.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Транстриретиновый амилоидоз — мультисистемная патология с отложением амилоида в нервной ткани, сердце, почках, глазах, желудочно-кишечном тракте. Учитывая полисистемность заболевания, амилоидоз часто маскируется под патологию внутренних органов, в связи с чем клиническая картина с доминированием тех или иных жалоб рассматривается различными специали-



**Рис. 1.** Сцинтиграфия миокарда: накопление амилоидоза в сердце, III степень злокачественности (Grade).

тами (неврологами, кардиологами, эндокринологами и др.), что приводит к поздней постановке правильного диагноза, прогрессированию болезни с развитием декомпенсации органов и систем, задержке начала патогенетической терапии и, как следствие, инвалидизации пациента и снижению качества его жизни. В эндемичных районах (Португалия, Швеция, Япония, Бразилия, Кипр, Майорка, Болгария) транстриретиновый амилоидоз выявляется с частотой 1:1000, а при наследственной ATTR-полинейропатии, известной в 36 странах мира, — 1:1 000 000 человек [10]. Установление правильного диагноза у пациентов с амилоидозом занимает в среднем около трёх лет [2], что связано с отсутствием наследственного анамнеза, многообразием и неспецифичностью клинических проявлений. Самые частые неврологические диагнозы, которые ставят пациентам с ATTR-амилоидозом, это полинейропатия неуточнённого генеза, хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, боковой амиотрофический склероз, дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника с радикулопатией и болезнь Паркинсона [2].

Ранняя диагностика ATTR-амилоидоза позволяет по жизненным показаниям до развития необратимых инвалидизирующих изменений органов и систем назначить патогенетическое лечение, направленное на предотвращение накопления амилоида. В России в настоящее время

мя зарегистрирован препарат патогенетической терапии с доказанной эффективностью Виндакель (тафамидис)<sup>1</sup>, который избирательно связывается с транстиретиновым белком, вызывая его стабилизацию и препятствуя амилоидным отложениям [11], обуславливая тем самым значительное замедление прогрессирования неврологической симптоматики, предотвращая потерю массы тела у пациентов с ATTR-полинейропатией, что подтверждено результатами многочисленных наблюдений зарубежных авторов [8, 9, 11, 12]. В представленном клиническом случае обращает на себя внимание практически четырёхлетний отсроченный период от появления симптоматики полинейропатии и эректильной дисфункции до постановки клинического диагноза. Пациент наблюдался у эндокринологов, ревматологов, кардиологов, неврологов, ему дважды была проведена инвазивная установка эпидуральных электродов по поводу болевого синдрома. Таким образом, пациент проходил многочисленные обследования, неоднократно подвергался оперативным вмешательствам.

Приведённое наблюдение демонстрирует неуклонно прогрессирующий тип течения транстиретинового амилоидоза с дисфункцией вегетативной нервной системы в виде развития ортостатической гипотензии, эректильной дисфункции, нарушений моторики желудочно-кишечного тракта на фоне полностью сохранной когнитивной сферы. Накопление изменённого амилоида привело к дефициту массы тела, выраженному болевому синдрому в конечностях, трудности к самостоятельному передвижению и грубым вегетативным нарушениям. Вместе с тем своевременно выполненное генетическое исследование, постановка правильного диагноза и назначение лечения могли бы предотвратить инвалидизацию пациента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Практикующим врачам необходимо помнить о ATTR-амилоидозе, своевременная генетическая диагностика которого позволяет назначить патогенетическую терапию, замедляющую прогрессирование заболевания и значительно улучшающую качество жизни пациента.

<sup>1</sup> Инструкция по медицинскому применению препарата Виндакель. Режим доступа: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&lf=&TradeNmR=Виндакель&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=&isfs=0&regtype=1%2c6&pageSize=10&token=7e96bd09-3b25-4dcf-a2b1-79aa4abc9c58&order=Registered&orderType=desc&pageNum=1>

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** *Е.С. Остапчук* — обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование статьи; *О.П. Глинин* — описание клинического случая, обзор публикаций по теме статьи; *Ю.В. Алексеева* — лечение пациента, корректировка рукописной части текста. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы одобрили рукопись, а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части).

**Согласие на публикацию.** Авторы получили письменное информированное добровольное согласие пациента на публикацию персональных данных, в том числе фотографий (с закрытием лица), в научном журнале, включая его электронную версию (дата подписания 08.07.2024). Объём публикуемых данных с пациентом согласован.

**Источники финансирования.** Отсутствуют.

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

**Оригинальность.** При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

**Доступ к данным.** Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима, данные могут быть опубликованы в открытом доступе.

**Генеративный искусственный интеллект.** При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

**Рассмотрение и рецензирование.** Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента и научный редактор издания.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Author contributions.** *E.S. Ostapchuk*: review of publications on the topic of the article, scientific editing of the article; *O.P. Glinin*: description of the clinical case, review of publications on the topic of the article; *Yu.V. Alekseeva*: treatment of the patient, correction of the handwritten part of the text. The authors made a substantial contribution to the conception of the work,

acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Consent for publication.** The authors received written informed voluntary consent from the patient to publish personal data, including photographs (with the face covered), in a scientific journal, including its electronic version (signed on 2024 July 8). The volume of published data was agreed upon with the patient.

**Funding sources.** No funding.

**Disclosure of interests.** The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

**Statement of originality.** The authors did not utilize previously published information (text, illustrations, data) in conducting the research and creating this paper.

**Data availability statement.** The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, data can be published as open access.

**Generative AI.** Generative AI technologies were not used for this article creation.

**Provenance and peer-review.** This paper was submitted to the journal on an initiative basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers and the scientific editor of the publication participated in the review.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Адян Т.А., Поляков А.В. Наследственный транстиретиновый амилоидоз // *Нервно-мышечные болезни*. 2019. Т. 9, № 4. С. 12–25. [Adyan TA, Polyakov AV. Hereditary transthyretin amyloidosis. *Neuromuscular diseases*. 2019;9(4):12–25]. doi: 10.17650/2222-8721-2019-9-4-12-25 EDN: NRNWQQ
2. Никитин С.С., Бардаков С.Н., Супонева Н.А., и др. Фенотипическая гетерогенность и особенности диагностики транстиретинового амилоидоза с полинейропатией // *Нервно-мышечные болезни*. 2021. Т. 11, № 3. С. 12–36. [Nikitin SS, Bardakov SN, Suponeva NA, et al. Phenotypic heterogeneity and diagnostic features of transthyretin amyloidosis with polyneuropathy. *Neuromuscular diseases*. 2021;11(3):12–36]. doi: 10.17650/2222-8721-2021-11-3-12-36 EDN: MSVKOX
3. Копишинская С.В. Транстиретиновая семейная амилоидная полинейропатия // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018. Т. 118, № 10. С. 82–89. [Kopishinskaia SV. Transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(10):82–89]. doi: 10.17116/jnevro201811810182 EDN: YOYQUP
4. Sekijima Y. Recent progress in the understanding and treatment of transthyretin amyloidosis. *J Clin Pharm Ther*. 2014;39(3):225–233. doi: 10.1111/jcpt.12145
5. Vieira M, Saraiva MJ. Transthyretin: A multifaceted protein. *Biomol Concepts*. 2014;5(1):45–54. doi: 10.1515/bmc-2013-0038
6. Гудкова А.Я., Шавловский М.М., Соловьев К.В., и др. Системный транстиретиновый амилоидоз. Санкт-Петербург, 2016. 39 с. [Gudkova AY, Shavlovsky MM, Soloviev KV, et al. *Systemic transthyretin amyloidosis*. Saint Petersburg; 2016. 39 p. (In Russ.)]
7. Adams D, Suhr OB, Hund E, et al. First European consensus for diagnosis, management, and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2016;29(1):S14–26. doi: 10.1097/WCO.0000000000000289
8. Coelho T, Ines M, Conceicao I, et al. Natural history and survival in stage 1 Val30Met transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Neurology*. 2018;91(21):e1999–e2009. doi: 10.1212/WNL.0000000000006543
9. Gundapaneni BK, Sultan MB, Keohane DJ, Schwartz JH. Tafamidis delays neurological progression comparably across Val30Met and non-Val30Met genotypes in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Eur J Neurol*. 2018;25(3):464–468. doi: 10.1111/ene.13510
10. Schmidt HH, Waddington-Cruz M, Botteman MF, et al. Estimating the global prevalence of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2018;57(5):829–837. doi: 10.1002/mus.26034
11. Waddington Cruz M, Benson MD. A review of tafamidis for the treatment of transthyretin-related amyloidosis. *Neuro Ther*. 2015;4(2):61–79. doi: 10.1007/s40120-015-0031-3
12. Waddington Cruz M, Amass L, Keohane D, et al. Early intervention with tafamidis provides long-term (5.5-year) delay of neurologic progression in transthyretin hereditary amyloid polyneuropathy. *Amyloid*. 2016;23(3):178–183. doi: 10.1080/13506129.2016.1207163

## ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

**Остapчук Екатерина Сергеевна**, канд. мед. наук, доцент;  
адрес: Россия, 625023, Тюмень, ул. Котовского, д. 55;  
ORCID: 0000-0003-1176-4113;  
eLibrary SPIN: 6877-6140;  
e-mail: ostapchukes2008@mail.ru

Соавторы:

**Глинин Олег Павлович**;  
ORCID: 0009-0007-8911-2007;  
eLibrary SPIN: 9115-6700;  
e-mail: Oleg\_gli@mail.ru

**Алексеева Юлия Валерьевна**;  
ORCID: 0009-0008-1477-9875;  
e-mail: pozitivsuper2013@yandex.ru

## AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

**Ekatерina S. Ostapchuk**, MD, PhD;  
address: 55 Kotovskogo st, Tyumen,  
Russia, 625023;  
ORCID: 0000-0003-1176-4113;  
eLibrary SPIN: 6877-6140;  
e-mail: ostapchukes2008@mail.ru

Co-authors:

**Oleg P. Glinin**;  
ORCID: 0009-0007-8911-2007;  
eLibrary SPIN: 9115-6700;  
e-mail: Oleg\_gli@mail.ru

**Julija V. Alekseeva**;  
ORCID: 0009-0008-1477-9875;  
e-mail: pozitivsuper2013@yandex.ru