



Клинический случай

# Поражение сердца при болезни Андерсона–Фабри (клинический случай)

О.В. Димитриева<sup>1,2</sup>, И.В. Карзакова<sup>1</sup>, В.Е. Бабокин<sup>1-3</sup>, Л.В. Тарасова<sup>✉2-4</sup>, А.В. Дубова<sup>1,2</sup><sup>1</sup> БУ «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия;<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия;<sup>3</sup> ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия;<sup>4</sup> БУ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Чувашской Республики, Чебоксары, Россия✉ [tlarisagast18@mail.ru](mailto:tlarisagast18@mail.ru)

## Аннотация

Редкая встречаемость болезни Андерсона–Фабри в клинической практике обуславливает низкий уровень осведомленности врачей о данной патологии, приводит к поздней диагностике и лечению. Приведен клинический случай поздней диагностики неклассического фенотипа болезни Андерсона–Фабри у пациента с поражением сердца в виде гипертрофической кардиомиопатии, нарушениями ритма сердца и проводимости. В то же время проведенный семейный каскадный скрининг способствовал ранней диагностике болезни Фабри у брата пациента.

**Ключевые слова:** болезнь Фабри, гликофосфолипиды, гипертрофическая кардиомиопатия, заместительная терапия, препараты  $\alpha$ -галактозидазы А.

**Для цитирования:** Димитриева О.В., Карзакова И.В., Бабокин В.Е., Тарасова Л.В., Дубова А.В. Поражение сердца при болезни Андерсона–Фабри (клинический случай). *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (5): 29–33. DOI: 10.47407/kr2025.6.5.00608

Clinical Case

## Cardiac damage in Anderson–Fabry disease (clinical case)

Olga V. Dimitrieva<sup>1,2</sup>, Izolda V. Karzakova<sup>2</sup>, Vadim E. Babokin<sup>1-3</sup>, Larisa V. Tarasova<sup>✉2-4</sup>, Aleksandra V. Dubova<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Republican Cardiologist Dispensary, Cheboksary, Russia;<sup>2</sup> Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia;<sup>3</sup> Postgraduate Doctors' Training Institute, Cheboksary, Russia;<sup>4</sup> Republican Clinical Hospital, Cheboksary, Russia✉ [tlarisagast18@mail.ru](mailto:tlarisagast18@mail.ru)

## Abstract

The fact that Anderson–Fabry disease is rarely found in clinical practice results in low physicians' awareness of this disorder, leads to the delayed diagnosis and treatment. A clinical case of delayed diagnosis of the non-classical Anderson–Fabry disease phenotype in a patient with the cardiac lesion in the form of hypertrophic cardiomyopathy, heart rhythm and conduction disturbances is provided. At the same time, the cascade family screening contributed to early diagnosis of Fabry disease in the patient's brother.

**Keywords:** Fabry disease, glycosphospholipids, hypertrophic cardiomyopathy, replacement therapy,  $\alpha$ -galactosidase A-based drugs.

**For citation:** Dimitrieva O.V., Karzakova I.V., Babokin V.E., Tarasova L.V., Dubova A.V. Cardiac damage in Anderson–Fabry disease (clinical case). *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (5): 29–33 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2025.6.5.00608

## Введение

Болезнь Фабри (БФ), или болезнь Андерсона–Фабри, является одной из наиболее распространенных лизосомальных болезней накопления. Это сцепленное с X-хромосомой генетическое заболевание с дефицитом фермента  $\alpha$ -галактозидазы А и накоплением гликофосфолипидов в клетках различных органов [1]. Накопление гликофосфолипидов в сердце приводит к гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), фиброзу миокарда, сердечной недостаточности (СН) и аритмиям, в почках – к хронической болезни почек и протеинурии, в центральной нервной системе – к рецидивирующим инсультам, в коже – к формированию ангиокератом, а в роговице – к «вихревидной» кератопатии [2].

Последние скрининговые исследования показывают, что распространенность БФ может достигать 1:8500 [3]. По данным международного реестра БФ, численность таких пациентов составляет более 8 тыс. в мире [4].

С клинической точки зрения выделяют две формы БФ – классическую (дебют в любом возрасте, мультисистемное поражение) и неклассическую (позднее начало, изолированное поражение одной системы органов: головного мозга, сердца или почек).

По данным Клиники им. Е.М. Тареева (Москва), где наблюдается более 200 взрослых пациентов с БФ [5], лишь у 40 (26,7%) пациентов диагноз был заподозрен врачами на основании клинических проявлений, а в остальных случаях – установлен в результате скри-

нинга в российских диализных отделениях и семейного скрининга. Медиана срока от появления первых симптомов до установления диагноза в среднем составила около 20 лет, что говорит о поздней верификации диагноза и запоздалом старте терапии.

Сердечно-сосудистые осложнения являются одной из главных причин летальности пациентов с несвоевременной диагностикой данной патологии вследствие развития необратимых изменений.

Поражение сердца при БФ встречается в 40–60% случаев и может проявляться в виде гипертрофической кардиомиопатии, аритмий и СН [6, 7].

ГЛЖ является важным признаком БФ. Симптомы ГЛЖ могут быть умеренными или отсутствовать, что делает диагностику сложной. У мужчин ГЛЖ встречается чаще (71,4%), чем у женщин (46,2%), что может быть связано с гендерными различиями в патофизиологии и клинических проявлениях заболевания [8, 9].

Тем не менее ГЛЖ является первым «сигнальным» знаком, ориентирующим на проведение дифференциальной диагностики с БФ путем сличения симптомов и признаков поражения разных органов и систем.

Научный интерес к БФ возрос экспоненциально после появления ферментозаместительной терапии рекомбинантной  $\alpha$ -галактозидазой А в 2001 г., которая доказала свою эффективность в виде замедления прогрессирования заболевания.

Представляем собственный клинический случай пациента с поздней диагностикой БФ и реализованной возможностью более ранней диагностики заболевания среди родственников путем проведения каскадного наследственного скрининга.

Пациент В. 58 лет обратился на амбулаторный прием врача-кардиолога БУ «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики в феврале 2022 г. с жалобами на низкую переносимость физической нагрузки, общую слабость, быструю утомляемость, ощущение дискомфорта в области сердца без связи с физической нагрузкой практически постоянного характера. Описанные жалобы беспокоили в течение нескольких лет, за медицинской помощью ранее не обращался.

Семейный анамнез: мать умерла в возрасте 68 лет от СН, старший брат умер в возрасте 52 лет от неуточненной этиологии, имеет двух братьев без установленных заболеваний и здорового сына 26 лет.

При объективном осмотре: состояние средней тяжести, индекс массы тела 21 кг/м<sup>2</sup>. Отеков нет. Костная, дыхательная система без патологии. Границы относительной тупости сердца расширены влево на 2 см, аускультативно систолический шум на верхушке, частота сердечных сокращений (ЧСС) 60 уд/мин, артериальное давление 100/65 мм рт. ст. Склонность к артериальной гипотонии. Сниженное потоотделение и сыпь на теле в области живота, паха и бедер (рис. 1).

Anamnesis morbi: ишемический анамнез в виде клиники стенокардии II функционального класса с 2008 г. без потребности в нитратах.

**Рис. 1. Ангиокератомы в области живота пациента В.**  
Fig. 1. Angiokeratomas in the abdominal region of patient V.



**Рис. 2. ЭКГ пациента В.**  
Fig. 2. ECG of patient V.



В 2013 г. по электрокардиограмме (ЭКГ) впервые выявлены признаки ГЛЖ (увеличение зубца R в V<sub>5</sub>–V<sub>6</sub> отведениях) и нарушение реполяризации желудочков в виде депрессии ST и инверсии зубца T в I, II, aVL, V<sub>4</sub>–V<sub>6</sub> отведениях (рис. 2).

В связи с сохраняющимися изменениями на ЭКГ в 2021 г. пациент углубленно обследован. По эхокардиографии (ЭхоКГ) обращала на себя внимание концентрическая ГЛЖ за счет увеличения индекса массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) до 222 г/м<sup>2</sup>, толщины задней стенки ЛЖ до 1,9 см и межжелудочковой перегородки до 1,9 см.

По данным лабораторных анализов обращал на себя внимание неизменный липидный профиль (общий холестерин 3,7 ммоль/л, липопротеины низкой плотности 1,4 ммоль/л).

По данным ультразвукового исследования почек – кисты правой почки.

По данным ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий отмечалось локальное утолщение комплекса интима–медиа до 1,3 мм.

**Рис. 3. Оценка ишемических изменений по суточному мониторингованию ЭКГ пациента В.**

Fig. 3. Assessment of ischemic changes based on the 24-h ECG of patient V.



При суточном мониторинговании ЭКГ: синусовый ритм с минимальной ЧСС ночью 41 уд/мин, днем 48 уд/мин, регистрировалась фоновая депрессия ST до 3,5 мм с переходом в «-» V4–V6 (рис. 3).

Пациент госпитализирован, выполнена коронароангиография (КАГ): выявлен стеноз передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) до 60%, остальные коронарные артерии интактные.

Выставлен основной диагноз: гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) без обструкции выходного тракта. В качестве сочетанного заболевания выставлен диагноз: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, функциональный класс II. Сопутствующий диагноз: катаракта.

Пациенту назначена медикаментозная терапия. В последующем в медицинские организации не обращался ввиду отсутствия ухудшения состояния.

По ЭхоКГ в феврале 2022 г. – признаки обструкции выходного тракта ЛЖ с незначительным градиентом, гипертрофия папиллярных мышц, митральная регургитация 2-й степени.

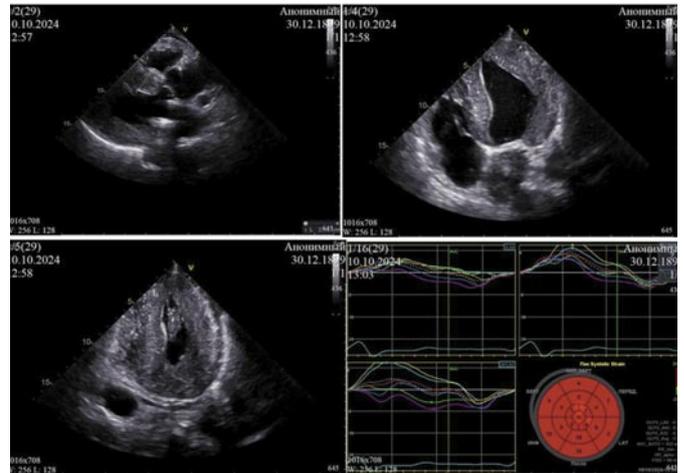
Консультирован 24.03.2022 выездной бригадой ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России: рекомендована магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием по программе «гипертрофическая кардиомиопатия + КАГ» в условиях НМИЦ ССХ.

В условиях НМИЦ ССХ выполнена стресс-ЭхоКГ: максимальный градиент в выходном тракте ЛЖ при физической нагрузке составил 140 мм рт. ст.

В условиях НМИЦ ССХ 25.05.2022 выполнена КАГ: ПМЖВ диффузно поражена в проксимальной и средней трети с максимальным сужением 70%, ВТК-1 – стеноз в устье 50%, правая коронарная артерия – субокклюзия в средней трети, митральная регургитация 3-й степени.

**Рис. 4. ЭхоКГ пациента В.**

Fig. 4. ECHO of patient V.



Выполнена операция 30.05.2022: протезирование митрального клапана механическим протезом Карбо-никс №26, аортокоронарное шунтирование ПМЖВ в условиях искусственного кровообращения. Позже, 08.06.2022: имплантация двухкамерного электрокардиостимулятора Apollo DR SN№22-15389 по поводу синдрома слабости синусового узла (арест синусового узла, АВ-узловой ритм).

В послеоперационном периоде наблюдался посткардиотомный синдром, проводилась терапия хронической СН. К моменту выписки незначительно возросла толерантность к физической нагрузке, явления хронической СН скомпенсированы. Артериальное давление на уровне 90–110/60–70 мм рт. ст., ЧСС 60/мин.

На фоне контролируемого приема варфарина 26.09.2022 у пациента В. развился инфаркт головного мозга (острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК) в вертебро-базиллярном бассейне, кардиоэмболический вариант: гемипарез слева, цефалгический, вестибулоатактический синдромы, частичный насильственный поворот вправо.

На фоне контролируемого приема варфарина 18.09.2023 – повторное ОНМК в бассейне задней мозговой артерии, кардиоэмболический вариант: гемипарез слева, правосторонняя пирамидная недостаточность, цефалгический, вестибулоатактический синдромы, когнитивные нарушения, фокальные эпилептические приступы. После выписки из неврологического отделения направлен к кардиологу.

ЭхоКГ в БУ РКД от 10.06.2024: фракция выброса 73%, индекс массы миокарда ЛЖ 378 г/м<sup>2</sup> (увеличение в динамике), максимальный градиент в выходном тракте 6 мм рт. ст., на митральном протезе средний градиент 3 мм рт. ст., максимальный градиент 7 мм рт. ст., систолическое давление в легочной артерии 23 мм рт. ст. (рис. 4).

Суточное мониторингование ЭКГ: ритм электрокардиостимулятора, регистрируется неустойчивый пароксизм фибрилляции предсердий (продолжительностью до 14 с), оценка ишемических изменений затруднена на

**Рис. 5. Ангиокератомы в области ягодиц пациента Е.**  
 Fig. 5. Angiokeratomas in the breech region of patient E.



фоне исходных изменений (систолической перегрузки).

С учетом сочетания у пациента тяжелой прогрессирующей ГЛЖ на фоне терапии, рецидивирующих ОНМК на фоне антикоагулянтной терапии, сыпи на теле (ангиокератом) предположена лизосомная болезнь накопления – БФ.

Выполнена энзимодиагностика методом сухого пятна. Выявлены снижение активности альфа-D-галактидазы (0,31 мкмоль/л в час), повышение концентрации глоботриазолцерамида – liso-Gb3 (28,27 нг/мл). Установлен патогенный нуклеотидный вариант chrX:101397820СТТ>С в гемизиготном состоянии в гене GLA.

На основании полученных результатов выставлен диагноз: БФ с неклассическим вариантом позднего дебюта заболевания.

Пациент консультирован в Сеченовском Университете (экспертный центр), где рекомендована ферментозаместительная терапия агалсидазой-альфа в дозе 0,2 мг/кг 1 раз в 2 нед внутривенно пожизненно. После верификации обструкции выходного тракта ЛЖ (контрольное трансторакальное и чреспищеводное эхокардиографическое исследование) необходимо решение вопроса о септальной редукции.

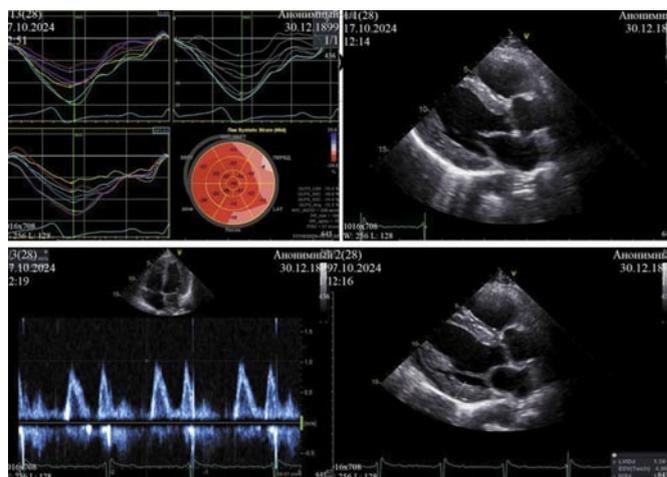
Параллельно проведен семейный каскадный скрининг. Обследованы 2 родных брата и 7 двоюродных братьев и сестер по матери, так как пробандом является мать (заболевание является X-сцепленным и передается исключительно по женской линии). Течение заболевания у мужчин тяжелее, чем у женщин. При обследовании у одного родственника (брат пробанда) выявлены изменения.

У пациента Е. 47 лет при отсутствии активных жалоб имеются гипертонический анамнез, ангиокератомы на теле (рис. 5).

При обследовании в общем анализе мочи определяется умеренная протеинурия, в биохимическом анализе крови – гиперхолестеринемия. На ЭКГ выявлены признаки систолической перегрузки, ЭхоКГ – увеличение индекса массы миокарда ЛЖ до 170 г/м<sup>2</sup>, толщина задней стенки ЛЖ 1,4 см, межжелудочковая перегородка 1,2 см, снижение глобальной продольной деформации (GLS 12,5%); рис. 6.

При ультразвуковом исследовании почек лоцируются кисты правой почки.

**Рис. 6. ЭхоКГ пациента Е.**  
 Fig. 6. ECHO of patient E.



По ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий: утолщение комплекса интима–медиа до 1,4 мм.

По результатам исследования выявлено резкое снижение активности альфа-галактозидазы (0,37 мкмоль/л в час); генетическое тестирование подтвердило патогенный нуклеотидный вариант chrX:101397820СТТ>С в гемизиготном состоянии в гене GLA.

По аналогичной схеме по рекомендации НМИЦ ССХ инициирована ферментозаместительная терапия агалсидазой-альфа в соответствии с массой тела в дозе 0,2 мг/кг 1 раз в 2 нед внутривенно пожизненно.

Детей не имеет. Каскадный скрининг приостановлен.

Оба пациента консультированы врачом-генетиком и внесены в регистр орфанных заболеваний. На момент написания статьи пациенты получили ферментозаместительную терапию согласно программе льготного лекарственного обеспечения.

## Обсуждение и выводы

При классическом варианте БФ у мужчин симптомы впервые появляются в детстве или подростковом возрасте, у женщин клинический дебют может быть позже. При неклассическом варианте БФ наблюдаются отсроченные проявления или клиника с поражением одного органа [2].

Симптомы БФ могут включать болезненные полиневропатии, кожные проявления (ангиокератомы), нефропатии, гипертрофию миокарда, рецидивирующие инсульты, «вихревидную» кератопатию.

В данном клиническом случае описан неклассический вариант БФ с поздним дебютом и преимущественным поражением сердца.

Распознать БФ своевременно сложно, но очень важно, поскольку существуют эффективные методы лечения [10]. Для ранней диагностики среди родственников рекомендуется генетическое тестирование. Оно позволяет выявить носителей до появления клинических проявлений и назначить генотип-специфическую терапию,

направленную на улучшение качества жизни этих пациентов.

Таким образом, данный случай подчеркивает важность ранней диагностики БФ. Это может значительно улучшить качество жизни и предотвратить серьезные осложнения.

Мы надеемся, что наш случай привлечет внимание к этой проблеме и будет способствовать повышению осведомленности о БФ среди врачей различных специальностей.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Schiffmann R, Hughes DA, Linthorst GE et al. Screening, diagnosis, and management of patients with Fabry disease: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2017;91(2):284-293.
- Michaud M, Mauhin W, Belmatoug N et al. Maladie de Fabry quand y penser ? [Fabry disease: A review]. *Rev Med Interne* 2021;42(2):110-9. French. DOI: 10.1016/j.revmed.2020.08.019
- Burton BK, Charrow J, Hoganson GE et al. Newborn screening for lysosomal storage disorders in Illinois: the initial 15-month experience. *J Pediatr* 2017;(190):130-5. DOI: 10.1016/j.jpeds.2017.06.048
- Wanner C, Ortiz A, Wilcox WR et al. Global reach of over 20 years of experience in the patient-centered Fabry Registry: Advancement of Fabry disease expertise and dissemination of real-world evidence to the Fabry community. *Mol Genet Metab* 2023;139(3):107603. DOI: 10.1016/j.ymgme.2023.107603
- Тео Е.А., Моисеев А.С., Буланов Н.М. и др. Клинические фенотипы болезни Фабри у 219 взрослых пациентов. *Клиническая фармакология и терапия*. 2024;33(2):56-62. DOI: 10.32756/0869-5490-2024-2-56-62
- Тео Е.А., Моисеев А.С., Буланов Н.М. et al. Clinical phenotypes of Fabry disease in 219 adult patients. *Clinical pharmacology and therapy*. 2024;33(2):56-62. DOI: 10.32756/0869-5490-2024-2-56-62 (in Russian).
- Sheppard MN. The heart in Fabry's disease. *Cardiovasc Pathol* 2011;(2011):8-14.
- Моисеев А.С., Мершина Е.А., Сафарова А.Ф. и др. Поражение сердца при болезни Фабри: особенности течения и диагностическое значение магнитно-резонансной томографии и speckle-tracking эхокардиографии. DOI: 10.32756/0869-5490-2022-3-22-29 Moiseev A.S., Merschina E.A., Safarova A.F. et al. Heart damage in Fabry disease: features of the course and diagnostic value of magnetic resonance imaging and speckle-tracking echocardiography. DOI: 10.32756/0869-5490-2022-3-22-29 (in Russian).
- Моисеев А.С., Моисеев С.В., Тео Е.А. и др. Клинические проявления и исходы болезни Фабри у 150 взрослых пациентов. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-3-43-51 Moiseev A.S., Moiseev S.V., Tao E.A. et al. Clinical manifestations and outcomes of Fabry disease in 150 adult patients. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-3-43-51 (in Russian).
- Militaru S, Saftoiu A, Streubel B, Jurcut R. New Fabry disease mutation confirms cardiomyopathy aetiology: a case report. *Eur Heart J Case Rep* 2018;2(4):yty133. DOI: 10.1093/ehjcr/yty133
- Pieroni M, Moon JC, Arbustini E et al. Cardiac Involvement in Fabry Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2021;77(7):922-36. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.12.024
- Клинические рекомендации «Болезнь Фабри» (одобрены Минздравом России). 2024. Clinical guidelines "Fabry disease" (approved by the Ministry of Health of Russia). 2024 (in Russian).

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Димитриева Ольга Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», врач-кардиолог БУ РКД. E-mail: salgarii@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7771-6141

**Карзакова Изольда Валерьевна** – врач ультразвуковой диагностики БУ РКД

**Бабокин Вадим Егорович** – д-р мед. наук, зав. каф. хирургических болезней ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», проф. каф. хирургии ГАУ ДПО ИУВ, глав. врач БУ РКД. E-mail: babokin@bk.ru; ORCID: 0000-0002-2788-8762

**Тарасова Лариса Владимировна** – д-р мед. наук, зав. каф. факультетской и госпитальной терапии ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», проф. каф. общественного здоровья и здравоохранения ГАУ ДПО ИУВ, зав. гастроэнтерологическим отд-нием БУ РКД. E-mail: tlarisagast18@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1496-0689

**Дубова Александра Викторовна** – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», зам. глав. врача по медицинской части БУ РКД. E-mail: dubova-sasha@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2788-8762

Поступила в редакцию: 04.04.2025

Поступила после рецензирования: 10.04.2025

Принята к публикации: 17.04.2025

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Olga V. Dimitrieva** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Ulyanov Chuvash State University, Republican Cardiologist Dispensary. E-mail: salgarii@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7771-6141

**Izolda V. Karzakova** – ultrasound doctor, Republican Cardiologist Dispensary

**Vadim E. Babokin** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Ulyanov Chuvash State University, Republican Cardiologist Dispensary, Postgraduate Doctors' Training Institute. E-mail: babokin@bk.ru; ORCID: 0000-0002-2788-8762

**Larisa V. Tarasova** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Ulyanov Chuvash State University, Postgraduate Doctors' Training Institute, Republican Clinical Hospital. E-mail: tlarisagast18@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1496-0689

**Aleksandra V. Dubova** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Ulyanov Chuvash State University, Republican Cardiologist Dispensary. E-mail: dubova-sasha@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2788-8762

Received: 04.04.2025

Revised: 10.04.2025

Accepted: 17.04.2025