

А.С. Козлюк 

КАРДІОМІОПАТІЇ З ФЕНОТИПОМ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА: ЧАСТКА АМІЛОЇДОЗУ СЕРЦЯ ТА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини
ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України»

вул. Святослава Хороброго, 5, Київ, 03151, Україна

SI "NSC "Strazhesko National Scientific Center of Cardiology and Regenerative Medicine of the NAMS of Ukraine"

Sviatoslava Khorobroho str., 5, Kyiv, 03151, Ukraine

e-mail: alina.kozlyuk@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2025. Т. 30, № 2. С. 46-53

Cited: Medicni perspektivi. 2025;30(2):46-53

Ключові слова: амілоїдоз серця, кардіоміопатія, гіпертрофія міокарда, AL-амілоїдоз, серцева недостатність, діагностика, епідеміологія

Key words: cardiac amyloidosis, cardiomyopathy, myocardial hypertrophy, AL amyloidosis, heart failure, diagnostics, epidemiology

Реферат. Кардіоміопатії з фенотипом гіпертрофії лівого шлуночка: частка амілоїдозу серця та клінічна характеристика хворих. Козлюк А.С. Амілоїдоз серця тривалий час вважався рідкісним захворюванням, характерним для людей літнього віку. Однак сучасні дослідження свідчать про більшу поширеність цієї патології, що зумовлює необхідність її вивчення, особливо в Україні, де такого роду дані залишаються обмеженими. Недостатня діагностика амілоїдозу серця зумовлена низькою специфічністю клінічної картини, яка може імітувати прояви іншої серцево-судинної патології, у першу чергу захворювань із фенотипом гіпертрофії міокарда лівого шлуночка. Метою дослідження було оцінити частоту та клінічні характеристики хворих на амілоїдоз серця в структурі кардіоміопатій із фенотипом гіпертрофії лівого шлуночка за даними одного центру. Дослідження проведено шляхом ретроспективного аналізу бази даних медичної документації поліклініки та відділень стаціонару ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України» за період 2020-2023 рр. Аналізувались скарги хворих, анамнез, дані клінічного огляду, показники 6-хвилинного тесту, скринінгових лабораторних та інструментальних обстежень. Для статистичного аналізу результатів визначали довірчий інтервал для частки, проводили тест χ^2 Пірсона, одновимірний дисперсійний аналіз (ANOVA) та тест Тьюкі. Нами було проаналізовано дані 294 пацієнтів із фенотипом гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, серед яких були 177 (60,2%) випадків необструктивної гіпертрофічної кардіоміопатії, 70 (23,8%) випадків гіпертрофічної кардіоміопатії з обструкцією виносного тракту лівого шлуночка та 47 (16%) випадків амілоїдозу серця. Істинна частка амілоїдозу серця серед досліджуваних кардіоміопатій становила $p=0,16$ (СІ 95%; 0,0744-0,2456). Згідно з нашими даними, пацієнти з амілоїдозом серця характеризувались старшим віком ($56,8 \pm 11,7$ року, $F=6,85$, $p \leq 0,01$) та стійкою застійною серцевою недостатністю в анамнезі ($n=45$, $\chi^2=65,54$, $p \leq 0,001$). При порівнянні з обома групами гіпертрофічної кардіоміопатії в пацієнтів з амілоїдозом серця визначалась менша пройдена відстань за даними 6-хвилинного тесту ($248,3 \pm 131,6$ м, $F=10,77$, $p < 0,001$), що поєднувалось із ознаками застою по великому колу кровообігу (89%, $n=42$, $\chi^2=64,56$, $p < 0,001$) та зниженням систолічної функції лівого шлуночка ($54,5 \pm 15,1\%$, $F=11,71$, $p \leq 0,05$). Серед екстракардіальних ознак у хворих на амілоїдоз серця виявляли протеїнурію ($n=39$, 83%), нейропатію (59,6%, $n=28$), гепатомегалію (55,3%, $n=26$), ураження шкіри та синці (34%, $n=16$), карпальний тунельний синдром (23,4%, $n=11$), макрогліосію (19,1%, $n=9$), порушення травлення (12,8%, $n=6$), зниження ваги (19,1%, $n=9$) та тромботичні події різної локалізації 14,9% ($n=7$). Таким чином, амілоїдоз серця є недооціненою патологією, частка якої в структурі кардіоміопатій із фенотипом гіпертрофії лівого шлуночка досягає 16%. У порівнянні з гіпертрофічною кардіоміопатією без обструкції та обструкцією виносного тракту такі пацієнти характеризуються старшим віком, тяжчим соматичним станом, зниженою систолічною функцією лівого шлуночка та наявністю екстракардіальної патології системного характеру. Для визначення реальної поширеності амілоїдозу серця на території України необхідні мультицентрові дослідження.

Absract. Cardiomyopathies with left ventricular hypertrophy phenotype: prevalence of cardiac amyloidosis and clinical characteristics of patients. Kozliuk A.S. Cardiac amyloidosis was long considered a rare disease, primarily affecting the elderly. However, recent studies have demonstrated a higher prevalence, highlighting the need for further investigation, particularly in Ukraine, where data remain limited. The underdiagnosis of cardiac amyloidosis is primarily

due to the low specificity of its clinical manifestations, which can mimic other cardiovascular diseases, particularly those presenting with a left ventricular hypertrophy phenotype. The aim of this study was to evaluate the prevalence and clinical characteristics of patients with cardiac amyloidosis among cardiomyopathies with the left ventricular hypertrophy phenotype, based on single-center data. This study was a retrospective analysis of medical records from the outpatient and inpatient departments of the SI "NSC "Strazhesko National Scientific Center of Cardiology and Regenerative Medicine of the NAMS of Ukraine" between 2020 and 2023. Data on subjective complaints, medical history, clinical examination findings, six-minute walk test results, and screening laboratory and instrumental evaluations were analyzed. Statistical analysis included confidence interval estimation, Pearson's χ^2 test, one-way analysis of variance (ANOVA), and Tukey's post hoc test. Data from 294 patients with left ventricular hypertrophy phenotypes were examined, including 177 cases (60.2%) of non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy, 70 cases (23.8%) of hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction, and 47 cases (16%) of cardiac amyloidosis. The true prevalence of cardiac amyloidosis among cardiomyopathies with a left ventricular hypertrophy phenotype was estimated at 16% (CI 95%: 7.44-24.56%). Patients with cardiac amyloidosis were characterized by older age (56.8 ± 11.7 years, $F=6.85$, $p \leq 0.01$), presence of congestive heart failure in the medical history (45 cases, $\chi^2=65.54$, $p \leq 0.001$), reduced distance covered in the 6-minute walk test (248.3 ± 131.6 meters, $F=10.77$, $p < 0.001$), signs of congestion in the systemic circulation (89%, 42 cases, $\chi^2=64.56$, $p < 0.001$), and decreased left ventricular ejection fraction ($54.5 \pm 15.1\%$, $F=11.71$, $p \leq 0.05$) compared to both groups of hypertrophic cardiomyopathy. Extracardiac manifestations of cardiac amyloidosis included proteinuria (83%, 39 cases), neuropathy (59.6%, 28 cases), hepatomegaly (55.3%, 26 cases), skin involvement and bruising (34%, 16 cases), carpal tunnel syndrome (23.4%, 11 cases), macroglossia (19.1%, 9 cases), digestive disturbances (12.8%, 6 cases), weight loss (19.1%, 9 cases), and thrombotic events at various sites (14.9%, 7 cases). Thus, cardiac amyloidosis is an underrecognized pathology, accounting for 16% of cardiomyopathies with a left ventricular hypertrophy phenotype. Compared to non-obstructive and obstructive hypertrophic cardiomyopathy, these patients are characterized by older age, more severe systemic conditions, decreased left ventricular systolic function, and systemic extracardiac manifestations. Multicenter studies are required to determine the true prevalence of cardiac amyloidosis in Ukraine.

Тривалий час у колах фахової спільноти папував погляд на амілоїдоз серця (АС) як на рідкісну патологію, характерну переважно для людей зрілого віку [1]. Нині ряд сучасних авторів відносять АС до категорії «недодіагнованих» хвороб та піддають сумніву його обмежену поширеність [2, 3]. Оцінка захворюваності на АС суттєво різниться згідно з реєстрами національних профільних центрів; єдине, що залишається незмінним – це прогресивне зростання чисельності таких пацієнтів та кількості нових випадків [4, 5]. Одне з перших епідеміологічних досліджень, спрямоване на оцінювання поширеності АС, було проведено в США в період 1950-1989 років, у результаті якого частота нових випадків хвороби оцінювалась як 9 осіб на 1 мільйон населення [6]. Проте в більш пізніх дослідженнях зафіксовано суттєво вищі показники захворюваності. Зокрема, L.G. Gilstrap et al. відзначають збільшення як поширеності СА в період 2000-2012 років (від 18,0 (95% CI, 11,7-18,5) до 55,2 (95% CI, 54,3-56,0) на 100 000 населення/рік, $p < 0,01$), так і чисельності нових епізодів (від 8 (95% CI, 7,5-8,2) до 16,6 (95% CI, 16,2-17,1), $p < 0,001$) на 100 000 населення/рік [3]. Подібний тренд спостерігався в роботі німецьких дослідників, де було виявлено зростання кількості хворих на АС від 15,5 до 47,6 на 100 000 населення/рік у період з 2009 до 2018 року [5]. Ймовірно, така тенденція зумовлена не стільки більшим охопленням населення хворобою, скільки запровадженням діагностичних технологій, якіс-

ним медичним обслуговуванням та подовженням тривалості життя хворих на АС [7, 8].

В останні десятиліття в розвинених країнах здійснено великі кроки в напрямку вивчення епідеміології, патогенезу, удосконалення алгоритмів діагностики та лікування АС [9]. Водночас у межах України реальна поширеність АС та його частка в структурі кардіальної патології практично невідомі, що спонукало нас проаналізувати відповідні дані в рамках одного центру з наміром доповнити наявну інформацію щодо кількості таких пацієнтів та особливостей клінічних проявів захворювання.

Мета роботи – оцінити частоту та клінічні характеристики хворих на амілоїдоз серця в структурі кардіоміопатій із фенотипом гіпертрофії лівого шлуночка за даними одного центру.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження проведено відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)», шляхом ретроспективного аналізу бази даних медичної документації поліклініки та відділень стаціонару ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України за період 2020-2023 рр. На момент свого перебування в науково-медичному закладі всі пацієнти добровільно надавали письмову згоду на оброблення

персональних даних згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 110 від 14.02.2012 «Про затвердження форм первинної облікової документації та Інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються в закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування». Дослідження схвалено комісією з питань етики ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска НАМН України» (протокол засідання № 1-37 від 24.12.2024 р.), учасники підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Нами аналізувались суб'єктивні скарги хворих, анамнез, дані клінічного огляду, показники 6-хвилинного тесту, скринінгових лабораторних та інструментальних обстежень. Вплив симптомів, пов'язаних із фібриляцією передсердь (ФП), на якість життя аналізували за шкалою EHRA (European Heart Rhythm Association Score, EHRA score), де I – це відсутність симптомів, II – легкі симптоми (щоденна активність майже не обмежена), III – помірні симптоми (значне порушення повсякденної активності), IV – тяжкі симптоми (неможливість виконання щоденних справ через ФП) [10]. Діагноз гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) та АС було підтверджено за допомогою критеріїв для магнітно-резонансної томографії/ехокардіографічної візуалізації [11], які у випадку останнього супроводжувались наявністю гістологічно верифікованих депозитів амілоїду в периферичних тканинах. Наявність підтипу АС легких ланцюгів (AL — від англ. light chain amyloidosis) визначали за наявності підвищеної концентрації та/або порушення співвідношення вільних легких ланцюгів κ та λ в сироватці крові досліджуваних пацієнтів. Підтип АС в інших хворих вважався невстановленим у зв'язку з обмеженими можливостями діагностики на території України. У дослідження не включались дані пацієнтів з гіпертрофією міокарда, пов'язаною з артеріальною гіпертензією, клапанними вадами, ішемічною хворобою. Для статистичної обробки результатів використовували статистичну програму SPSS Advanced Statistics 27.0 номер L-CZAA-BT2KCD. Для оцінювання діапазону значень, у якому знаходиться істинна частка АС у генеральній сукупності, визначали довірчий інтервал для частки. Категоріальні змінні представлено у відсотковому еквіваленті, де 100% становила загальна кількість досліджуваних у групі. Наявність взаємозв'язку між категоріальними змінними розраховували за допомогою тесту χ^2 Пірсона. У процесі обчислень визначали середню арифметичну величину – M та стан-

дартне відхилення – SD . Для оцінювання статистичної значущості відмінностей для трьох та більше груп використовували одновимірний дисперсійний аналіз (ANOVA) з обчисленням показника F -статистика та коефіцієнта достовірності – p , шляхом порівняння двох джерел варіації даних: міжгрупової та внутрішньогрупової. Після проведення основного аналізу застосовували тест Тьюкі, що дозволяло уточнити наявність відмінностей між певними групами [12]. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами було проаналізовано дані 294 пацієнтів із фенотипом гіпертрофії міокарда неклапанного, неішемічного та негіпертонічного походження. Серед досліджуваних було діагностовано 177 (60,2%) випадків необструктивної ГКМП, 70 (23,8%) випадків ГКМП з обструкцією виносного тракту лівого шлуночка (ОВТ ЛШ) та 47 (16%) випадків АС (серед них $n=42$ амілоїдозу легких ланцюгів та $n=5$ амілоїдозу іншого походження). Згідно з результатами обчислення істинна частка АС серед досліджуваних кардіоміопатій із фенотипом гіпертрофії ЛШ становила $p=0,16$ ($CI=95\%$; 0,0744 – 0,2456), що загалом відповідає нині відомим результатам досліджень у країнах Європи (рис.).

Пацієнти з ГКМП, як обструктивною формою, так і без ОВТ ЛШ, характеризувались більш молодим віком – середній вік таких хворих становив відповідно $41,7 \pm 24,3$ року та $46,3 \pm 41,2$ року. Водночас вік хворих на АС становив $56,8 \pm 11,7$ року та був достовірно більшим ($F=6,85$, $p < 0,01$). Гендерний склад хворих на ГКМП та АС не мав статистично значущої переваги в бік чоловічої або жіночої статі, а також достовірно не відрізнявся між групами.

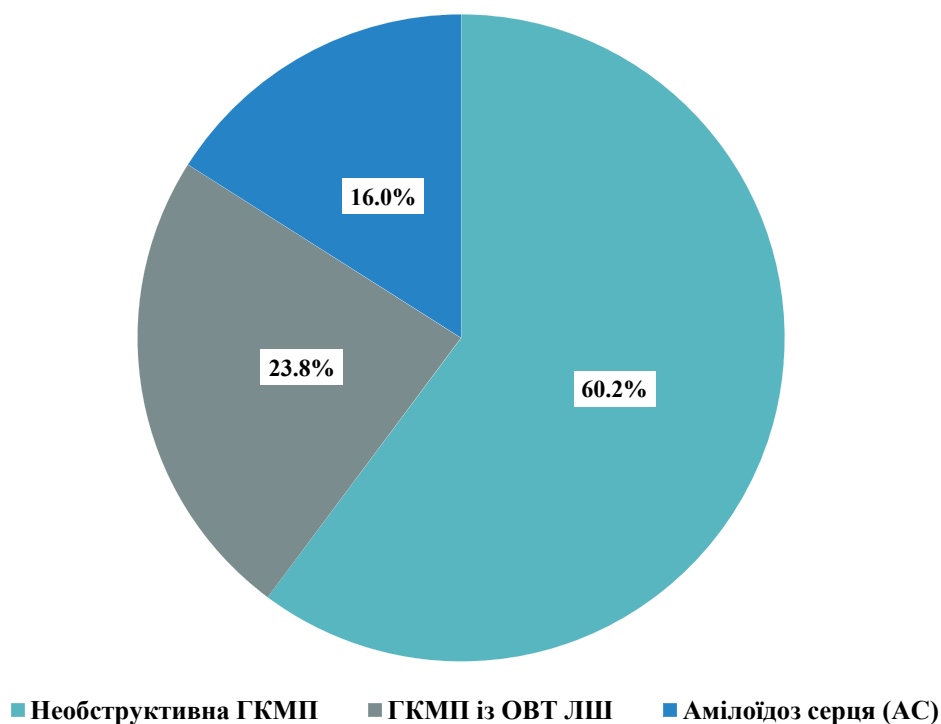
Середній термін проявів хвороби до моменту звернення за медичною допомогою був достовірно меншим у групі АС та не відрізнявся між групами ГКМП. Так, пацієнти групи АС вказували на наявність стійкої наростаючої симптоматики в середньому попередні $6,23 \pm 5,00$ місяців, тоді як більшість з груп ГКМП мали труднощі щодо суб'єктивної оцінки тривалості захворювання та відмічали наявність його ознак у широкому часовому діапазоні (необструктивна ГКМП – $21,98 \pm 19,02$ місяця та ГКМП з ОВТ ЛШ – $18,44 \pm 11,04$ місяця; $F=4,10$, $p < 0,05$).

При опитуванні пацієнтів з АС було встановлено, що в 95,7% ($n=45$) випадків підставою для первинного звернення до лікаря були прояви застійної серцевої недостатності (СН), тоді як в анамнезі хворих на обидві форми ГКМП застійні явища спостерігались достовірно рідше (необструктивна ГКМП – 22,0%, $n=39$ та ГКМП з

ОВТ ЛШ – 35,7%, $n=25$; $\chi^2=65.54$, $p<0,001$). 17 пацієнтів у групі ГКМП з ОВТ ЛШ та 14 пацієнтів у групі АС підтверджували випадки втрати свідомості впродовж перебігу хвороби (відповідно 24,3% та 29,8%; $\chi^2=0,2$, $p>0,05$), які в першому випадку були пов'язані з фізичним навантаженням, а в другому мали переважно спонтанний характер. Синкопальні події спостерігались і в групі необструктивної ГКМП, проте їх кількість була достовірно меншою (10,7%, $n=19$; $\chi^2=13,0$, $p<0,01$). Епізоди ФП фіксувались в усіх досліджуваних групах (група необструктивної ГКМП – 22,6%, $n=40$; група ГКМП з ОВТ ЛШ – 31,4%, $n=22$; група АС – 21,3%, $n=10$; $\chi^2=2,43$, $p>0,05$). Втім суб'єктивна переносимість порушень ритму серця була вагомо гіршою в групах ГКМП з ОВТ ЛШ

та АС порівняно з необструктивною ГКМП. Зокрема, 85,1% ($n=40$) у групі АС та 72,9% ($n=51$) пацієнтів у групі ГКМП з ОВТ ЛШ оцінювали свій стан під час пароксизму ФП на 3 або 4 бали за шкалою EHRA, тоді як частка таких пацієнтів у групі необструктивної ГКМП становила 29,9% ($n=53$) ($\chi^2=66,18$, $p<0,001$). Дані сімейного анамнезу вказували на наявність ознак первинної гіпертрофії міокарда або раптової кардіальної смерті в 46 (26%) хворих на необструктивну ГКМП та 17 (24,3%) хворих на ГКМП з ОВТ ЛШ. Серед хворих на АС лише 1 (2%) пацієнт підтверджував наявність подібного захворювання в сім'ї ($\chi^2=21,22$, $p<0,001$), що, вірогідно, пов'язано з вагомо переважаючою кількістю патогенетичного типу AL у досліджуваній групі.

Амілоїдоз серця (АС): 16,0%
Довірчий інтервал (95%): [7,4%; 24,6%]



Частка амілоїдозу серця в структурі кардіоміопатій із фенотипом гіпертрофії за даними одного центру

Серед екстракардіальних ознак у хворих на АС, типових для системного амілоїдозу, нами було діагностовано: наявність протеїнурії ($n=39$, 83%), нейропатії (59,6%, $n=28$), збільшення розміру печінки (55,3%, $n=26$), ураження шкіри та синці (34%, $n=16$), карпальний тунельний синдром (23,4%, $n=11$), макроглотія (19,1%, $n=9$), порушення травлення (12,8%, $n=6$) та зниження ваги (19,1%, $n=9$). Крім того, серед пацієнтів із групи АС 14,9% ($n=7$) мали супутні гострі та хронічні

тромботичні події різної локалізації. Водночас серед пацієнтів з ГКМП обох типів подібні ознаки були поодинокими, маловираженими та не поєднувались у симптомокомплекс.

Тяжкість стану пацієнтів з АС зумовлювалась не лише наявністю екстракардіальних порушень, але й вираженим функціональним розладом у цілому. Так, результати 6-хвилинного тесту демонстрували найменшу пройдену відстань у групі АС та її більші значення в групах ГКМП з

ОВТ ЛШ та необструктивної ГКМП (відповідно $248,3 \pm 131,6$ м, $371,8 \pm 207,5$ м, $474,5 \pm 427,1$ м; $F=10,77$, $p<0,001$). Обмежена фізична спроможність пацієнтів з АС поєднувалась з ознаками застою по великому колу кровообігу (89%, $n=42$, $\chi^2=64,56$, $p<0,001$), тоді як у пацієнтів з необструктивною ГКМП та ГКМП з ОВТ ЛШ такі явища спостерігались зрідка (відповідно 6,8%, $n=12$, та 8,6%, $n=6$).

Систолічна функція ЛШ серед пацієнтів з АС страждала більше, про що судили за наявністю достовірної відмінності показника ФВ ЛШ ($54,5 \pm 15,1\%$ в групі АС проти $62,1 \pm 20,0\%$ в групі необструктивної ГКМП та $63,7 \pm 15,9\%$ в групі ГКМП із ОВТ ЛШ; $F=11,71$, $p<0,05$) (табл.).

Проведений нами аналіз даних 294 пацієнтів із фенотипом гіпертрофії міокарда продемонстрував структурне переважання випадків необструктивної ГКМП (60,2%) з меншими частками ГКМП з ОВТ ЛШ (23,8%) та АС (16%). У нашому дослідженні не було діагностовано жодного випадку хвороби Андерсона-Фабрі, незважаючи на таку можливість згідно з літературними дже-

релами [13]. Загалом отримані нами дані йдуть у паралелі з результатами масштабних популяційних досліджень, у яких частка АС серед серцево-судинних хвороб з подібним фенотипом коливається в межах 5-25% [14, 15, 16]. Зокрема, великий метааналіз, проведений М. Rossi та командою, демонструє кількість нових випадків АС при обстеженні пацієнтів з приводу іншого захворювання. Дослідження показали, що в літніх пацієнтів симптомний аортальний стеноз у 16% випадків поєднувався з потовщенням стінок ЛШ внаслідок депонування амілоїду [14]. В іншій роботі в 13% випадків етіологічним чинником СН зі збереженою ФВ ЛШ та товщиною стінки ЛШ ≥ 12 мм було визнано наявність АС. Крім того, обстеження хворих з первинним діагнозом ГКМП у близько 9% випадків підтверджувало наявність АС [16]. У цілому ж частота найбільш поширених типів АС – AL-амілоїдозу та ATTR, згідно з даними міжнародної онлайн-платформи з базою знань рідкісних захворювань Orphanet, коливається в межах відповідно 1-9/100 000 та 1-5/10 000 здорового населення.

Порівняльна клінічна характеристика хворих із фенотипом гіпертрофії міокарда ЛШ

Ознака	Необструктивна ГКМП	ГКМП з ОВТ ЛШ	АС
Вік (роки), $M \pm SD$	$46,3 \pm 41,2$	$41,7 \pm 24,3$	$56,8 \pm 11,7^{**}$
Сімейний анамнез (% пацієнтів)	26,0%	24,3%	2%
Застійна СН в анамнезі (% пацієнтів)	22,0%	35,7%	95,7%***
Синкопе в анамнезі (% пацієнтів)	10,7%**	24,3%	29,8%
Тромботичні події в анамнезі (% пацієнтів)	2,8%	4,3%	14,9%**
Тривалість симптомів (місяці), $M \pm SD$	$21,98 \pm 19,02$	$18,44 \pm 11,04$	$6,23 \pm 5,00^*$
Низька толерантність до ФП (% пацієнтів)	29,9%*	72,9%	85,1%
Відстань ходьби при 6-хвилинному тесті (метри), $M \pm SD$	$474,5 \pm 427,1$	$371,8 \pm 207,5$	$248,3 \pm 131,6^*$
ФВ ЛШ, $M \pm SD$	$62,1 \pm 20,0\%$	$63,7 \pm 15,9$	$54,5 \pm 15,1\%$

Примітки: * – $p<0,05$; ** – $p<0,001$; *** – $p<0,001$.

Своєчасна діагностика АС є критично важливою для вибору тактики лікування та прогнозу пацієнта. Недостатня прижиттєва верифікація АС підтверджувалась у роботі при вивченні аутопсійного матеріалу пацієнтів віком понад 75 років. Так, серед померлих з ознаками СН, гіпертрофії ЛШ та ФП у близько 43% випадків було гістологічно верифіковано наявність амілоїду в тканинах серця [14]. Проблема криється в низькій специфічності клінічної картини та схожості

проявів із широким спектром серцево-судинної патології. Тривалий час симптомокомплекс АС може імітувати перебіг ГКМП або ж СН зі збереженою ФВ ЛШ [17]. Так і в нашому дослідженні спостерігались спільні для ГКМП та АС клінічні прояви, якими були фібриляція передсердь та синкопальні стани на тлі гіпертрофії міокарда, що може бути підґрунтям для хибних діагностичних висновків у клінічній практиці.

Згідно з міжнародними даними, що підтверджувалось і в нашому дослідженні, розвиток системного амілоїдозу є характерним для пацієнтів віком понад 50 років, тоді як ГКМП є вродженою патологією та часто виявляється в молодому віці [18]. Клінічні прояви та тривалість хвороби за суб'єктивною оцінкою пацієнтів з ГКМП широко коливались – від повної відсутності скарг до порушень ритму, болісних відчуттів за типом стенокардії, синкопальних станів та застійних явищ, переважно по малому колу кровообігу. Натомість клінічна картина АС у більшості випадків маніфестувала прогресуючою СН та гіпотензією, що, на думку фахівців, є типовим першим проявом хвороби [10, 19]. Вивчення сімейного анамнезу досліджуваних пацієнтів та наявність подібної патології серед їхніх родичів опосередковано вказувало на генетичну природу ГКМП. Незважаючи на відомий аутосомно-домінантний тип успадкування деяких патогенетичних варіантів АС [20], чіткого зв'язку зі спадковістю нами виявлено не було. Вірогідно, причина криється в тому, що більша частка проаналізованих нами пацієнтів складалась із хворих на AL-тип, який у більшості випадків пов'язаний зі спонтанними мутаціями [21].

Досліджувані нами пацієнти групи АС характеризувались більш тяжким соматичним станом, в основі якого було поєднання гіпертрофії міокарда із систолічною дисфункцією ЛШ та цілого ряду екстракардіальних порушень. Ймовірно, такий стан речей зумовлений системністю захворювання та накопиченням нерозчинних токсичних білків у життєво важливих системах органів [22]. У цьому ж контексті варто розглядати погану переносимість порушень ритму пацієнтами з АС, що, вірогідно, пов'язано із залученням у процес порушень нервово-судинного компонента гемодинаміки. Згідно з літературними джерелами, найбільш поширеним першим клінічним проявом АС є наростаюча СН по великому та малому колах кровообігу. У ряді випадків мають місце порушення провідності або ритму за типом ФП, шлуночкових аритмій [23]. У зв'язку із системністю хвороби достатньо типовими є ураження нирок, органів шлунково-кишкового тракту, периферичної нервової системи, шкіри, слизових оболонок та судинної стінки [20]. Залучення нирок у патологічний процес маніфестує протеїнурією, розвитком хронічної ниркової недостатності, що призводить до гіпопротеїнемії та посилення набрякового синдрому. Характерним проявом для АС є наявність різкої гіпотензії та синкопальних станів, в основі яких лежить поєднання малого серцевого викиду, інфільтрація

артеріальної стінки та регуляторних нервових закінчень амілоїдом. В останньому випадку характерними є порушення периферичної чутливості та розвиток нейропатичних болей [24]. Симптомами зі сторони ШКТ можуть бути гепатомегалія, закрепи, проноси, синдроми мальдигестії та мальдигестії [18].

Варто зазначити, що фахівці Європейського товариства кардіологів рекомендують розглядати призначення антикоагулянтів для пацієнтів з АС незалежно від наявності ФП, що співвідноситься з виявленою нами підвищеною кількістю випадків гострих та хронічних тромбозів серед пацієнтів цієї категорії [10]. Водночас, як за даними літератури, так і за результатами нашого аналізу, саркомерна ГКМП, при схожості фенотипу з АС за даними методів візуалізації, реалізувалась переважно лише в аномальній гіпертрофії міокарда, що поєднувалось із відтермінованою декомпенсацією кровообігу, розвитком порушень ритму та епізодами різких колапсів кровообігу у випадках ОВТ ЛШ.

Незважаючи на загалом відповідність отриманих нами результатів даним світової літератури, необхідним є ширше залучення профільних центрів для подальшого пошуку в цьому напрямку, що створюватиме умови для більш точного визначення кількості таких пацієнтів та пришвидшення процесу діагностики.

ВИСНОВКИ

1. Зростаюча кількість випадків амілоїдозу серця за даними міжнародної літератури зумовлює необхідність перегляду відповідної статистики на території України. Недостатня діагностика амілоїдозу серця багато в чому зумовлена низькою специфічністю клінічної картини, яка може імітувати прояви іншої серцево-судинної патології, у першу чергу захворювань із фенотипом гіпертрофії міокарда.

2. Серед пацієнтів із фенотипом гіпертрофії міокарда лівого шлуночка в рамках дослідження одного центру нами було діагностовано 60,2% випадків необструктивної гіпертрофічної кардіоміопатії, 23,8% випадків гіпертрофічної кардіоміопатії з обструкцією виносного тракту лівого шлуночка та 16% випадків амілоїдозу серця. За нашими даними, істинна частка амілоїдозу серця серед пацієнтів із фенотипом гіпертрофії лівого шлуночка коливається в межах 7,44-24,56% (CI 95%). Серед усіх обстежених хворих на амілоїдоз серця характеризувались старшим віком ($F=6,85$, $p<0,01$), більшою частотою застійних явищ по великому колу кровообігу ($\chi^2=64,56$, $p<0,001$), низькою толерантністю до порушень

ритму серця ($\chi^2=66,18$, $p<0,001$), зниженою систолічною функцією лівого шлуночка ($F=11,71$, $p<0,05$) та наявністю екстракардіальної патології системного характеру. Для досягнення чіткого розуміння реальної поширеності амілоїдозу серця на території України необхідним є проведення

досліджень із залученням більшої кількості центрів та пацієнтів.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

- Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, Semigran M, Rapezzi C. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2017;135:1357-77. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024438>
- Westin O, Butt JH, Gustafsson F, Schou M, Salomo M, Køber L, et al. Two Decades of Cardiac Amyloidosis: A Danish Nationwide Study. *JACC CardioOncol*. 2021;3(4):522-33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.004>
- Gilstrap LG, Dominici F, Wang Y, El-Sady MS, Singh A, Di Carli MF, et al. Epidemiology of Cardiac Amyloidosis-Associated Heart Failure Hospitalizations Among Fee-for-Service Medicare Beneficiaries in the United States. *Circ Heart Fail*. 2019;12(6):e005407. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005407>
- Quock TP, Yan T, Chang E, Guthrie S, Broder MS. Epidemiology of AL amyloidosis: a real-world study using US claims data. *Blood Adv*. 2018;2:1046-53. doi: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018016402>
- Ney S, Ihle P, Ruhnke T, Günster C, Michels G, Seuthe K, et al. Epidemiology of cardiac amyloidosis in Germany: a retrospective analysis from 2009 to 2018. *Clin Res Cardiol*. 2023;112(3):401-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s00392-022-02114-y>
- Kyle RA, Linos A, Beard CM, et al. Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1989. *Blood*. 1992;79(7):1817-22. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.V79.7.1817.1817>
- Ruberg FL. Cardiac Amyloidosis: A Zebra Hiding in Plain Sight? *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(3):e006186. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.006186>
- Kieninger B, Eriksson M, Kandolf R, Schnabel PA, Schönland S, Kristen AV, et al. Amyloid in endomyocardial biopsies. *Virchows Arch*. 2010;456(5):523-32. doi: <https://doi.org/10.1007/s00428-010-0909-5>
- Bonderman D, Pölzl G, Ablasser K, Agis H, Aschauer S, Auer-Grumbach M, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: an interdisciplinary consensus statement. *Wien Klin Wochenschr*. 2020;132(23-24):742-61. doi: <https://doi.org/10.1007/s00508-020-01781-z>
- Erdogdu T, Uysala OK, Ikena YK, Alicia G, Koca M, Ibrahim Halil Kurta IH. Increased EHRA score predicts atrial fibrillation recurrence in paroxysmal atrial fibrillation patients undergoing cryoablation. *Ann Med Res*. 2024;31(2):94-100. doi: <https://doi.org/10.5455/annalsmedres.2023.11.299>
- Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021;42(16):1554-68. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab072>
- Mishra P, Singh U, Pandey CM, Mishra P, Pandey G. Application of student's t-test, analysis of variance, and covariance. *Ann Card Anaesth*. 2019;22(4):407-11. doi: https://doi.org/10.4103/aca.ACA_94_19
- Germain DP, Altarescu G, Barriaes-Villa R, Mignani R, Pawlaczyk K, Pieruzzi F, et al. An expert consensus on practical clinical recommendations and guidance for patients with classic Fabry disease. *Mol Genet Metab*. 2022 Sep-Oct;137(1-2):49-61. doi: <https://doi.org/10.1016/j.yimgme.2022.07.010>
- Castano A, Narotsky DL, Hamid N, Khalique OK, Morgenstern R, DeLuca A, et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2017;38(38):2879-87. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx350>
- Porcari A, Bussani R, Merlo M, Varrà GG, Pagura L, Rozze D, et al. Incidence and Characterization of Concealed Cardiac Amyloidosis Among Unselected Elderly Patients Undergoing Post-mortem Examination. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:749523. doi: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.749523>
- Maurizi N, Rella V, Fumagalli C, Salerno S, Castelletti S, Dagradi F, et al. Prevalence of cardiac amyloidosis among adult patients referred to tertiary centres with an initial diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2020;300:191-5. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.07.051>
- Rubin J, Maurer MS. Cardiac Amyloidosis: Overlooked, Underappreciated, and Treatable. *Annu Rev Med*. 2020;71:203-19. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-med-052918-020140>
- Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriaes-Villa R, Basso C, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-626. doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
- Mostbauer HV. [Cardiac amyloidosis]. *Zdorovia Ukrainy*. 2023;88(3):24-7. Ukrainian.
- Muchtar E, Dispenzieri A, Magen H, Grogan M, Mauermann M, McPhail ED, et al. Systemic amyloidosis from A (AA) to T (ATTR): a review. *J Intern Med*. 2021;289(3):268-92. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.13169>

21. Fend F, Dogan A, Cook JR. Plasma cell neoplasms and related entities-evolution in diagnosis and classification. *Virchows Arch.* 2023;482(1):163-77. doi: <https://doi.org/10.1007/s00428-022-03431-3>

22. Imperlini E, Gneccchi M, Rognoni P, Sabidò E, Ciuffreda MC, Palladini G, et al. Proteotoxicity in cardiac amyloidosis: amyloidogenic light chains affect the levels of intracellular proteins in human heart cells. *Sci Rep.* 2017;7(1):15661.

doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15424-3>

23. Papathanasiou M, Schlender LS, Johnson VL, Wakili R. [Arrhythmias and amyloidosis]. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2024;35(3):199-204. German. doi: <https://doi.org/10.1007/s00399-024-01016-y>

24. Chompoopong P, Mauermann ML, Siddiqi H, Peltier A. Amyloid Neuropathy: From Pathophysiology to Treatment in Light-Chain Amyloidosis and Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *Ann Neurol.* 2024;96(3):423-40. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.26965>

Стаття надійшла до редакції 13.01.2025;
затверджена до публікації 15.04.2025

