



УДК 616.12-002.18-072

**CASE DIAGNOSIS OF CARDIAC SARCOIDOSIS WITHOUT
ENDOMYOCARDIAL BIOPSY**
**ВИПАДОК ДІАГНОСТИКИ САРКОЇДОЗУ СЕРЦЯ БЕЗ ПРОВЕДЕННЯ
ЕНДОМІОКАРДІАЛЬНОЇ БІОПСІЇ**

Vasilyeva L.I. / Васильєва Л.І.

MD, PhD in medicine, c.m.s., associate prof. / к.м.н., доцент

Demian N.O. / Дем'ян Н.О.

Student, 6 cours / студент, 6 курс

State Enterprise "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine"

Department of Internal Medicine 3 Dnipro, Academician Vernadsky 9, 49044

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,

Кафедра внутрішньої медицини 3 Дніпропетровськ, вул. Академіка Вернадського 9, 49044

Анотація. У роботі представлено розбір клінічних, інструментальних та лабораторних даних хворої похилого віку з проявами застійної хронічної серцевої недостатності зі збереженою скоротливою здатністю серця та легеневою гіпертензією. Встановлена коморбідна патологія серцево-судинної системи, а саме: поєднання гіпертрофічної кардіоміопатії, ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби та фібриляції передсердь на фоні цукрового діабету. Коло захворювань для проведення диференційного діагнозу склали специфічні кардіоміопатії (ішемічна, клапанна, гіпертензивна, запальна, тахікардія-індукована, діабетична), спадкові хвороби накопичення (гемохроматоз, хвороба Андерсена-Фабрі, дефіцит селену, тіаміну або карнітину) некласифікована кардіоміопатія (некомпактний міокард) та інфільтративні хвороби серця (амілоїдоз, саркоїдоз). Надано сучасні підходи до діагностики саркоїдозу серця.

Ключові слова: гіпертрофічна кардіоміопатія, гіпертрофія міокарда, хвороба Фабрі, саркоїдоз серця.

Актуальність теми. Наявність коморбідної серцево-судинної патології у осіб похилого віку може бути певною діагностичною проблемою та підставою для проведення таких інструментальних досліджень, як спіральна комп'ютерна томографія та/або магніторезонансна томографія серця з контрастуванням гадолінієм.

Одним з розповсюджених видів структурних змін серця є гіпертрофія м'язової тканини - кардіоміоцитів. Слід зазначити наступне:

- Гіпертрофія міокарда є наслідком певних та різноманітних морфологічних змін з боку серця.
- Гіпертрофія міокарда розвивається при великій кількості захворювань серцево-судинної системи.
- Гіпертрофія міокарда досить легко може бути діагностована, завдяки широкій доступності таких інструментальних методів, як рентгенографія органів грудної клітини, електро- та ехокардіографія.
- Гіпертрофія міокарда потребує використання нових сучасних методів візуалізації, в першу чергу, магнітно-резонансної томографії та лабораторної діагностики для виключення гіпертрофічної кардіоміопатії, інфільтративного захворювання та хвороби Фабрі
- Тільки лікування основного захворювання, яке є чинником гіпертрофії

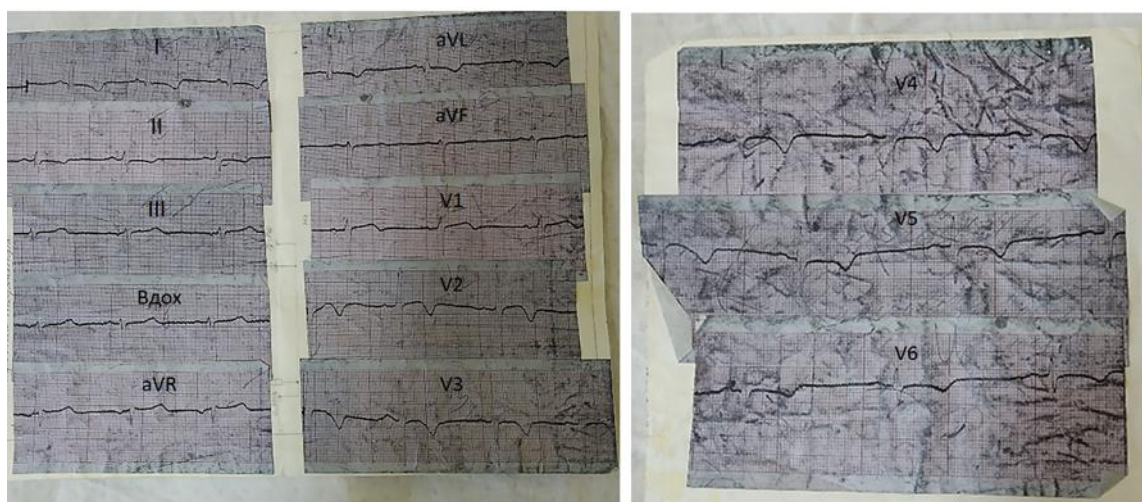


міокарда, здатне сповільнити прогресування незворотніх змін з боку серця та їх фатальних наслідків

Мета роботи. Представити клінічний випадок встановлення діагнозу саркоїдоз з ураженням серця хворій похилого віку з фібриляцією передсердь та важкими проявами хронічної серцевої недостатності і легеневої гіпертензії, яку лікували з приводу коморбідних станів:

- ✓ Гіпертрофічна кардіоміопатія,
- ✓ Ішемічна хвороба серця,
- ✓ Гіпертонічна хвороба
- ✓ які протікали на фоні цукрового діабету

Опис клінічного випадка. Пацієнтка Г. 62 роки. З 1984 року хворіє на гіпертонічну хворобу. Тоді вперше зафіксовано високі цифри артеріального тиску (210/130 мм.рт.ст.). У 1997 році проходила лікування в стаціонарі з діагнозом «ІХС: гострий інфаркт міокарда перетинки, передньої стінки, верхівки та бокових відділів лівого шлуночка». На ЕКГ в жовтні 1997 року, коли діагностували інфаркт міокарда має місце низька амплітуда зубця R та порушення реполяризації у вигляді інверсії зубця T у грудних відведеннях (Малюнок 1). З 1997 року пацієнтку турбує біль у ділянці серця при фізичному навантаженні.



Малюнок 1. Графіка електрокардіограми в 1997 році

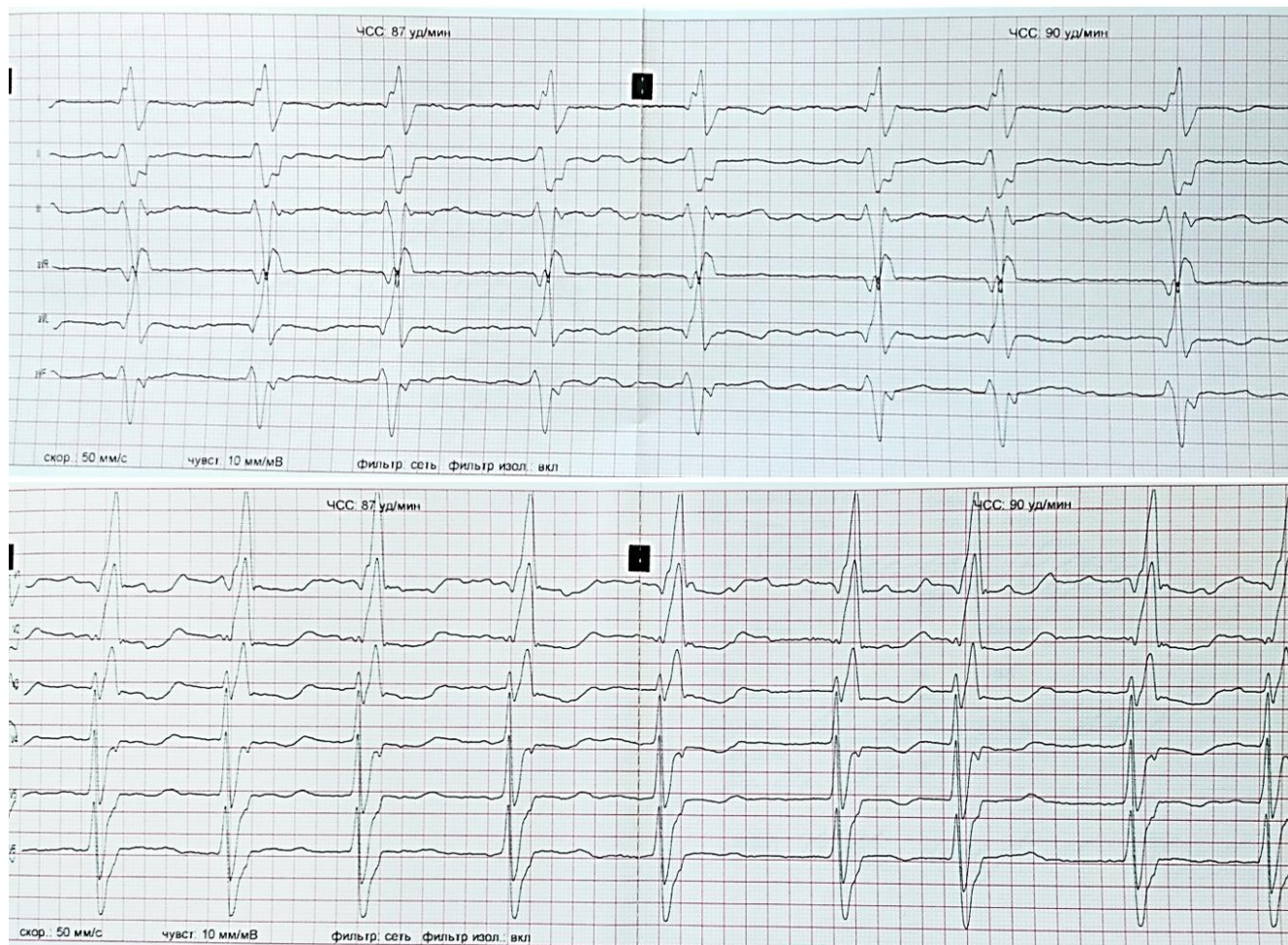
За даними ЕхоКГ в динаміці:

- 1997 рік. Фіброз кореня аорти, стулок аортального клапана. Має місце гіпертрофія міжшлуночкової перетинки. Порожнини серця не збільшені. Клапанної патології не виявлено. Скорочувальна функція міокарда задовільна.
- 2004 рік. Фіброз кореня аорти, стулок аортального клапана. Виражена симетрична гіпертрофія лівого шлуночка. Порожнини серця не збільшені. Недостатність мітрального клапана (регургітація до 1/3 лівого передсердя).

В 2004 році проведено коронароагіографічне дослідження, яке не підтвердило наявності обструктивного ураження.



У 2014 році вперше зафіксована фібриляція передсердь (аритмія турбувала раніше, до лікаря не зверталась, терапію не приймала) і повна блокада правої ніжки пучка Гіса (Малюнок 2).



Малюнок 2. Графіка електрокардіограми у 2014 році

Провідною скаргою з 2015 року є задишка при незначному фізичному навантаженні, періодичний біль в ділянці серця, слабкість, відчуття серцебиття. З цього часу загострення захворювання з необхідністю госпіталізації виникають з частотою двічі на рік. Вперше виявлено цукровий діабет. Фібриляція передсердь носить персистуючий характер.

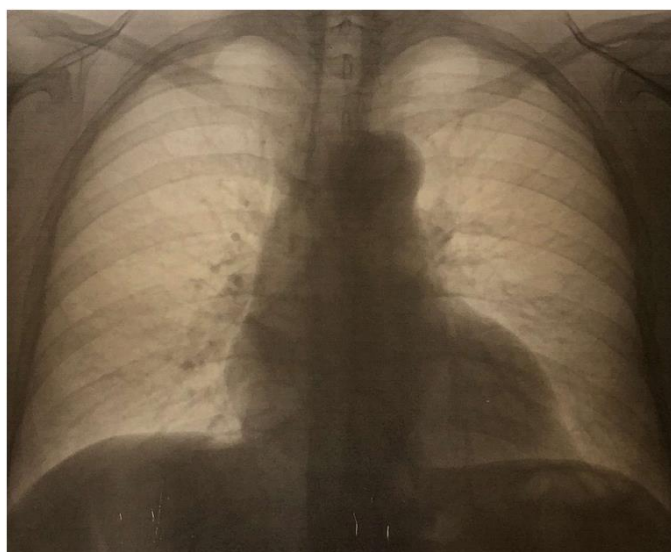
Рентгенографія органів грудної клітини в динаміці захворювання свідчить про прогресування кардіомегалії від I до III ступеня за півтора роки:

- 15.10.2015 – КТІ 54%, кардіомегалія I ступеня (Малюнок 3)
- 15.03.2017 – КТІ 63,6%, кардіомегалія III ступеня (Малюнок 4)
- 13.04.2018 – КТІ 63,3%, кардіомегалія III ступеня (Малюнок 5)
- 27.02.2019 – КТІ 62,5%, кардіомегалія III ступеня (Малюнок 6).

У 2017 році за даними трансторакальної ЕхоКГ зроблено висновок про наявність гіпертрофічної кардіоміопатії з облітерацією верхівки лівого шлуночка і формуванням аневризми невеликих розмірів в області верхівки лівого шлуночка. Систолічний тиск в легеневій артерії склав 75 мм рт ст, а в 2015 році він був 35 мм рт ст. Черезстравохідна ЕхоКГ: лівий шлуночок не розширений,



стінки потовщені, скорочувальна здатність міокарда збережена. Вушка лівого і правого передсердь містять організовані тромби. Ліве передсердя розширено з ефектом спонтанного контрастування. В той же час вдруге виконали коронароангіографію та діагностували звуження передньої низхідної гілки лівої коронарної артерії до 30%, яке не може бути поясненням формування аневризми у хворої з наявністю гіпертрофічної кардіоміопатії. Наявність тромбозу передсердь могла бути причиною розвитку тромбоемболії легеневих артерій та легеневої гіпертензії. Спіральна КТ дозволила виявити ознаки застійних явищ в легенях, пневмофіброз в нижніх частках легень; двосторонній гідроторакс (в плевральних порожнинах визначається вільна рідина, товщиною 14 - 15 мм). КТ-даних за тромбоемболію легеневої артерії не виявлено (Малюнок 7). Після медикаментозної підготовки аміодароном відновили синусовий ритм за допомогою електроімпульсного втручання.



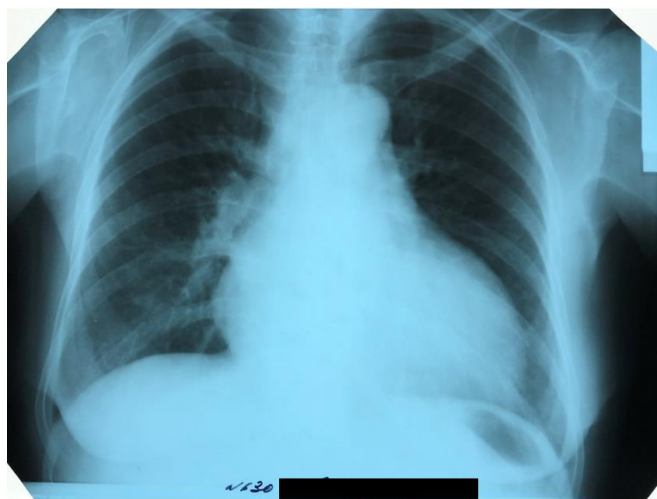
**Малюнок 3. Рентгенограма органів грудної клітини. 2015 рік.
Кардіоторакальний індекс - 54%, що відповідає кардіомегалії I ступеня.**



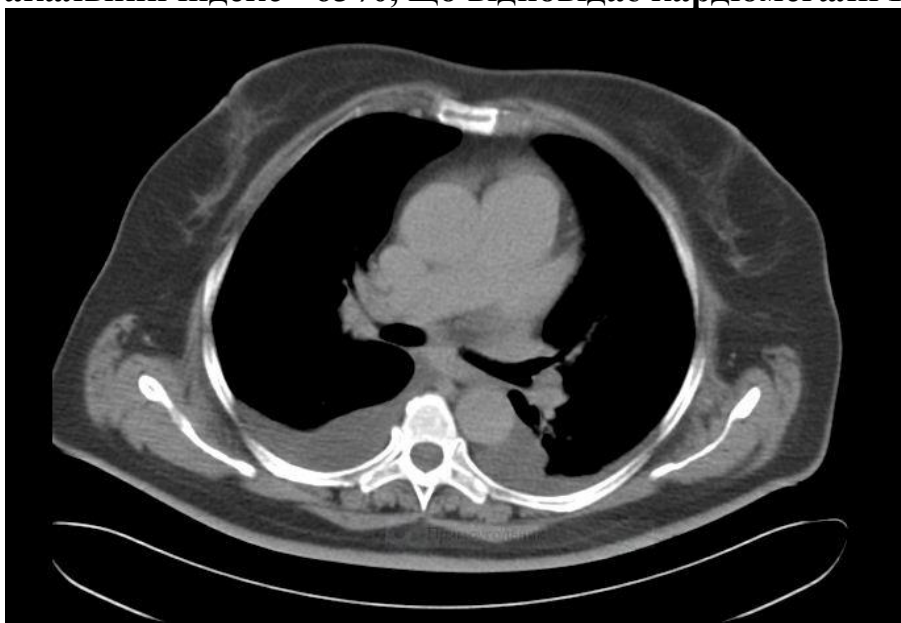
**Малюнок 4. Рентгенограма органів грудної клітини. 2017 рік.
Кардіоторакальний індекс - 64%, що відповідає кардіомегалії III ступеня.**



**Малюнок 5. Рентгенограма органів грудної клітини. 2018 рік.
Кардіоторакальний індекс - 63%, що відповідає кардіомегалії III ступеня.**



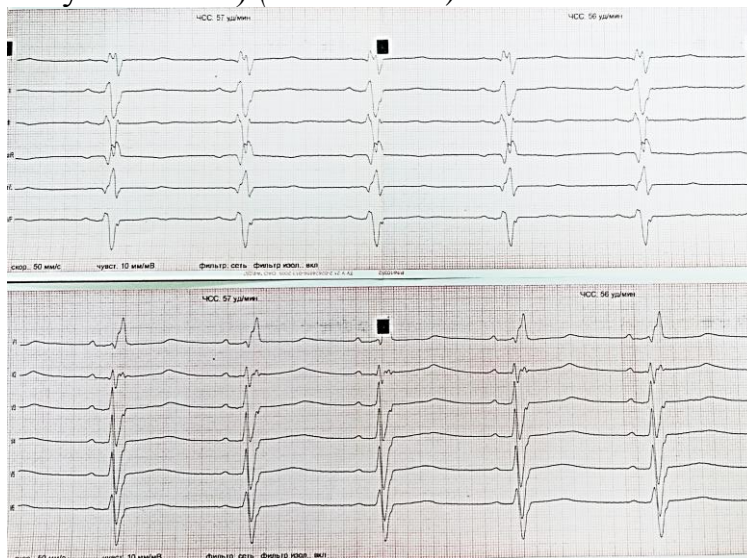
**Малюнок 6. Рентгенограма органів грудної клітини. 2019 рік.
Кардіоторакальний індекс - 63%, що відповідає кардіомегалії III ступеня.**



Малюнок 7. Спіральна КТ органів грудної клітини. Нативний режим. Зріз на рівні аорти та легеневої артерії. Скупчення рідини в плевральних порожнинах.



На ЕКГ після процедури ЕІТ - Ритм синусовий, правильний, повна блокада правої ніжки пучка Гіса, синдром подовженого QT інтервалу (медикаментозно обумовлений) (Малюнок 8).



Малюнок 8. Графіка ЕКГ у 2017 році в стандартних та грудних відведеннях. Ритм синусовий, правильний. Повна блокада правої ніжки пучка Гіса. Синдром подовженого QT інтервала.

У 2017 і 2018 роках проводили спірографічне дослідження, яке не виявило в пробах видиху значних порушень функції зовнішнього дихання (Таблиця 1).

Таблиця 1. Спірографічні показники у 2017 та 2018 роках

Показник	Одиниця виміру	Значення	Норма	%	Висновок
ЖЄЛ	л	2.8	3.6	79	Умовна норма
ФЖЄЛ	л	2.9	3.4	85	Умовна норма
ОФВ1	л	2.2	2.5	85	Умовна норма
ОФВ1/ФЖЄЛ	%	73	73	101	Норма
МОС 25	л/с	6.2	5.4	115	Норма
МОС 50	л/с	2.3	3.2	71	Умовна норма

Наявність гіпертрофічної кардіоміопатії у пацієнтки потребує проведення лабораторного скринінгу на виявлення або виключення хвороби Фабрі, не зважаючи на те, що специфічні для цієї хвороби клінічні прояви відсутні. Це пов'язано з тим, що існує атипова форма хвороби Фабрі, коли розвивається ізольоване ураження серця при відсутності сімейного анамнезу та інших проявів захворювання. Пацієнтці провели специфічне лабораторне дослідження крові на оцінку активності α -галактозидази в лейкоцитах, яка склала 5,7 $\mu\text{mol/l/h}$ (норма $> 1,2 \mu\text{mol/l/h}$) та визначили рівень lyso-GL-3 – 2,4 ng/ml (норма 0,0 – 3,5 ng/ml) в сертифікованій лабораторії «ARCHIMEDlife Science GmbH» (Vienna, Austria). Дослідження було проведено за стандартною методикою тандемної маспектрометрії від плями сухої крові. Спеціаліст по медичній



генетиці професор Berthold Strenbel зробив висновок про те, що хвороба Фабрі відсутня.

Представляємо дані ЕхоКГ за період з 2004 по 2019 рр. в динаміці: у 2004 році зафіксована гіпертрофія міжшлуночкової перетинки та незначна недостатність мітрального клапана. Станом на 2015 рік прогресує недостатність мітрального клапана, з'являється недостатність трикуспідального та аортального клапанів та легенева артеріальна гіпертензія. У 2017 році маса міокарда майже вдвічі перевищує вікову норму. Станом на 2019 рік прогресує недостатність мітрального, аортального та трикуспідального клапанів, зростає маса міокарда лівого шлуночка та значно збільшується систолічний тиск в легеневій артерії (Таблиця 2).

Таблиця 2. Дані ТТЕхоКГ у 2004, 2015, 2017, 2018 та 2019 роках.

Параметр/рік	Норма	2004	2015	2017	2018	2019
ТМШП (см)	ж: 0.6 - 0.9	1.8	1.9	1.6	1.6	2.0
Площа ЛП (см ²)	8.8-23.4	N	27/0	28	26	25.2
Площа ПП (см ²)	8.3-19.5	N	15/0	20	22.5	21.9
ММ ЛШ (гр.)	ж: 99-141			290.7	280.4	446.4
ФВ (%)	>60	60.2	63.0	45.0	47.6	59.6
СТЛА (мм. рт. ст)	До 20	N	38	75	78	73
Стан клапанів		НМК (регург. до1/3 ЛП)	НАК 1 ст., НМК 2ст., НТК 2ст.	НАК 2 ст., НМК 2ст., НТК 2ст.	НАК 2 ст., НМК 2ст., НТК 2ст.	НАК 2 ст., НМК 3ст., НТК 3ст.

Пацієнтці в динаміці спостереження проводились тест ходи протягом 6 хвилин та дослідження крові на визначення рівня NT-proBNP. Що стосується результатів тесту шести хвилин ходьби: у 2018-му році дистанція - 216 метрів, а у 2019 році - 132 метри, що свідчить про погіршення стану та зниження толерантності до фізичного навантаження. Рівень NT-proBNP у 2018 році був 6181 пг/мл; у 2019-му році – 1137 пг/мл (Таблиця 3).

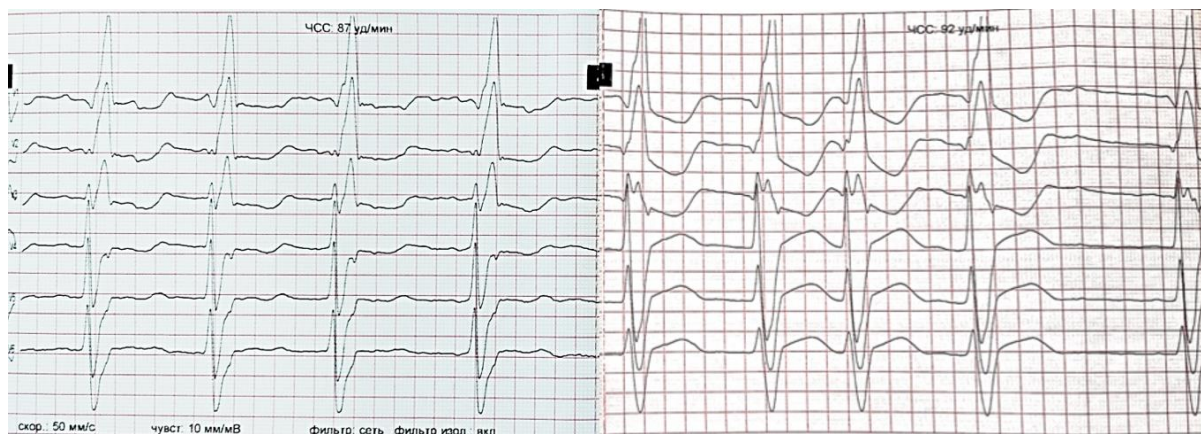
Таблиця 3. NT-proBNP та тест 6МХ в динаміці (2018 та 2019 роки).

Дослідження	Одиниці виміру	2018 рік	2019 рік	Норма
Кінцевий про-мозковий натрій-уретичний пептид	пг/мл	6181	1137	< 287
Тест 6 МХ	м	216	132	Більше 550

Повертаючись до графіки ЕКГ пацієнтки за 2014-й та за 2018-й роки (Малюнок 9), то можна відмітити те, що повна блокада правої ніжки пучка Гіса з ознаками вираженої гіпертрофії є незмінною. В той же час на ЕКГ у 2018 році депресія сегмента ST поглибилась та наявні більш виражені зміни процесу реполяризації міокарда. Такі зміни можуть вказувати на погіршення кровопостачання міокарда через збільшення гіпертрофії та ішемії внаслідок



відносної коронарної недостатності, або іншими причинами, які необхідно з'ясувати.



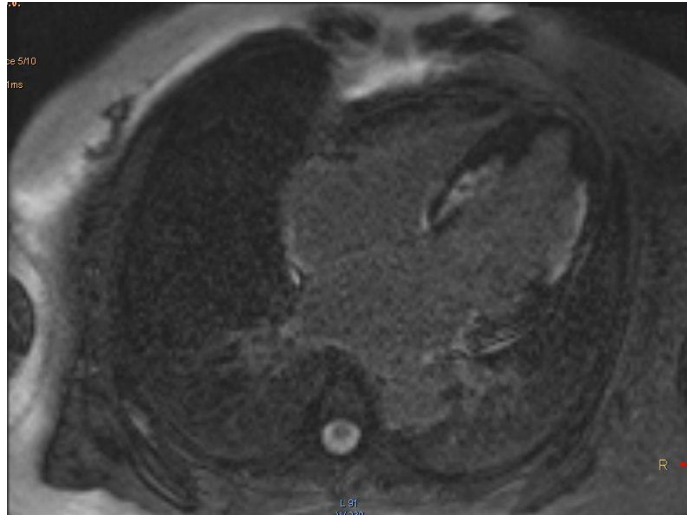
Малюнок 9. Порівняння графіки ЕКГ у грудних відведеннях за 2014 та 2018 р

Проведено ретельний аналіз в динаміці часу ЕКГ, холтерівського моніторування ЕКГ, ЕхоКГ з доплерографією, загально-клінічних лабораторних досліджень крові та сечі, УЗД щитоподібної залози, органів малого тазу та брюшної порожнини, що дозволило провести диференційний діагноз та виключити велику кількість специфічних кардіоміопатій (ішемічна, клапанна, гіпертензивна, запальна, тахікардія-індукована, діабетична), спадковими хворобами накопичення (гемохроматоз, хвороба Андерсена-Фабрі, дефіцит селену, тіаміну або карнітину). Для того, щоб виключити або діагностувати інfiltrативне захворювання потрібно було провести магнітно-резонансну томографію серця з контрастуванням гадолінієм і, можливо, ендоміокардіальну біопсію.

24.07.2018 року на фоні синусового ритму пацієнтці було проведено МРТ дослідження серця з внутрішньовенним контрастуванням гадолінієм. Дослідження проходило в Науково-Практичному Медичному Центрі Дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України провідним фахівцем відділенні променевої діагностики, який має досвід діагностики хвороб серця – Таммо Раад. За отриманими даними: конфігурація шлуночків не змінена, порожнини серця не розширені, скоротлива функція міокарда лівого шлуночка знижена (гіпокінезія міжшлуночкової перетинки та нижньої стінки лівого шлуночка). Відмічається гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. Товщина міжшлуночкової перетинки 2,2 см, товщина передньої стінки лівого шлуночка – 1,4 см, латеральної стінки – 1,25 см, нижньої стінки - 1,5 см. Фракція викиду лівого шлуночка 48,2%. При введенні контрастного препарату візуалізуються осередки гіпоперфузії в міжшлуночковій перетинці та нижній стінці лівого шлуночка. Підвищення сигналу від міжшлуночкової перетинки та субендокардіальних відділів передньої та латеральної стінок лівого шлуночка. При відтермінованому контрастуванні - трансмуральне, місцями осередкове накопичення контрастного препарату в міжшлуночковій перетинці і нижній стінці лівого шлуночка, переважно в базальних сегментах. Субендокардіальне



та вогнищеве накопичення контрасту в середніх та верхівкових сегментах лівого шлуночка. Дифузне накопичення контрастного препарата в міокарді обої передсердь. Зворотній потік на атріовентрикулярних клапанах. Перикард не потовщений. **Заключення:** МРТ-дані можуть свідчити про наявність неішемічних змін в міокарді (найбільш вірогідно - саркоїдоз) (Малюнок 10).



Малюнок 10. МРТ серця з внутрішньовенним контрастуванням гадолінієм. На фоні синусового ритму. 2018 рік.

Таким чином, специфічні для саркоїдозу серця МРТ дані поставили питання про велику вірогідність такого захворювання. Актуальним стало проведення ендоміокардіальної біопсії міокарда, яке є інформативним, але не загальнодоступним. В той же час, існують японські рекомендації щодо діагностики саркоїдоза серця (New Guidelines for Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis in Japan. Fumio Terasaki, Keiichiro Yoshinaga, 2017), за якими визначають великі та малі критерії встановлення діагнозу. Так, для встановлення діагнозу саркоїдоз необхідна наявність у пацієнта щонайменше двох або більше із п'яти великих критеріїв або один великий та два чи більше малих критеріїв.

Великі критерії:

- I. Атріовентрикулярна блокада (будь-якого ступеня) або шлуночкові аритмії (наприклад, стійка шлуночкова тахікардія або фібриляція шлуночків);
- II. Витончення міжшлуночкової перетинки або аномалія стінок шлуночка (аневризма шлуночка, витончення середнього або верхівкового відділу міжшлуночкової перетинки, гіпертрофія стінок шлуночків);
- III. Зниження скоротливої функції лівого шлуночка (фракція викиду - менше 50%);
- IV. Інтенсивне накопичення міокардом ^{18}F -фтордезоксіглюкози (^{18}F ФДГ) при позитронно-емісійній томографії (ПЕТ) або цитрату ^{67}Ga при сцинтиграфії;
- V. Специфічні МРТ ознаки (в / в контрастування гадолінієм)



Малі критерії:

- I. Зміни на ЕКГ: шлуночкова аритмія (нестійка шлуночкова тахікардія, політопні або часті шлуночкові екстрасистоли), блокади ніжок пучка Гіса, відхилення осі серця, патологічні зубці Q;
- II. Дефекти накопичення при перфузійній сцинтиграфії міокарда (SPECT);
- III. Ендоміокардіальна біопсія: моноцитарна інфільтрація і помірний чи тяжкий інтерстиціальний фіброз міокарда.

Враховуючи всі вищезазначені факти та дані додаткових досліджень у нашої пацієнтки присутні два великих та один малий критерій саркоїдозу серця, а саме: витончення стінки лівого шлуночка (аневризма), специфічні МРТ-знаки (за даними МРТ-дослідження) та зміни на ЕКГ (фібриляція передсердь та повна блокада правої ніжки пучка Гіса).

Таким чином, вважаємо можливим навіть без проведення ендоміокардіальної біопсії встановити клінічний діагноз:

Основне захворювання:

Інфільтративна кардіоміопатія. Саркоїдоз з переважним ураженням серця. Нестійкі пароксизми тахікардії з широкими комплексами QRS (частота до 150 скорочень / хв). Тривало персистуюча форма ФП. EHRA III. EIT (28.04.2017; 16.04.2018). Ризик ТЕО за шкалою CHA₂DS₂-VASc 3 бали. Ризик геморагічних ускладнень за шкалою HAS-BLED 3 бали. Дрібні організовані тромби в вушках передсердь. Легенева гіпертензія, асоційована з саркоїдозом (5 клінічна група). СТЛА 78 мм рт ст. Середній ризик (5 - 10%).

Супутне захворювання:

ІХС: стенозуючий атеросклероз коронарних артерій (стеноз передньої низхідної гілки ЛКА 30%). Гіпертонічна хвороба. II стадія. 2 ступінь. Ризик 4. СН II А стадії зі збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ 59%). III ФК по NYHA. Цукровий діабет. II тип. Спадково обумовлений. Середній ступінь тяжкості. Стадія субкомпенсації. Стеатоз печінки. Нефропатія 4 ст. ХНН I змішаного генезу. Діабетична периферична дистальна симетрична полінейропатія нижніх кінцівок. Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок 2 ст. ХАТ. Субклінічний гіпотиреоз. Гемангіоми правої частки печінки. Поодинокі (розмір до 1,2 см).

Висновки роботи.

1. У хворих з проявами важкої серцевої недостатності та гіпертрофією міокарда при відсутності обструктивного ураження коронарних судин необхідно не зовлікати з проведенням МРТ серця з контрастуванням гадолінієм.
2. Неінвазивне інструментальне дослідження – МРТ серця з контрастуванням дозволяє отримати унікальну інформацію щодо наявності або відсутності таких хвороб, як гіпертрофічна кардіоміопатія, амілоїдоз, саркоїдоз та хвороба Фабрі.
3. Керуючись японськими рекомендаціями з діагностики саркоїдоза серця (Fumio Terasaki, Keiichiro Yoshinaga, 2017) можливо діагностувати цю патологію, навіть без проведення ендоміокардіальної біопсії.



Література:

Основні джерела літератури щодо теми “Гіпертрофічна кардіоміопатія”

1. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastakis A, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35:2733.
2. Baggish AL, Battle RW, Beckerman JG, et al. Sports Cardiology: Core Curriculum for Providing Cardiovascular Care to Competitive Athletes and Highly Active People. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70:1902.
3. Bois JP, Geske JB, Foley TA, et al. Comparison of Maximal Wall Thickness in Hypertrophic Cardiomyopathy Differs Between Magnetic Resonance Imaging and Transthoracic Echocardiography. *Am J Cardiol* 2017; 119:643.
4. Bogaert J, Olivetto I. MR Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy: From Magnet to Bedside. *Radiology* 2014; 273:329.
5. Bos JM, Will ML, Gersh BJ, et al. Characterization of a phenotype-based genetic test prediction score for unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2014; 89:727.
6. Caselli S, Maron MS, Urbano-Moral JA, et al. Differentiating left ventricular hypertrophy in athletes from that in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2014; 114:1383.
7. Caselli S, Pelliccia A. The electrocardiogram and the phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2019; 40:982.
8. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2014; 130:484.
9. Chaowu Y, Shihua Z, Jian L, et al. Cardiovascular magnetic resonance characteristics in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2013; 6:1013.
10. Chen AS, Bent RE, Wheeler M, et al. Large Q and S waves in lead III on the electrocardiogram distinguish patients with hypertrophic cardiomyopathy from athletes. *Heart* 2018; 104:1871.
11. El Saiedi S, Behairy NH, Kharabish A, et al. Delayed Myocardial Enhancement in Pediatric Hypertrophic Cardiomyopathy: Correlation with LV Function, Echocardiography, and Demographic Parameters. *Pediatr Cardiol* 2017; 38:1024.
12. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 124:2761.
13. Gupta T, Harikrishnan P, Kolte D, et al. Outcomes of acute myocardial infarction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Med* 2015; 128:879.
14. Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, et al. Genetic evaluation of cardiomyopathy: a clinical practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med* 2018; 20:899.
15. Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, et al. Genetic Evaluation of



Cardiomyopathy-A Heart Failure Society of America Practice Guideline. *J Card Fail* 2018; 24:281.

16. Hiemstra YL, Debonnaire P, Bootsma M, et al. Global Longitudinal Strain and Left Atrial Volume Index Provide Incremental Prognostic Value in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10.

17. Hiemstra YL, Debonnaire P, van Zwet EW, et al. Development of and Progression of Overt Heart Failure in Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2018; 122:656.

18. Hindieh W, Weissler-Snir A, Hammer H, et al. Discrepant Measurements of Maximal Left Ventricular Wall Thickness Between Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Echocardiography in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017; 10.

19. Ingles J, Burns C, Barratt A, Semsarian C. Application of Genetic Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy for Preclinical Disease Detection. *Circ Cardiovasc Genet* 2015; 8:852.

20. Jensen MK, Havndrup O, Christiansen M, et al. Penetrance of hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents: a 12-year follow-up study of clinical screening and predictive genetic testing. *Circulation* 2013; 127:48.

21. Lafitte S, Reant P, Touche C, et al. Paradoxical response to exercise in asymptomatic hypertrophic cardiomyopathy: a new description of outflow tract obstruction dynamics. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:842.

22. Luijkx T, Cramer MJ, Buckens CF, et al. Unravelling the grey zone: cardiac MRI volume to wall mass ratio to differentiate hypertrophic cardiomyopathy and the athlete's heart. *Br J Sports Med* 2015; 49:1404.

23. Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018; 379:655.

24. Maron BJ, Haas TS, Maron MS, et al. Left atrial remodeling in hypertrophic cardiomyopathy and susceptibility markers for atrial fibrillation identified by cardiovascular magnetic resonance. *Am J Cardiol* 2014; 113:1394.

25. Maron BJ, Maron MS. The Remarkable 50 Years of Imaging in HCM and How it Has Changed Diagnosis and Management: From M-Mode Echocardiography to CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016; 9:858.

26. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2013; 381:242.

27. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60:705.

28. Maron BJ, Semsarian C. Emergence of gene mutation carriers and the expanding disease spectrum of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2010; 31:1551.

29. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies, and Myocarditis: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of



Cardiology. Circulation 2015; 132:e273.

30. Maron BJ, Yeates L, Semsarian C. Clinical challenges of genotype positive (+)- phenotype negative (-) family members in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2011; 107:604.

31. Maron MS. Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiovasc Magn Reson 2012; 14:13.

32. Maron MS, Lesser JR, Maron BJ. Management implications of massive left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy significantly underestimated by echocardiography but identified by cardiovascular magnetic resonance. Am J Cardiol 2010; 105:1842.

33. Maron MS, Maron BJ. Clinical Impact of Contemporary Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy. Circulation 2015; 132:292.

34. Maron MS, Olivetto I, Harrigan C, et al. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 2011; 124:40.

35. Maron MS, Xin W, Sims KB, et al. Identification of Fabry Disease in a Tertiary Referral Cohort of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Med 2018; 131:200.e1.

36. Massera D, McClelland RL, Ambale-Venkatesh B, et al. Prevalence of Unexplained Left Ventricular Hypertrophy by Cardiac Magnetic Resonance Imaging in MESA. J Am Heart Assoc 2019; 8:e012250.

37. Maurizi N, Michels M, Rowin EJ, et al. Clinical Course and Significance of Hypertrophic Cardiomyopathy Without Left Ventricular Hypertrophy. Circulation 2019; 139:830.

38. Norrish G, Jager J, Field E, et al. Yield of Clinical Screening for Hypertrophic Cardiomyopathy in Child First-Degree Relatives. Circulation 2019; 140:184.

39. O'Hanlon R, Wilson M, Wage R, et al. Troponin release following endurance exercise: is inflammation the cause? a cardiovascular magnetic resonance study. J Cardiovasc Magn Reson 2010; 12:38.

40. Pelliccia A, Maron MS, Maron BJ. Assessment of left ventricular hypertrophy in a trained athlete: differential diagnosis of physiologic athlete's heart from pathologic hypertrophy. Prog Cardiovasc Dis 2012; 54:387.

41. Peteiro J, Bouzas-Mosquera A, Fernandez X, et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr 2012; 25:182.

42. Rowin EJ, Maron BJ, Appelbaum E, et al. Significance of false negative electrocardiograms in preparticipation screening of athletes for hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2012; 110:1027.

43. Rowin EJ, Maron BJ, Olivetto I, Maron MS. Role of Exercise Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy. JACC Cardiovasc Imaging 2017; 10:1374.

44. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2015; 65:1249.

45. Sherrid MV, Balaram S, Kim B, et al. The Mitral Valve in Obstructive



Hypertrophic Cardiomyopathy: A Test in Context. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:1846.

46. Silbiger JJ. Abnormalities of the Mitral Apparatus in Hypertrophic Cardiomyopathy: Echocardiographic, Pathophysiologic, and Surgical Insights. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29:622.

47. Veselka J, Anavekar NS, Charron P. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 2017; 389:1253.

48. Walsh R, Thomson KL, Ware JS, et al. Reassessment of Mendelian gene pathogenicity using 7,855 cardiomyopathy cases and 60,706 reference samples. *Genet Med* 2017; 19:192.

49. Weissler-Snir A, Chan RH, Adler A, et al. Usefulness of 14-Day Holter for Detection of Nonsustained Ventricular Tachycardia in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2016; 118:1258.

50. Williams LK, Misurka J, Ho CY, et al. Multilayer Myocardial Mechanics in Genotype- Positive Left Ventricular Hypertrophy-Negative Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2018; 122:1754.

Основні джерела літератури щодо теми “Саркоїдоз серця”:

1. Hamzeh N, Steckman DA, Sauer WH, Judson MA. Pathophysiology and clinical management of cardiac sarcoidosis. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(5):278-88.

2. Isobe M, Tezuka D, Isolated cardiac sarcoidosis: Clinical characteristics, diagnosis and treatment. *International Journal of Cardiology* 2015;182: 132–140.

3. Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, Vihinen T, Miettinen H, Ylitalo K, Kaikkonen K, Tuohinen S, Haataja P, Kerola T, Kokkonen J, Pelkonen M, Pietilä-Effati P, Utrianen S, Kupari M. Cardiac sarcoidosis: epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study. *Circulation*. 2015 Feb 17;131(7):624-32.

4. Kandolin R, Lehtonen J, Graner M, Schildt J, Salmenkivi K, Kivisto SM, Kupari M. Diagnosing isolated cardiac sarcoidosis, *J. Intern. Med.* 2011;270: 461–468.

5. Kandolin R, Lehtonen J, Kupari M, Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young and middle- aged adults, *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2011;4: 303–309.

6. Nagao S, Watanabe H, Sobue Y, Kodama M, Tanaka J, Tanabe N, Suzuki E, Narita I, Watanabe E, Aizawa Y, Minamino T. Electrocardiographic abnormalities and risk of developing cardiac events in extracardiac sarcoidosis. *Int J Cardiol.* 2015;189:1-5.

Основні джерела літератури щодо теми “Хвороба Фабрі”

1. Barbey F, Qanadli SD, Juli C, et al. Aortic remodelling in Fabry disease. *Eur Heart J* 2010; 31:347.

2. Chimenti C, Padua L, Pazzaglia C, et al. Cardiac and skeletal myopathy in Fabry disease: a clinicopathologic correlative study. *Hum Pathol* 2012; 43:1444.

3. Coats CJ, Parisi V, Ramos M, et al. Role of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement in diagnosis of cardiac involvement in patients with anderson-fabry disease. *Am J Cardiol* 2013; 111:111.



4. El Dib RP, Nascimento P, Pastores GM. Enzyme replacement therapy for Anderson-Fabry disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; :CD006663.
5. Gambarin FI, Disabella E, Narula J, et al. When should cardiologists suspect Anderson-Fabry disease? *Am J Cardiol* 2010; 106:1492.
6. Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010; 16:e1.
7. Krämer J, Niemann M, Liu D, et al. Two-dimensional speckle tracking as a non-invasive tool for identification of myocardial fibrosis in Fabry disease. *Eur Heart J* 2013; 34:1587.
8. Liu D, Hu K, Niemann M, et al. Effect of combined systolic and diastolic functional parameter assessment for differentiation of cardiac amyloidosis from other causes of concentric left ventricular hypertrophy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013; 6:1066.
9. Maron MS, Xin W, Sims KB, et al. Identification of Fabry Disease in a Tertiary Referral Cohort of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Med* 2018; 131:200.e1.
10. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012; 33:1787.
11. Mundigler G, Gaggl M, Heinze G, et al. The endocardial binary appearance ('binary sign') is an unreliable marker for echocardiographic detection of Fabry disease in patients with left ventricular hypertrophy. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12:744.
12. Namdar M, Steffel J, Vidovic M, et al. Electrocardiographic changes in early recognition of Fabry disease. *Heart* 2011; 97:485.
13. Niemann M, Breunig F, Beer M, et al. The right ventricle in Fabry disease: natural history and impact of enzyme replacement therapy. *Heart* 2010; 96:1915.
14. Niemann M, Herrmann S, Hu K, et al. Differences in Fabry cardiomyopathy between female and male patients: consequences for diagnostic assessment. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011; 4:592.
15. O'Mahony C, Elliott P. Anderson-Fabry disease and the heart. *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 52:326.
16. Patel MR, Cecchi F, Cizmarik M, et al. Cardiovascular events in patients with fabry disease natural history data from the fabry registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1093.
17. Shanks M, Thompson RB, Paterson ID, et al. Systolic and diastolic function assessment in fabry disease patients using speckle-tracking imaging and comparison with conventional echocardiographic measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; 26:1407.
18. Weidemann F, Maier SK, Störk S, et al. Usefulness of an Implantable Loop Recorder to Detect Clinically Relevant Arrhythmias in Patients With Advanced Fabry Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2016; 118:264.
19. Weidemann F, Niemann M, Sommer C, et al. Interdisciplinary approach



towards female patients with Fabry disease. Eur J Clin Invest 2012; 42:455.

20. Weidemann F, Niemann M, Störk S, et al. Long-term outcome of enzyme-replacement therapy in advanced Fabry disease: evidence for disease progression towards serious complications. J Intern Med 2013; 274:331.

21. WRITING COMMITTEE MEMBERS, Yancy CW, Jessup M, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013; 128:e240.

22. Wu JC, Ho CY, Skali H, et al. Cardiovascular manifestations of Fabry disease: relationships between left ventricular hypertrophy, disease severity, and alpha-galactosidase A activity. Eur Heart J 2010; 31:1088.

23. Zamorano J, Serra V, Pérez de Isla L, et al. Usefulness of tissue Doppler on early detection of cardiac disease in Fabry patients and potential role of enzyme replacement therapy (ERT) for avoiding progression of disease. Eur J Echocardiogr 2011; 12:671.

Abstract. *The analysis of clinical, instrumental and laboratory data of elderly patients with manifestations of congestive chronic heart failure with preserved ejection fraction of the heart and pulmonary hypertension is presented. Comorbid pathology of the cardiovascular system has been established, namely: a combination of hypertrophic cardiomyopathy, coronary heart disease, hypertensive disease and atrial fibrillation against a background of diabetes. Differential diagnosis was performed with specific cardiomyopathies (ischemic, valve, hypertensive, inflammatory, tachycardia-induced, diabetic), hereditary accumulation diseases (hemochromatosis, Andersen-Fabry disease, selenium deficiency, thiamine deficiency and carnitine deficiency), unclassified cardiomyopathy (noncompacted myocardium) and infiltrative cardiomyopathies (amyloidosis and sarcoidosis). Modern approaches to the diagnosis of cardiac sarcoidosis are given.*

Key words: *hypertrophic cardiomyopathy, myocardial hypertrophy, Fabry disease, heart sarcoidosis.*

Стаття відправлена 28 січня 2020 року

©