

caffeine effect on echocardiographic parameters in an experimental model of doxorubicin-induced cardiomyopathy in female rats to explore its potential cardioprotective effect and its role in regulating the autonomic nervous system. The study involved 36 white sexually mature female rats, which were randomly divided into three groups (12 animals per group): Group I – control group of female rats receiving saline (1 mg/kg) via gastric gavage, Group II – group of female rats treated with 1 mg/kg of doxorubicin via gastric gavage, Group III – group of female rats treated with caffeine (25 mg/kg per day) and doxorubicin (1 mg/kg) administered intragastrically. Echocardiography was performed using the MyLab Gamma ultrasound system by Esaote with a linear transducer (SL 3235). The results indicate that doxorubicin causes the DICM development, while caffeine exerts a pronounced cardioprotective effect, preventing the deterioration of heart function. These findings may be of significant value for future studies exploring the use of caffeine and its derivatives for myocardial protection during doxorubicin-based chemotherapy.

Key words: cardiotoxicity, oxidative stress, organism, cardiovascular diseases, effect of stimulants, pharmacology.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Mukvych V. V.: <https://orcid.org/0000-0002-9180-5589> ^{ABCDE}
Severynovska O. V.: <https://orcid.org/0000-0002-0002-1237> ^{ACEF}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Mukvych Viktoriia Volodymyrivna / Муквич Вікторія Володимирівна
Oles Honchar Dnipro National University / Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара
Ukraine, 49010, Dnipro, 72 Gagarin Avenue / Адреса: Україна, 49010, м. Дніпро, проспект Гагаріна 72
Tel.: +380975664451 / Тел.: +380975664451
E-mail: mukvichv@ukr.net

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 27.09.2024 / Стаття надійшла 27.09.2024 року
Accepted 20.02.2025 / Стаття прийнята до друку 20.02.2025 року

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-260-268

UDC 616.12 – 008-02:616-008.9-031.81-056.7-02:612.015.14/.16

¹Ovcharova O. M., ²Makukha Y. M.

CLINICAL CASE OF FABRY DISEASE

¹Bohomolets National Medical University (Kyiv, Ukraine)
²NPE "St. Michael's Clinical Hospital of Kyiv" (Kyiv, Ukraine)

ov.mi.an7777@gmail.com

The article describes the clinical observation of a case of a cardiac variant of Fabry disease (FD) in a 73-year-old patient diagnosed at the terminal stage. The features of the development and course of the disease, as well as the clinical symptoms and results of instrumental and laboratory studies, are described. FD is a rare genetically determined pathology that can affect men and women and manifest itself at different ages, regardless of race. FD is an X-linked storage disease that leads to impaired glycosphingolipid metabolism due to a deficiency of lysosomal α -galactosidase. In the absence of pathogenetic treatment, FD has a progressive course and leads to death, shortening the life of patients. FD is quite difficult to diagnose, as it has no specific signs and can pose particular problems for the initial diagnosis in the practice of doctors of any speciality, including cardiologists, as changes can develop first in the cardiovascular system and then in other organs and systems. The atypical course of FD can also be associated with isolated damage to one organ: the heart, kidneys, or central nervous system (CNS). The first step in the diagnosis of FD should be an assessment of clinical manifestations, including cardiovascular manifestations, namely left ventricular hypertrophy (LVH), myocardial fibrosis, rhythm and conduction disturbances, including atrioventricular blocks and coronary artery disease. LVH in FD is mostly reversible with enzyme replacement therapy and accelerated diagnosis.

Key words: Fabry disease, coronary heart disease, hypertension, hypertrophic cardiomyopathy, heart failure, left ventricular hypertrophy, enzyme replacement therapy.

Connection of the publication with planned research works.

The work is a fragment of the research work "Structural and functional changes in the cardiovascular, uri-

nary and bone systems in patients with rheumatological and cardiological diseases under the influence of infectious and non-infectious factors". State registration number 0123U101004.

Introduction.

In the clinical practice of every specialist, including cardiologists, there are cases of quite rare diseases that may have certain signs inherent in common pathologies, such as coronary heart disease (CHD), hypertension (HT), cardiomyopathy, thereby creating problems in diagnosis. After all, patients come with typical complaints of shortness of breath, chest pain, swelling of the lower extremities, high blood pressure, palpitations, a feeling of "interruptions" in the heart, increased fatigue, etc. And, as a rule, rare diseases are not taken into account by doctors when conducting differential diagnostics, and before establishing the correct diagnosis, such patients are examined by many specialists of different profiles. It is the professional competence of the cardiologist that determines the timeliness of the correct diagnosis and the timeliness of the treatment prescription, which allows to prolong the patient's life.

One of these rare pathologies is Fabry disease (FD). As you know, FD is a rare genetically determined disease, a lysosomal storage disease caused by mutations in the GLA gene that lead to insufficient activity of α -galactosidase A (α -GAL A). This leads to accumulating a particular type of lipid – globotriaosylceramide (GL-3) – in cells throughout the body, including the heart. This can cause various problems in its functioning and lead to life-threatening complications [1, 2].

Fabry disease is a rare hereditary disease, with a prevalence of 1:40000 to 1:117000 among men and 1:20000 among women [3]. The disease is characterized by a severe progressive course with a fatal outcome. Fabry disease reduces life expectancy by 15 years in women and 20 years in men [4].

The final diagnosis of FD is made by genetic screening. However, the timeliness of referring a patient for genetic testing depends on the ability to recognize FD in cardiac pathology.

Classical FD is characterized by the following multiorgan manifestations: chronic neuropathic pain with episodes of severe pain crises, growth retardation, psychological features, depressive disorders, sweating disorders, intolerance to heat or cold, angiokeratomas on the skin, corneal opacities, hearing impairment; gastrointestinal disorders such as abdominal pain, diarrhoea or vomiting [2]. In addition, the kidneys, central nervous system, and myocardium are affected, with the development of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and the heart valve apparatus [5]. In some cases, the patient may first develop pathological phenomena from the heart and then from other organs and systems [4], including changes in the nervous system (strokes), genitourinary system, and skin manifestations. FD has a progressive course and eventually leads to more severe damage to the body. The classical form begins in childhood or adolescence, but the atypical form can manifest itself in older age with isolated lesions of only one organ, which creates diagnostic difficulties [3]. Heart damage can also be the only manifestation of FD [6].

In FD, heart wall thickening occurs – concentric myocardial hypertrophy exceeding 12 mm develops due to the accumulation of neutral glycosphingolipids, mainly globotriaosylceramides (GL 3) in the lysosomes of cardiomyocytes, in the endocardium, conduction system, coronary vessels, and autonomic nervous system, which eventually leads to the replacement of healthy myo-

cardium with fibrous tissue [7, 8]. The more significant the myocardial hypertrophy, the more pronounced the diastolic myocardial dysfunction, which leads to the development of symptoms of congestive heart failure. In addition, angina pectoris, myocardial infarction, valvular insufficiency, life-threatening rhythm disturbances in the form of ventricular arrhythmias or atrial fibrillation and conduction in the form of atrioventricular blocks and bundle branch block, sinus node dysfunction, and in the worst case, sudden cardiac death are possible [9]. However, left ventricular hypertrophy (LVH) in FD is reversible with enzyme replacement therapy prescribed in the early stages of the disease [4, 8]. Therefore, timely recognition of this pathology is of great importance today, as it allows doctors to help people suffering from such a rare disease.

The aim of the study.

To describe the features of the course of a separate clinical case of cardiac type of Fabry disease.

Object and research methods.

The study was conducted on a patient, a 73-year-old man with end-stage disease and isolated heart damage. Instrumental examination methods were used: ECG, ECHO-CG, chest radiography, coronary ventriculography (CVG) and laboratory methods of examination: complete blood count, biochemical blood count, coagulogram, and general urinalysis.

The study was conducted in compliance with ethical standards. The patient provided written informed consent to the processing of personal data.

Research results and their discussion.

Patient A., a 74-year-old man, was an inpatient in the cardiology department of St. Michael's Hospital of Kyiv with a diagnosis of Fabry disease. Hypertrophic cardiomyopathy. Aneurysm of the basal part of the posterior wall of the left ventricle. CAA (19.01.2024) intact coronary vessels. Paroxysmal ventricular tachycardia (paroxysm on 01/18/2023). Complete AV blockade. Implantation of an ICD (2023). Hypertension stage II, grade I, risk 4 (very high). Hypertensive crisis. HF II B stage with reduced left ventricular systolic function (LVEF – 37%), NYHA FC III. Out-of-hospital bilateral lower lobe pneumonia, mild course. CLASS 3. Pulmonary lung disease, CKD grade III (GFR – 40.6 ml/min).

The patient was admitted with complaints of shortness of breath with minimal physical activity and at rest, severe generalized weakness.

Objectively, a severe general condition was detected. The severity of the condition was due to acute left ventricular failure. The position in bed is orthopnea. The body structure is asthenic. The skin is pale pink and moist, with no skin rash. Subcutaneous fatty tissue is moderately developed, and there is swelling of the lower extremities up to the knee. The bone, joints, and muscular apparatus have not been changed.

There is no visible vascular pulsation. Heart sounds are weakened and rhythmic, and there is a systolic murmur at the apex. Heart rate 86 beats per minute. BP 140/80 mmHg. The chest is normosthenic and participates in the act of breathing. The respiratory rate is 22/min. Breathing is vesicular, weakened in the lower parts, mainly on the right, with fine bubbly rales in the lower parts to the angle of the scapula. SpO₂ – 86%, without O₂ insufflation, with O₂ insufflation – 97%.

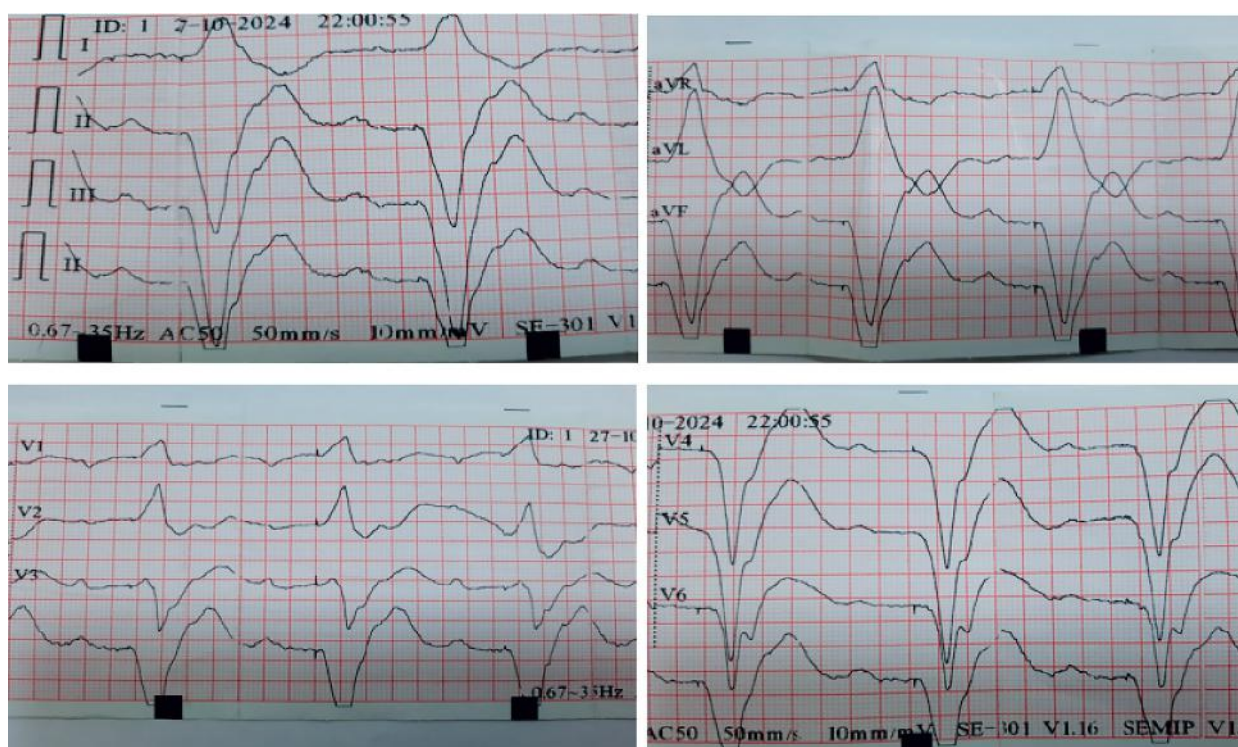


Figure 1 – ECG of Patient A. with signs of left bundle branch block and right bundle branch block.

No pathology was found in the digestive and genitourinary systems. The neurological status is unaffected.

ECG: The ventricular assist device rhythm is in DDDR mode, and the heart rate is 85/min. Signs of left bundle branch block and right bundle branch block (fig. 1).

ECHO-CG: Mitral valve: thickened, severe grade III reverse leakage. The aortic valve is compacted, with minimal grade I reverse leakage and a pressure gradient of 5 mm Hg. 3.2 cm aorta, 3.7 cm ascending aorta. Tricuspid valve: grade II reverse leakage. The pulmonary artery valve is unchanged. Pulmonary hypertension – 48-51 mmHg. Inferior vena cava – 2.5 cm. Pulmonary trunk – 3.4 cm.

Left atrium – 5.0 cm. EDV – 232.0 ml, ESV – 146.2 ml, EF – 37%. SV – 85.8 ml. E/A – 1.5. Right ventricle – 2.9 cm.

Interventricular septum – 1.7 cm (normokinesis); Posterior wall – 1.7 cm. Aneurysm of the basal segment of the left ventricular posterior wall, akinesis in other segments. Hypokinesis of the apical region. Lateral wall, anterior wall of the left ventricle – normokinesis.

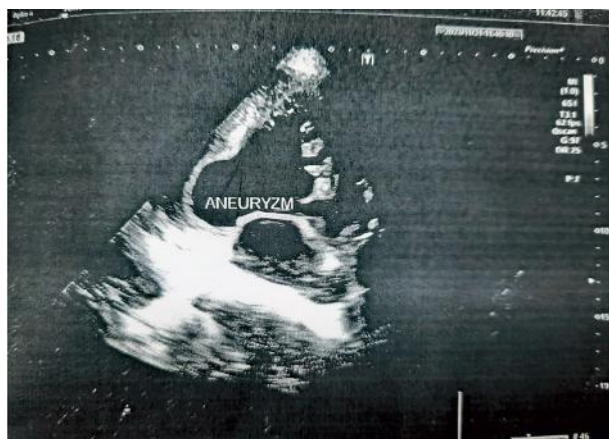


Figure 2 – Echo-CG of patient A..

Conclusion: dilatation of all heart chambers. Expressed hypertrophy of the left ventricular myocardium. Aneurysm of the basal parts of the left ventricular posterior wall with sharply reduced systolic function of the left ventricle (fig. 2).

X-ray of the chest: signs of bilateral pneumonia.

Complete blood count: erythrocytes – 4.5×10^{12} /l, haemoglobin – 136 g/l, leukocytes – 9.6×10^9 /l, eosinophils – 3%, rods – 3%, segmented – 70%, lymphocytes – 14%, monocytes – 10%. ESR – 9 mm/min.

Biochemical blood test: creatinine – 147 mmol/L, urea – 8.1 mmol/L, ALT – 51, AST – 58, glucose 7.01 mmol/L, potassium – 4.5 mmol/L, sodium – 143 mmol/L, chlorine – 104 mmol/L, total bilirubin – 26.3 μ mol/L, albumin – 41.

Coagulogram: APTT – 22.0 s; INR – 1.11; % prothrombin by Quick – 95.4%.

General urinalysis: light yellow colour, slightly turbid, specific gravity 1015, pH – acidic, leukocytes 0-2 in the field of view, protein – not detected, glucose – not detected, erythrocytes – not detected, bacteria – not detected, mucus – not detected, salts – not detected.

Particular attention should be paid to the patient's medical history. He was first diagnosed with FD in 2023 after genetic screening during hospitalization at the Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery.

It should be noted that this patient did not have extracardiac manifestations typical of the typical form of FD, such as muscle pain, paresthesias, and skin angiokeratomas. The patient was mainly engaged in physical labour. No changes in the central nervous system were detected due to the impossibility of performing an MRI of the brain at that time. The patient had an eye injury at a young age, which led to retinal detachment, so the visual impairment that occurred could not be related to FD. Chronic kidney disease (CKD) was developed in parallel with the progression of cardiovascular disease. No renal biopsy was performed, so the etiopathogenesis

of CKD remains unknown, whether there was a primary lesion of the renal structure typical of FD or secondary to the progression of heart failure. The duration of the period during which the disease was subclinical is not known. The first manifestations were probably single episodes of loss of consciousness, which appeared in 2006. Syncope lasted about 20 minutes and resolved on their own. The epileptic nature of the seizures was excluded after some additional examination in the neurology department. Due to low adherence to treatment, he did not seek medical care. Syncopal states reappeared in 2018 when the emergency medical service was called. Ventricular tachycardia and a decrease in blood pressure were recorded during the ECG recording. After emergency care, the patient was recommended for hospitalization, which he refused. Similar episodes of syncopal states on the background of ventricular tachycardia were repeated several times between 2018 and 2023. Only the first manifestations of chronic heart failure (CHF) in early 2023 forced the patient to agree to inpatient treatment, and he was hospitalized at his place of residence. Due to the first manifestations of the disease in the form of arrhythmias, which were accompanied by syncopal states, the patient was treated as an arrhythmic patient. He underwent coronary ventriculography (CVG) (intact coronary arteries), ECHO-CG, and a two-chamber cardioverter-defibrillator was implanted. LVEF in 2023 was 40-43%. Since mid-2024, there has been an increase in creatinine and urea levels. In 2024, LVEF decreased to 28-30%, and CHF progressed. In connection with the detected rhythm and conduction disorders and changes in ECHO-CG and general condition, he was referred for examination at the Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery. The reason for suspecting the disease and conducting genetic screening was the specific changes detected on ECHO-CG (namely, severe LVH). MRI was not performed due to the installed non-MRI-resistant device (ICD). In the anamnesis, the maximum blood pressure did not exceed 140-150/80-90 mm Hg, which does not correspond to the level of LVH (IVS, PWLV – 1.7 cm). In addition, severe dilatation of the left ventricle and left atrium was detected. Also, in contrast to ventricular disorders, HCM is not characterized by abnormalities of AV conduction, which were present in the patient.

After analyzing this clinical case, it can be noted that this patient has a cardiac variant of FD with severe myocardial hypertrophy [3, 5], the symptoms of which

manifested themselves at the terminal stage with the development of heart rhythm disturbances and rapid progression of congestive heart failure. We draw attention to the possible first manifestations of FD in the form of heart rhythm disturbances, namely ventricular tachycardia. Also, the presence of atrio-ventricular block, which, unlike ventricular arrhythmias, is not typical for HCM [9]. The patient's severe myocardial hypertrophy (PWLV, IVS – 1.7 cm) developed without a previous hypertensive history; significant dilatation of the left atrium and left ventricle (LA – 5.0 cm, EDV – 232.0 ml, ESV – 146.0 ml) and a decrease in myocardial contractility (EF – 37%), which were found in this patient, are more typical for dilated cardiomyopathy. Unfortunately, due to the implanted non-MRI-resistant ICD, it was not possible to confirm the morphological changes in the myocardium with MRI. MRI, according to the recommendation of the European Society of Cardiology, is mandatory for the examination of patients with LVH greater than 1.2 cm [4, 10]. However, a thorough analysis of the anamnesis and the results of ECHO-CG became the basis for genetic screening, which brought final clarity to the patient's diagnosis.

Conclusions.

In FD, pathological changes in the form of HCM can develop first on the side of the heart and then on the side of other systems. Clinical manifestations can include not only ventricular arrhythmias but also sinus node dysfunction, deterioration of atrioventricular conduction, conduction along the branches of the bundle of His, development of congestive heart failure. Patients with diagnosed HCM with a wall thickness of more than 1.2 cm, according to the recommendations of the European Society of Cardiology, should undergo MRI, which allows the determination of transmural lesions, more often the basal part of the posterior-lateral wall, the presence of replacement fibrosis. Such detected morphological changes should be the basis for confirming FD by genetic screening. After all, the sooner the patient is diagnosed, the better the prognosis of life expectancy since myocardial hypertrophy in this disease is currently reversible with timely administration of enzyme replacement therapy.

Prospects for further research.

Practitioners can consider the results of the analysis of this clinical case to reduce the complexity of the diagnosis of FD.

DOI 10.29254/2077-4214-2025-1-176-260-268

УДК 616.12 – 008-02:616-008.9-031.81-056.7-02:612.015.14/.16

¹Овчарова О. М., ²Макуха Ю. М.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ХВОРОБИ ФАБРИ

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ, Україна)

²КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м.Києва» (м. Київ, Україна)

ov.mi.an7777@gmail.com

Проведений опис клінічного спостереження перебігу випадку кардіального варіанту хвороби Фабрі (ХФ) у хворого 73 років, виявленої на термінальній стадії. Описано особливості розвитку і перебігу захворювання, клінічні симптоми та результати інструментально-лабораторних досліджень. ХФ відноситься до рідкісних генетично обумовлених патологій, що може вражати чоловіків та жінок і проявлятися в різному віці, незалежно від расової належності. ХФ відноситься до хвороб накопичення, зчеплена з Х-хромосомою, яка призводить до порушення метаболізму глікофінголіпідів унаслідок дефіциту

лізосомної α -галактозидази. При відсутності патогенетичного лікування ХФ має прогресуючий перебіг і призводить до летального виходу, скорочуючи життя пацієнтів. ХФ є досить складною для діагностики, оскільки не має специфічних ознак і може становити певні проблеми для первинної діагностики в практиці лікарів будь-якої спеціальності, в тому числі лікарів-кардіологів, оскільки зміни можуть розвиватися спочатку з боку серцево-судинної системи, а вже потім з боку інших органів і систем. Атиповий перебіг ХФ може бути також з ізольованим ураженням одного органу: серця, нирок, центральної нервової системи (ЦНС). Першим етапом діагностування ХФ має бути оцінка клінічних проявів, в тому числі з боку серцево-судинної системи, а саме гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), фіброз міокарда, порушення ритму та провідності, в тому числі атріо-вентрикулярні блокади та ураження коронарних артерій. ГЛШ при ХФ переважно оборотна за умови використання ферментозамісної терапії та пришвидшення її діагностики.

Ключові слова: хвороба Фабрі, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, гіпертрофічна кардіоміопатія, серцева недостатність, гіпертрофія лівого шлуночка, ферментозамісна терапія.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Робота є фрагментом НДР «Структурно-функціональні зміни серцево-судинної, сечовидільної і кісткової систем у хворих з ревматологічними та кардіологічними захворюваннями під впливом інфекційних та неінфекційних чинників». Номер державної реєстрації 0123U101004.

Вступ.

У клінічній практиці кожного спеціаліста, в тому числі лікарів-кардіологів мають місце випадки досить рідкісних захворювань, які можуть мати певні ознаки, притаманні поширеним патологіям, таким як ішемічна хвороба серця (ІХС), гіпертонічна хвороба (ГХ), кардіоміопатії, тим самим створюючи проблеми в діагностиці. Адже пацієнти звертаються з типовими скаргами на задишку, біль у грудях, набряки нижніх кінцівок, підвищення артеріального тиску, прискорене серцебиття, відчуття «перебоїв» в роботі серця, підвищену втомленість, тощо. І, як правило, рідкісні захворювання не враховуються лікарями при проведенні диференційної діагностики і перед встановленням правильного діагнозу такі хворі проходять огляд у багатьох спеціалістів різного профілю. Саме від професійної компетентності кардіолога залежить своєчасність встановлення правильного діагнозу та своєчасність призначення лікування, що дозволяє подовжити життя хворого.

Однією з таких рідкісних патологій є хвороба Фабрі (ХФ). Як відомо, ХФ – це рідкісне генетично обумовлене захворювання, лізосомна хвороба накопичення, яка викликається мутаціями в гені GLA, що призводять до недостатньої активності α -галактозидази А (α -GAL A), яке призводить до накопичення певного типу ліпідів – глобтріаозилцераміду (GL-3) в клітинах всього організму, включаючи серце, що й може викликати різноманітні проблеми в його роботі з виникненням небезпечних для життя ускладнень [1, 2].

Хвороба Фабрі належить до рідких спадкових захворювань, її поширеність серед чоловіків від 1 : 40000 до 1 : 117000 серед чоловіків та 1 : 20000 серед жінок [3]. Для ХФ притаманний важкий прогресуючий перебіг з летальним виходом. Хвороба Фабрі скорочує життя на 15 років у жінок і на 20 років у чоловіків [4].

Остаточна діагностика ХФ відбувається за допомогою генетичного скринінгу. Але своєчасність направлення пацієнта для проведення генетичного обстеження залежить власне від можливості розпізнання ХФ серед кардіологічної патології.

Для класичної ХФ, притаманні наступні поліоргани прояви: хронічний невропатичний біль з епізодами тяжких больових кризів, затримка росту, психологічні особливості, депресивні розлади, порушення потовиділення, непереносимість спеки або холоду, ангіокетатоми на шкірі, помутніння рогівки, порушення слуху; шлунково-кишкові порушення такі як абдомінальний біль, діарея чи блювання [2]. Крім того, вражаються нирки, центральна нервова система, міокард – розвивається гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП), клапанний апарат серця [5]. В частині випадків у хворого можуть першими розвиватися патологічні явища з боку серця, а потім вже з боку інших органів і систем [4], зокрема зміни з боку нервової системи (інсульт), сечо-статевої системи, шкірні прояви. ХФ має прогресуючий перебіг і з часом призводить більш важкого ураження організму. Класична форма має початок в дитячому або підлітковому віці, а от атипова форма може проявлятися в старшому віці з ізольованими ураженнями лише одного органу, що створює діагностичні складнощі [3]. Ураження серця може бути також єдиним проявом ХФ [6].

При ХФ відбувається потовщення стінок серця – концентрична гіпертрофія міокарду, що перевищує 12 мм, розвивається внаслідок накопичення в лізосомах кардіоміоцитів, в ендокарді, провідній системі, коронарних судинах, вегетативній нервовій системі нейтральних глікофінголіпідів, переважно глобтріаозилцерамідів (GL-3), що з часом призводить до заміщення здорового міокарда фіброзною тканиною [7, 8]. Чим більш значна гіпертрофія міокарда, тим більш виражена діастолічна дисфункція міокарда, що призводить до розвитку симптоматики застійної серцевої недостатності. Крім того, можливий розвиток стенокардії, інфаркту міокарда, клапанної недостатності, життєво-небезпечних порушень ритму у вигляді шлуночкових аритмій або фібриляції передсердь та провідності у вигляді атріо-вентрикулярних блокад та блокад ніжок пучка Гіса, дисфункції синусового вузла, а в найгіршому випадку до раптової серцевої смерті [9]. Але гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) при ХФ є оборотною за умови використання ферментозамісної терапії, призначеної на ранніх стадіях хвороби [4, 8]. Тому на сьогоднішній день актуальним є саме своєчасне розпізнання даної патології, що дозволяє допомогти людям, які страждають на таке рідкісне захворювання.

Мета дослідження.

Описати особливості перебігу окремого клінічного випадку кардіального типу хвороби Фабрі.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження було проведено на пацієнті, чоловіку 73 років з виявленим захворюванням на термінальній стадії та ізольованим ураженням серця. Використані інструментальні методи обстеження: ЕКГ, ЕХО-КГ, рентгенографія органів грудної порожнини, коронарорентгенографія (КВГ) та лабораторні методи обстеження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограма, загальний аналіз сечі.

Дослідження було проведено з дотриманням етичних норм. Пацієнт надав письмову інформовану згоду на обробку персональних даних.

Результати дослідження та їх обговорення.

Хворий А., чоловік 74 років знаходився на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Свято-Михайлівської лікарні м. Києва з діагнозом: Хвороба Фабрі. Гіпертрофічна кардіоміопатія. Аневризма базального відділу задньої стінки лівого шлуночка. КАГ (19.01.2024) інтактні коронарні судини. Пароксизмальна шлуночкова тахікардія (пароксизм 18.01.2023). Повна АВ-блокада. Імплантація ІКД (2023). Гіпертонічна хвороба II стадії, I ступень, ризик 4 (дуже високий). Гіпертензивний криз. СН II Б стадії зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ-37%), III ФК за NYHA. Позагоспітальна двобічна нижньодольова пневмонія, нетяжкий перебіг. КЛ 3. ЛН I ст. ХХН III ст. (ШКФ – 40,6 мл/хв).

Поступив зі скаргами на задишку при мінімальному фізичному навантаженні та в стані спокою, виражену загальну слабкість.

Об'єктивно виявлено важкий загальний стан, важкість стану обумовлена гострою лівошлуночковою недостатністю. Положення в ліжку ортопное. Будова тіла астенична. Шкірні покриви блідо-рожеві, вологі, відсутні шкірні висипи. Підшкірно-жирова клітковина розвинена помірно, набряки нижніх кінцівок до коліна. Кістково-суглобовий, м'язовий апарат не змінений.

Відсутня видима пульсація судин. Тони серця ослаблені, ритмічні, систолічний шум на верхівці. ЧСС 86 уд/хв. АТ 140/80 мм.рт.ст. Грудна клітина нормостенічної форми, приймає участь в акті дихання. ЧДР – 22/хв. Дихання везикулярне, ослаблене у нижніх відділах, переважно справа, дрібно пухирчасті хрипи в нижніх відділах до кута лопатки. SpO₂ – 86%, без інсуфляції O₂, з інсуфляцією O₂ – 97%.

З боку травної та сечо-статевої системи патології не виявлено. Неврологічний статус без порушень.

ЕКГ: ритм ШВР в режимі DDDR, ЧСС 85/хв. Ознаки блокади лівої ніжки пучка Гіса та правої ніжки пучка Гіса (рис. 1).

ЕХО-КГ: Мітральний клапан: ущільнений, виражений зворотній витік III ступеня. Аортальний клапан ущільнений, зворотній витік мінімальний I ступеня, градієнт тиску 5 мм рт.ст. Аорта 3,2 см, висхідна аорта – 3,7 см. Трикутковий клапан: зворотній витік II ступеня. Клапан легеневої артерії – без змін. Легенева гіпертензія – 48-51 мм.рт.ст. Нижня порожниста вена – 2,5 см. Стовбур легеневої артерії – 3,4 см.

Ліве передсердя – 5,0 см. КДО – 232,0 мл, КСО – 146, 2мл, ФВ – 37%. УО – 85,8 мл. Е/А – 1,5. Правий шлуночок – 2,9 см.

Міжшлуночкова перетинка – 1,7 см (нормокінез); Задня стінка – 1,7 см. Аневризма базального сегменту задньої стінки лівого шлуночка, в інших сегментах – акінез. Гіпокінез верхівкової ділянки. Бічна стінка, передня стінка лівого шлуночка – нормокінез.

Заключення: дилатація всіх камер серця. Виражена гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Аневризма базальних відділів задньої стінки лівого шлуночка з різко зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (рис. 2).

Рентгенографія ОГП: ознаки двобічної пневмонії.

Загальний аналіз крові: еритроцити $4,5 \times 10^{12}$ /л, гемоглобін – 136 г/л, лейкоцити – $9,6 \times 10^9$ /л, еозинофіли – 3%, паличкоядерні – 3%, сегментоядерні –

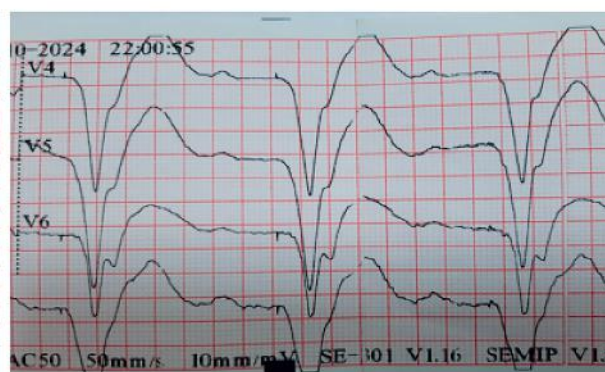
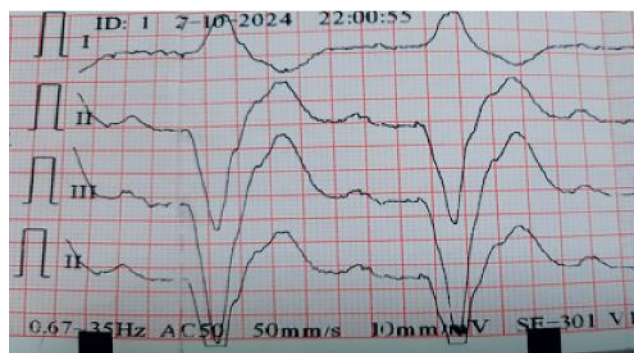


Рисунок 1 – ЕКГ пацієнта А. з ознаками блокади лівої ніжки пучка Гіса та правої ніжки пучка Гіса.



Рисунок 2 – ЕХО-КГ пацієнта А..

70%, лімфоцити – 14%, моноцити -10%. ШОЕ – 9 мм/хв.

Біохімічний аналіз крові: креатинін – 147 мкмоль/л, сечовина – 8,1 ммоль/л, АЛТ – 51, АСТ – 58, глюкоза 7,01 ммоль/л, калій – 4,5 ммоль/л, натрій – 143 ммоль/л, хлор – 104 ммоль/л, загальний білірубін – 26,3 мкмоль/л, альбумін – 41.

Коагулограма: АЧТТ – 22,0 с; МНО – 1,11; % протромбіну за Квіком – 95,4%.

Загальний аналіз сечі: колір світло-жовтий, слабо мутна, питома вага 1015, рН – кисла, лейкоцити 0-2 в полі зору, білок – не виявлено, глюкоза – не виявлено, еритроцити – не виявлено, бактерії – не виявлено, слиз – не виявлено, солі – не виявлено.

Особливу увагу слід звернути на анамнез хвороби даного пацієнта. Вперше ХФ йому було діагностовано в 2023 році після проведення генетичного скринінгу під час госпіталізації в НІССХ ім. М.М. Амосова.

Слід зазначити, що у даного хворого не спостерігалось позасерцевих проявів, притаманних для типової форми ХФ, таких як м'язові болі, парестезії, шкірні ангіокератоми. Хворий займався переважно фізичною працею. Змін з боку ЦНС не було виявлено через неможливість проведення на той час МРТ головного мозку. У пацієнта була травма ока в молодому віці, яка призвела до відшарування сітківки, тому порушення зору, які мали місце, не могли бути пов'язані з ХФ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) розвивалась паралельно із прогресуванням серцево-судинної патології. Біопсії нирок не проводилось, тому остаточно лишається невідомим етіопатогенез ХХН, чи мало місце первинне ураження структури нирок, притаманне для ХФ або вже вторинне внаслідок прогресування серцевої недостатності. Тривалість періоду, протягом якого хвороба перебігала субклінічно, достовірно невідома. Першими проявами, вірогідно, стали одиночні епізоди втрати свідомості, що проявилися в 2006 році. Тривали синкопальні стани біля 20 хвилин, проходили самостійно. Епілептичний характер нападів було виключено після певного дообстеження в неврологічному відділенні. Через низьку прихильність до лікування за медичною допомогою не звертався. Повторно синкопальні стани з'явилися в 2018 році, коли була викликана бригада ЕМД. Під час реєстрації ЕКГ зафіксовано шлуночкові тахікардію, зниження АТ. Після надання невідкладної допомоги пацієнту була рекомендована госпіталізація, від якої він відмовився. Подібні епізоди синкопальних станів на фоні шлу-

ночкової тахікардії повторювалися ще декілька разів в період між 2018-2023р. Погодитись на стаціонарне лікування пацієнта змусила лише поява перших проявів хронічної серцевої недостатності (ХСН) на початку 2023 року, тоді був госпіталізований за місцем проживання. В зв'язку з першими проявами хвороби у вигляді аритмій, які супроводжувалися синкопальними станами, хворого лікували як аритмологічно. Була проведена коронарорентрокулографія (КВГ) (інтактні коронарні артерії), ЕХО-КГ, імплантовано двокамерний кардіовертер-дефібрилятор. ФВ лівого шлуночка в 2023 році становила – 40-43%. З середини 2024 року відмічалось підвищення рівнів креатиніну, сечовини. ФВ ЛШ в 2024 р. знизилась до 28-30%, прогресувала ХСН. В зв'язку з виявленими порушеннями ритму і провідності та змінами на ЕХО-КГ та загальним станом був направлений на до обстеження в НІССХ ім. М.Амосова. Підставою запідозрити хворобу та провести генетичний скринінг стали специфічні зміни, виявлені при ЕХО-КГ (а саме виражена ГЛШ). МРТ проведено не було через встановлений не МРТ-резистентний прилад (ЕКС). В анамнезі максимальні цифри АТ не перевищували 140-150/80-90 мм рт ст., що не відповідає рівню ГЛШ (МШП, ЗСЛШ – 1,7 см). Крім того, було виявлено виражену дилатацію лівого шлуночка та лівого передсердя. А також, на відміну від шлуночкових порушень, для ГКМП не притаманні порушення АВ-провідності, які були у хворого.

Проаналізувавши даний клінічний випадок, можна зазначити, що у даного пацієнта має місце саме кардіальний варіант ХФ із вираженою гіпертрофією міокарда [3, 5], симптоми якої проявились на термінальній стадії із розвитком порушення серцевого ритму та швидким прогресуванням застійної серцевої недостатності. Звертаємо увагу на можливі перші прояви хвороби ХФ у вигляді порушень серцевого ритму, а саме шлуночкової тахікардії. Також наявність атріо-вентрикулярної блокади, яка на відміну від шлуночкових порушень ритму, не притаманна для ГКМП [9]. Виражена гіпертрофія міокарда у хворого (ЗСЛШ, МШП – 1,7 см) розвинулася без попереднього гіпертензивного анамнезу; значна дилатація лівого передсердя і лівого шлуночка (ЛП – 5,0 см, КДО – 232,0 мл, КСО – 146,0 мл) та зниження скоротливої здатності міокарда (ФВ – 37%), які були виявлені у даного хворого, більш притаманні для дилатаційної кардіоміопатії. На жаль, через імплантований не МРТ-резистентний ЕКС не було можливості підтвердження морфологічних змін міокарда за допомогою МРТ. Саме МРТ за рекомендацією Європейської спілки кардіологів є обов'язковим для обстеження пацієнтів з ГЛШ більше 1,2 см [4, 10]. Але ретельний аналіз анамнезу та результатів ЕХО-КГ стали підставою для проведення генетичного скринінгу, який вніс остаточну ясність в постановку діагнозу хворого.

Висновки.

При ХФ патологічні зміни саме у вигляді ГКМП можуть розвиватися вперше збоку серця, а потім з боку інших систем. Клінічними проявами можуть бути не тільки шлуночкові порушення ритму, а також дисфункція синусового вузла, погіршення атріо-вентрикулярної провідності, провідності по ніжках пучка Гіса; розвиток застійної серцевої недостатності. Пацієнтам з діагностованою ГКМП з товщиною стінок

більше 1,2 см, за рекомендаціями Європейської спілки кардіологів обов'язково має бути проведено МРТ, що дозволяє визначити трансмуральне ураження частіше базального відділу задньо-бокової стінки, наявність замісного фіброзу. Саме такі виявлені морфологічні зміни мають бути підставою для підтвердження ХФ за допомогою генетичного скринінгу. Адже, чим швидше пацієнту буде встановлений діа-

гноз, тим кращий прогноз тривалості життя, оскільки гіпертрофія міокарда при даному захворюванні на сьогоднішній день є оборотною за умови своєчасного призначення ферментозамісної терапії.

Перспективи подальших досліджень.

Результати проведеного аналізу даного клінічного випадку можуть бути враховані практичними лікарями для зменшення складності в діагностиці ХФ.

References / Література

1. Ortiz A, Abiose A, Bichet DG, Cabrera G, Charrow J, Germain DP, et al. Time to treatment benefit for adult patients with Fabry disease receiving agalsidase β : data from the Fabry Registry. *J Med Genet*. 2016;53:495-502.
2. Horovenko NH, Lishchynska OM, Doronina YA H. Khvoroba Fabri: klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. Kyiv: Derzhavnyy ekspertnyy tsentr MOZ Ukrayiny; 2018. 79 s. [in Ukrainian].
3. Vardarli I, Rischpler Ch, Herrmann K, Weidemann F. Diagnosis and Screening of Patients with Fabry Disease. *Ther Clin Risk Manag*. 2020;16:551-558.
4. Nevmerzhytska LO. Khvoroba Fabri: osnovni aspekty ta kardiologichni proyavy. *Zdorovya Ukrayiny. Tematichnyy nomer «Kardiologiya Revmatologiya Kardiokhiruriya»*. 2021;3(76):19. [in Ukrainian].
5. Chan B, Adam DN. A Review of Fabry Disease. *Skin Therapy Lett*. 2018;23(2):4-6.
6. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P. AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142(25):e558-e631. DOI: [10.1161/CIR.0000000000000937](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000937).
7. Knott KD, Augusto JB, Nordin S, Kozor R, Camaioni C, Xue H, et al. Quantitative myocardial perfusion in Fabry disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12:e008872.
8. Germain DP, Elliott PM, Falissard B, Fomin VV, Hilz MJ, Jovanovic A, et al. The effect of enzyme replacement therapy on clinical outcomes in male patients with Fabry disease: a systematic literature review by a European panel of experts. *Mol Genet Metab Rep*. 2019;19:e100454.
9. Azevedo O, Gal A, Faria R, Gaspar P, Miltenberger-Miltenyi G, Gago F, et al. Founder effect of Fabry disease due to p.F113L mutation: clinical profile of a late-onset phenotype. *Mol Genet Metab*. 2020;129:150-60.
10. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023;44(37):3524-3628. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ХВОРОБИ ФАБРИ

Овчарова О. М., Макуха Ю. М.

Резюме. В клінічній практиці лікаря-кардіолога необхідно пам'ятати про наявність рідкісних захворювань, які можуть мати перші прояви з ураженням серцево-судинної системи і є певною проблемою для діагностики та виживаності хворих при відсутності саме патогенетичного лікування. Саме найбільш раннє розпізнання рідкісної патології може вплинути та своєчасність призначення патогенетичного лікування та вплинути на тривалість життя хворого з такими хворобами. До таких рідкісних патологій відноситься і ХФ, яка є генетично обумовленим захворюванням, лізосомною хворобою накопичення, викликається мутаціями в гені GLA, що призводять до недостатньої активності α -галактозидази А, яке в свою чергу призводить до накопичення певного типу ліпідів – глоботріаозилцераміду в клітинах всього організму, включаючи серце, що й може сприяти порушенням в його роботі з виникненням небезпечних для життя ускладнень.

Метою нашого дослідження було проаналізувати окремий клінічний випадок кардіального типу ХФ у хворого 73 років.

Дослідження було проведено на пацієнті, чоловіку 73 років з виявленим захворюванням на термінальній стадії та ізолюваним ураженням серця. Використані інструментальні методи обстеження: ЕКГ, ЕХО-КГ, рентгенографія органів грудної порожнини, КВГ; лабораторні методи обстеження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограма, загальний аналіз сечі.

У обстежуваного хворого мав місце кардіальний варіант ХФ, яка проявилася на термінальній стадії. Першими симптомами хвороби були шлуночкові порушення ритму та порушення АВ-провідності, розвиток та прогресування ХСН, що змусило звернутися за медичною допомогою. За допомогою ЕХО-КГ виявлено виражену ГЛШ (МШП, ЗСЛШ – 1,7 см, дилатація лівого передсердя. Аневризма базальних відділів задньої стінки лівого шлуночка з різко зниженою систолічною функцією лівого шлуночка). Інтактні коронарні артерії при КВГ. В анамнезі максимальні цифри АТ не перевищували 140-150/80-90 мм рт ст., що не відповідає рівню ГЛШ. Крім того, було виявлено виражену дилатацію лівого шлуночка та лівого передсердя. А також, на відміну від шлуночкових порушень, для ГМКП не притаманні порушення АВ-провідності, які були у хворого. МРТ проведено не було через встановлений не МРТ-резистентний ЕКС. Остаточою діагноз було підтверджено в 2023 році після проведення генетичного скринінгу.

В даній роботі представлений клінічний випадок кардіального варіанту ХФ у хворого з детальним описом перебігу, симптоматики та діагностики, результати якого можуть бути враховані кардіологами та спростити встановлення діагнозу, оскільки встановлення діагнозу при ХФ може займати декілька років. Всім пацієнтам із ГМКП необхідно виключати ХФ за допомогою проведення ЕХО-КГ та МРТ. При наявності гіпертрофії міжшлуночкової перетинки серця більше 13 мм, пацієнти з ГМКП мають біти обов'язково направлені на проведення МРТ серця, після чого хворих необхідно направляти на проведення генетичного скринінгу для остаточного підтвердження діагнозу.

Ключові слова: хвороба Фабрі, ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, гіпертрофічна кардіоміопатія, серцева недостатність, гіпертрофія лівого шлуночка, ферментозамісна терапія.

CLINICAL CASE OF FABRY DISEASE

Ovcharova O. M., Makukha Y. M.

Abstract. In clinical practice, cardiologists must remember the existence of rare diseases that may initially present with cardiovascular system involvement and pose significant diagnostic and survival challenges, especially in the absence of pathogenetic treatment. Early recognition of rare pathologies is crucial for timely initiation of targeted therapy, potentially influencing the life expectancy of patients with such diseases. One such rare condition is Fabry disease (FD), a genetically determined lysosomal storage disorder caused by mutations in the GLA gene. These mutations result in reduced α -galactosidase A activity, leading to the accumulation of globotriaosylceramide in cells throughout the body, including the heart, which may contribute to cardiac dysfunction and life-threatening complications.

The aim of our study was to analyze a specific clinical case of the cardiac variant of FD in a 73-year-old patient.

The study was conducted on a 73-year-old male patient with a terminal stage of the disease and isolated cardiac involvement. Instrumental examination methods included ECG, echocardiography (ECHO-CG), chest X-ray, and coronary angiography (CAG). Laboratory tests included a complete blood count, blood biochemistry, coagulogram, and urinalysis.

The examined patient presented with the cardiac variant of FD at the terminal stage. The initial symptoms were ventricular rhythm disturbances and atrioventricular (AV) conduction disorders, along with the development and progression of chronic heart failure (CHF), prompting the patient to seek medical attention. ECHO-CG revealed significant left ventricular hypertrophy (interventricular septum and posterior wall thickness – 1.7 cm), dilation of the left atrium, and a basal aneurysm of the posterior wall of the left ventricle with severely reduced left ventricular systolic function. Coronary arteries were found intact on CAG. In the patient's history, maximum blood pressure readings did not exceed 140-150/80-90 mmHg, which did not correspond to the degree of left ventricular hypertrophy. Furthermore, marked dilation of the left ventricle and atrium was detected. Unlike hypertrophic cardiomyopathy (HCM), ventricular rhythm disturbances in FD are accompanied by AV conduction abnormalities, which were present in this case. Cardiac MRI was not performed due to the presence of a non-MRI-compatible pacemaker. The final diagnosis was confirmed in 2023 following genetic screening.

This paper presents a clinical case of the cardiac variant of FD in a patient with a detailed description of the disease course, symptoms, and diagnostic findings. The results may help cardiologists simplify the diagnostic process, as the diagnosis of FD can take several years. All patients with HCM should be screened for FD using ECHO-CG and MRI. In cases where the interventricular septal thickness exceeds 13 mm, patients with HCM should be referred for cardiac MRI and subsequently for genetic screening to confirm the diagnosis.

Key words: Fabry disease, coronary heart disease, hypertension, hypertrophic cardiomyopathy, heart failure, left ventricular hypertrophy, enzyme replacement therapy.

ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:

Ovcharova O. M.: <http://orcid.org/0009-0004-8403-0692> ^{AFDE}Makukha Y. M.: <http://orcid.org/0000-0003-4219-3245> ^{BC}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Ovcharova Olha Mykhailivna / Овчарова Ольга Михайлівна

Bogomolets National Medical University / Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Ukraine, 01601, Kyiv, 13 Taras Shevchenko Blvd. / Адреса: Україна, 01601, м. Київ, бульвар Тараса Шевченка,

13

Tel.: + 380637362986 / Тел.: + 380637362986

E-mail: ov.mi.an7777@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 26.09.2024 / Стаття надійшла 26.09.2024 року

Accepted 14.02.2025 / Стаття прийнята до друку 14.02.2025 року