

## **Клінічні випадки:**

УДК 616-007-053.1:616.125.6-007.253

### **КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВІДКРИТОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ПРОТОКИ, УСКЛАДНЕНОЇ СИНДРОМОМ ЕЙЗЕНМЕНГЕРА, У ПАЦІЄНТКИ З НЕДОСКОНАЛИМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ**

Скакун О.З., Федоров С.В., Вербовська О.С.

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра терапії і сімейної медицини післядипломної освіти, Івано-Франківська обл., Україна, ORCID ID: 0000-0002-2202-4279  
e-mail: olexiy109921@ukr.net*

**Резюме.** Відкрита артеріальна протока є однією з найпоширеніших вроджених вад серця, яка без вчасної діагностики та радикального лікування призводить до розвитку легеневої гіпертензії. Із віком легенева гіпертензія поступово прогресує, ускладнюється синдромом Ейзенменгера, призводить до значного зменшення тривалості та якості життя хворого.

Досить часто відкрита артеріальна протока асоціюється з іншими вродженими аномаліями, до яких належить й недосконалий остеогенез. Це спадкове захворювання, що виникає внаслідок мутації гена проколагену першого типу й клінічно проявляється як кістковими, так і позакістковими аномаліями. Доволі часто у дитячому віці недосконалий остеогенез залишається не діагностованим і чимало його проявів не виявляють.

У цій статті описано саме такий випадок із реальної клінічної практики, коли у двадцятирічній пацієнтки недосконалий остеогенез досі не був діагностованим. Крім того, у цієї пацієнтки відкриту артеріальну протоку виявили у шестирічному віці, радикальне оперативне лікування не проводилося. У хворої виникла виражена легенева гіпертензія, що ускладнилася синдромом Ейзенменгера. Пацієнтка має чотири фенотипові ознаки недосконого остеогенезу: блакитні склери, низьку статуру, вроджену ваду серця та сколіоз. Поєднання таких ознак змушує задуматися про аномалію синтезу колагену, що спостерігається при деяких спадкових захворюваннях, та потребує консультації лікаря-генетика з подальшим пошуком мутованого гена. Вчасна діагностика недосконого остеогенезу покращує виявлення інших кісткових та позакісткових проявів цього синдрому та допомагає вибрати оптимальну тактику ведення таких пацієнтів.

Наявність блакитних склер у дітей повинна насторожувати лікарів щодо спадкового захворювання із можливими чисельними проявами з боку різних органів та систем.

**Ключові слова:** недосконалий остеогенез, відкрита артеріальна протока, синдром Ейзенменгера, синдром блакитних склер.

**Вступ.** Артеріальна протока – це сполучення між легеневою артерією та аортою, що в нормі функціонує у пренатальному періоді; у доношених немовлят, зазвичай, «закривається» на 1-2 добу [1]. Проте якщо це сполучення залишається відкритим понад 3 перші дні життя дитини, то такий патологічний стан називають відкритою артеріальною (Боталовою) протокою [2]. Ця патологія реєструється у 1 на 2000 доношених і є однією із найбільш поширених вроджених вад серця [3].

Відомо, що відкрита артеріальна протока створює скид крові з аорти у легеневу артерію, що зумовлює збільшення тиску у системі легеневої артерії. Це спричинює каскад патологічних реакцій, наслідком яких є склерозування капілярів малого кола кровообігу, що призводить до зниження пружності легеневої тканини та підвищення тиску в малому колі кровообігу. Внаслідок постійного підвищеного тиску в малому колі кровообігу формуються структурні зміни судин. Ремодельовання стінок легневих судин полягає у збільшенні товщини м'язового шару дистальних та середніх пре-капілярних артеріол, ексцентричному чи концентричному потовщенні стінок легневих артерій, фібриноїдному некрозі. У процес ремодельовання залучені всі 3 шари судинної стінки (інтима, середній шар та адвентиція): у них відбувається гіпертрофія, гіперплазія клітин, запалення, погіршення енергетичного метаболізму, порушення диференціа-

ції клітин та процесу апоптозу, надмірна міграція клітин та надлишкова акумуляція компонентів екстрацелюлярного матриксу [4]. Ці зміни є незворотними навіть після корекції вади серця. Хоча, підвищений опір легеневи́х судин є наслідком як облітерації стінок легеневи́х судин, так і патологічної вазоконстрикції. Ці процеси опосередковуються ендотеліном-1, тромбоксаном та фактором росту ендотелію судин [5].

Періодичне значне підвищення тиску в малому колі кровообігу призводить до скиду крові справа наліво, що обумовлює потрапляння деоксигенованої крові у велике коло кровообігу і прояв ціанозу в хворого. Саме такий складний патологічний процес, при якому тривало функціонує скид крові зліва направо (при відкритій артеріальній протоці, дефектах міжшлуночкової та міжпередсердної перегородки), що призводить до легеневої гіпертензії та періодичного скиду крові справа наліво та розвитку періодичного ціанозу шкіри хворого, називають синдромом Ейзенменгера. Це крайній ступінь легеневої гіпертензії, при якому прогноз щодо життя пацієнта є несприятливим: трьох- і шестирічна виживаність з часу встановлення діагнозу становлять 73% і 50% відповідно [6].

Ціаноз запускає адаптивні механізми для покращення транспортування кисню до тканин: вторинний еритроцитоз, зсув кривої дисоціації гемоглобіну вправо, підвищений серцевий викид тощо [7].

Проте досить часто вроджена вада серця є не окремою хворобою, а поєднується з захворюваннями інших органів та систем; у такому випадку повинен бути синдромний підхід із консультацією лікаря-генетика. Яскравим прикладом цього є недосконалий остеогенез (*Osteogenesis imperfecta*).

Недосконалий остеогенез (хвороба крихких кісток, синдром Лобштейна) – це клінічно та генетично гетерогенна група вроджених захворювань сполучної тканини. Поширеність цього захворювання складає 1 на 15000 – 20000 новонароджених [8]. У патологічний процес найчастіше залучаються кістки, проте є й чимало позакісткових проявів: блакитний чи сірий відтінок склер, низька статура, порушення слуху, ураження суглобів, контрактури, розлади дихання, деформація зубів, черепа, гіперкальційурія, викривлення хребта, макроцефалія, гідроцефалія; також у патологічний процес може залучатися серцево-судинна система. Встановлено, що недосконалий остеогенез асоціюється з пролапсом мітрального та аортального клапанів, розширенням кореня

аорти, дефектами міжшлуночкової та міжпередсердної перегородок, а також відкритою артеріальною протокою. При недосконалому остеогенезі частота виявлення останньої становить 5,7%. Загалом частота вроджених вад серця при недосконалому остеогенезі становить 22,9% [9] і є значно вищою, ніж у загальній популяції (0,4-5%) [10].

Зважаючи на те, що це захворювання зумовлене мутаціями багатьох різних генів, це призводить до певних особливостей його клінічного перебігу. На цей час виділяють 16 типів недосконалого остеогенезу. Перебіг захворювання при різних типах також є різним: від легких форм до потенційно летальних у перші роки життя дитини. I-V типи успадковуються автосомно-домінантно, а VI-XIII – автосомно-рецесивно [11].

Для більшості типів недосконалого остеогенезу характерна підвищена ламкість кісток. Це зумовлено зменшенням кількості та витонченням трабекул, внаслідок підвищення рівня резорбції кісток. Також відмічається осифікація епіфізарної хрящової тканини кістки [12]. У деяких пацієнтів із недосконалим остеогенезом настає порушення слуху, внаслідок отосклерозу стремінця (синдром Ван-дер-Хуве-Лобштейна). Часто у хворих змінюється колір склер з білого на синій чи сірий. Це пов'язано зі стоншенням склер (через дефект колагену I типу), унаслідок чого хоріоїдальні вени стають більш видимими. Унаслідок дефекту колагену також може постраждати структура клапанів серця. Найчастіше при недосконалому остеогенезі формуються пролабування стулок мітрального та аортального клапанів, а також може розвинутися регургітація на цих клапанах. Крім того, при важкій аортальній недостатності, одна із стулок може перешкоджати кровотоку в коронарне русло, що призводить до клініки транзиторної ішемії міокарда [13].

**Метою роботи** був опис клінічного випадку синдрому Ейзенменгера.

**Матеріал та методи дослідження.** Проведене обстеження пацієнтки з синдромом Ейзенменгера з використанням стандартних методів загально-клінічного, лабораторного та інструментального обстеження.

**Аналіз та обговорення результатів.** Пацієнтка З., 1997 р.н., поступила на планове стаціонарне лікування з приводу відкритої артеріальної протоки з синдромом Ейзенменгера. На момент поступлення були скарги на задишку при незначних фізичних навантаженнях (хода до 50-100 м, підйом сходами на 10 сходинок), періодичний біль у грудній клітці

ниючого характеру, що виникає переважно при фізичних навантаженнях і зменшується з відпочинком, без іррадіації у інші ділянки, дискомфорт у грудній клітці; вкрай низьку толерантність до фізичних навантажень, виражену загальну слабкість, періодичне запаморочення, відчуття пришвидшеного, а іноді й неритмічного серцебиття, періодичний головний біль, виражену втомлюваність.

Вважає себе хворою з дитинства. Вада вперше була діагностована в 6-річному віці; від оперативного лікування батьки відмовилися. Періодично стаціонарно лікувалася за місцем проживання. Проте стан її поступово погіршувався. Низький зріст та низька маса тіла з дитинства.

При *фізикальному обстеженні* стан хворої тяжкий. Хвора низької (інфантильної) статури. М'язова сила знижена. Шкіра бліда з акроціанозом. Видимі слизові оболонки – без особливостей. Склери блакитного кольору. Язик не обкладений, вологий. Оволосіння по жіночому типу. На руках – феномени «годинникових скелець» та «барабаних паличок» (Рис. 1).



**Рис. 1.** феномени «годинникових скелець» та «барабаних паличок»

Підшкірна жирова клітковина недостатнього розвитку. Набряків ніг, пастозності немає. Гіпермобільності у суглобах не виявлено. Правобічний сколіоз. При огляді серцевої ділянки серцевого горба не виявлено. Перкуторно права межа відносно тупості серця зміщена на 2 см вправо, а абсолютної тупості – на 1 см. Аускультативно тони серця звучні, ритмічні; вислуховується гучний систолодіастолічний шум над усіма точками аускультатії, який проводиться у міжлопаткову ділянку; акцент другого тону над легеневою артерією. АТ-100/60 мм рт. ст. ЧСС – 94/хв. При огляді грудної клітки відзначається її деформація внаслідок сколіозу. Грудна клітка асте-

нічна. Частота дихання – 20/хв., дихання ритмічне. Перкуторно ясний легеневий звук. Нижні межі серця дещо відрізняються, що пов'язано зі сколіозом. Аускультативно у легенях дещо посилене везикулярне дихання, на фоні якого відчутний шум серця. Печінка на 2 см виступає з-під краю реберної дуги, її нижній край гострий, гладкий, не болючий. Розміри печінки по Курлову: 11x10x8 см. Селезінка не збільшена, не пальпується. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Індекс маси тіла – 17,7 кг/м<sup>2</sup>.

*Лабораторна діагностика.* Загальний аналіз крові: еритроцити – 4,09 Т/л, гемоглобін – 133 г/л, лейкоцити 15,8 Г/л, паличкоядерні нейтрофіли – 2%, сегментоядерні нейтрофіли – 56%, базофіли – 1%, лімфоцити – 33%, моноцити – 8%. Загальний аналіз сечі: колір – жовтий, прозора, питома вага – 1015, рН – 5,0, білок – не виявлено, глюкоза – не виявлено, лейкоцити – 3-4 в п/з, плоский епітелій – 4-5 в п/з, слиз +. Глюкоза крові натще – 4,5 ммоль/л. Біохімічний аналіз крові: загальний білок – 71,3 г/л, тимолова проба – 3,6 од, сечовина – 3,88 мМ/л, креатинін – 72,3 мкмоль/л, білірубін – 18,1 мкмоль/л, магній – 0,68 ммоль/л, АлАТ – 15,6 од/л, АсАТ – 14,8 од/л, альфамілаза – 43,9 од/л. RW – негативний результат.

*Інструментальні методи діагностики.* На електрокардіограмі: ритм синусовий правильний, ЧСС – 88 уд/хв., електрична вісь відхилена вправо, блокада задньої гілки лівої ніжки пучка Гіса, інтервал PQ – 0.14 с, інтервал QT – 360 мс, QTс – 436 мс, синдром ранньої реполяризації; у грудних відведеннях амплітуда зубців R зростає до V2-V3, потім поступово знижується, а глибина зубців S наростає.

ЕхоКГ: розмір аорти на рівні синусів Вальсави – 2,8 см, аортальний клапан – тристулковий, дещо атипово розташований, розходження стулок – 1,8 см, ліве передсердя – 2,4 см, мітральний клапан: пролапс передньої стулки – 0,7 см, регургітація 1,5+. Хорди у ЛШ, одна у виносному тракті. Лівий шлуночок: КДР – 3,2 см, КСР – 2,3 см, ФС – 27%, КДО – 41 мл, КСО – 19 мл, УО – 22 мл, ФВ – 54%. Товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу – 0,9 см, товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу – 0,9 см. Міжпередсердна перегородка – фестончаста. Вихідний тракт правого шлуночка – 3,9 см. Трикуспідальний клапан, регургітація 3+, потік центральний. Легенева артерія на рівні клапана – 2,7 см, регургітація на клапані. Аортопульмонарне з'єднання – відкрита артеріальна протока. Ле-

генева гіпертензія III ступеня (Др – 83,9 мм рт. ст.). Сепарація листків перикарда – 4 мм.

Холтер-ЕКГ: за час моніторингування середня ЧСС вдень – 96 уд/хв., вночі – 67 уд/хв., максимальна ЧСС – 169 уд/хв., мінімальна ЧСС – 49 уд/хв., циркадний індекс – 1,44. Середнє QT – 382 мс, середнє QTс – 438 мс. Синусова тахікардія тривалістю 7 годин 20 хвилин за добу. Синдром ранньої реполяризації шлуночків. Епізодів брадикардії, пауз не виявлено. За добу зафіксовано 1208 надшлуночкових екстрасистол, з них 83 парних. Шлуночкових екстрасистол не виявлено. Порушення ритму по типу надшлуночкової тахікардії, епізоди парної екстрасистолії.

УЗД ОЧП: передньо-задній розмір правої долі – 112 мм, ліва доля – 5,2 мм, край гострий, ехогенність звичайна, структура однорідна, холедох не розширений, судини без змін. Жовчний міхур скорочений, контури чіткі рівні. Підшлункова залоза: розміри головки – 19 мм, тіла – 12 мм, хвоста – 23 мм, контури чіткі, рівні, паренхіма ізоехогенна, структура однорідна. Селезінка 89x42 мм, контури чіткі рівні, паренхіма ізоехогенна, структура однорідна. Нирки: права розмірами 97x42 мм, паренхіма 14 мм, ліва – 96x42 мм, паренхіма 14 мм. Права нирка опущена, форма правильна. Чашково-мискові комплекси нирок не поширені. Сечовий міхур скорочений.

Рентгенографія ОГК: деформація грудної клітки, викривлення хребта у грудному відділі вправо. Легеневий малюнок збагачений в медіальних відділах. Синуси вільні. Рентгенографія грудного та поперекового відділів хребта: правобічний С-подібний груднопоперековий сколіоз хребта IV ст.

При ЕГДФС виявлено еритематозний гастродуоденіт. Значна кількість жовчі в шлунку.

Слід зауважити, що досі жоден лікар не спробував пов'язати у синдром 4 фенотипові ознаки: сколіоз, блакитні склери, низька статура та вроджена вада серця. Відповідно до синдромального підходу нами встановлено такий діагноз: Недосконалий остеогенез. Вроджена вада серця: відкрита артеріальна протока, синдром Ейзенменгера. Легенева гіпертензія, WHO-FC III. Відносна недостатність тристулкового клапана. Недостатність клапана легеневої артерії. Проплапс передньої стулки мітрального клапана II ступеня, регургітація 1,5+. Суправентрикулярна екстрасистолія. Синдром ранньої реполяризації шлуночків. Хронічне легеневе серце, торакодіафрагмальна форма, стадія субкомпенсації. ХСН ІА ст., зі збереженою фракцією викиду лівого шлуночка, ФК

III (по NYHA). Правобічний груднопоперековий сколіоз IV ступеня. Синдром блакитних склер.

На цей момент лікування недосконалого остеогенезу лише симптоматичне. Ведення таких хворих полягає у здоровому способі життя, униканні паління, профілактиці переломів, вчасній діагностиці та лікуванні кісткових та позакісткових проявів цього захворювання.

У хворої внаслідок неоперованої вади серця сформувався синдром Ейзенменгера і виникла виражена легенева гіпертензія. На цей час є кілька тактик лікування таких хворих: медикаментозна, трансплантація серця та легень чи паліативні оперативні втручання [14].

Медикаментозна лікування повинно бути спрямованим на лікування проявів легеневої гіпертензії. Відповідно до рекомендацій Європейського кардіологічного товариства (2015), використовують наступні групи препаратів: інгібітори фосфодіестерази п'ятого типу, простаноїди та антагоністи ендотелінових рецепторів. До інгібіторів фосфодіестерази п'ятого типу належать силденафіл, варденафіл, тадалафіл, лоденафіл, аванафіл та інші. Представниками групи простаноїдів є ілопрост, епопростенол, трепростініл. Босентан повинен застосовуватися у хворих з синдромом Ейзенменгера, починаючи з III функціонального класу по WHO (I B). Інші антагоністи ендотелінових рецепторів, інгібітори фосфодіестерази п'ятого типу та простаноїди повинні розглядатися для пацієнтів з синдромом Ейзенменгера з III функціональним класом по WHO (IIa C). Також у хворих з синдромом Ейзенменгера з III функціональним класом по WHO можна розглядати комбіновану терапію (IIb C). Слід звернути увагу, що блокатори кальцієвих каналів не повинні використовуватися для лікування хворих з синдромом Ейзенменгера (III C) [7]. Блокатори кальцієвих каналів знижують артеріальний тиск у великому колі кровообігу, збільшуючи таким чином скид крові з легеневої артерії в аорту.

На сьогоднішній день відсутні рекомендації щодо використання антикоагулянтів у хворих із синдромом Ейзенменгера. Їхнє застосування, зважаючи на ризик кровохаркання, інсульту, кровотеч, є контрверсійним [14].

На цей час немає чітких критеріїв щодо вибору оптимального часу оперативного лікування. Трансплантація легень із корекцією вади серця або серцево-легенева трансплантація – кінцева опція для лікування хворих з синдромом Ейзенменгера, у яких є ознаки несприятливого прогнозу (погіршення функціо-



нального статусу, напади правошлуночкової недостатності, важкі розлади гемодинаміки, особливо виражене порушення функції шлуночків та високі рівні натрійуретичних пептидів [7]. Проте серцево-легенева трансплантація асоціюється з високою періопераційною летальністю [15].

Із паліативних методик лікування найчастіше використовують операцію Мюллера, при якій створюється звуження легеневої артерії за допомогою тасьми. Після такої операції проводять корекцію вади серця. Однак така операція є більш ефективна у молодому віці [16].

Часто хворі з синдромом Ейзенменгера мають періоди вираженої десатурації крові. У таких випадках може використовуватися тривала оксигенотерапія (12–15 годин на день). Вона може зменшити симптоми хворого, проте не впливає на виживання [14].

Найбільш адекватною тактикою ведення описаної вище хворої було вчасне діагностування недосконалого остеогенезу, а також вродженої вади серця – відкритої артеріальної протоки. Корекція останньої полягала або в спробах медикаментозного закриття ібупрофеном чи індометацином, або шляхом черезшкірного інтервенційного втручання, або за допомогою операції на відкритому серці. Навіть коли було встановлено діагноз відкритої артеріальної протоки (у шестирічному віці), можна було провести її закриття оперативним шляхом. Хоча найкращі результати цієї процедури одержують, коли операцію проводять одразу після невдачі двох спроб закриття ібупрофеном [17]. Запізніле проведення операції призводить до підвищення резистентності легених судин.

Для підтвердження діагнозу недосконалого остеогенезу потрібна консультація генетика з подальшим пошуком мутованого гена, що призвів до цього захворювання. Виявлення дефективного гена дозволяє встановити тип недосконалого остеогенезу, покращити пошук захворювань органів та систем, які можуть бути асоційованим із певним типом цього захворювання.

**Висновок.** Недосконалий остеогенез часто залишається не діагностований. Вчасне його виявлення та встановлення типу може покращити пошук як кісткових, так і позакісткових проявів цього захворювання та вибрати оптимальне лікування. При обстеженні дітей слід звертати увагу на колір склер: блакитний колір може свідчити про вроджені захворювання, такі як недосконалий остеогенез,

синдроми Марфана, Еллерса-Данлоса, П'єра-Робена, Крузона та інші. У таких дітей слід проводити всебічне обстеження з метою пошуку аномалій з боку органів та систем, із подальшою консультацією у генетика та виявленням дефектного гена.

#### References:

1. Time to spontaneous ductus arteriosus closure in full-term neonates / H. Nagasawa, C. Hamada, M. Wakabayashi, [et al.] // *Open Heart* 2016. – №3. – e000413. doi: 10.1136 / openhrt-2016-000413.
2. Clyman R.I. Ibuprofen and patent ductus arteriosus/ R.I. Clyman// *New Engl J Med.* – 2000. – №343. – P. 728–739.
3. Dice J.E. Patent Ductus Arteriosus: An Overview / J.E. Dice, J. Bhatia // *J Pediatr Pharmacol Ther.* – 2007 – №12(3). – P.138–146.
4. Pathogenesis of pulmonary arterial hypertension: lessons from cancer / C. Guignabert, L. Tu, M. L. Hiress, [et al.] // *European Respiratory Review.* – 2013. – Vol. 22. – P. 543–551.
5. Veysier-Belot C. Role of endothelial and smooth muscle cells in the physiopathology and treatment management of pulmonary hypertension / C. Veysier-Belot, P. Cacoub // *Cardiovascular Research.* – 1999. – Vol. 40. – P. 274–282.
6. Life span of patients with Eisenmenger syndrome is not superior to that of patients with other causes of pulmonary hypertension / Bonello B., Renard S., Mancini J. [et al.] // *Cardiovasc Diagn Ther.* – 2014. – Vol. 4(5). – P. 341–349.
7. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease: The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). – *European Heart Journal.* – 2010. – Vol. 31. – P. 2915–2957.
8. Genetic analysis of osteogenesis imperfecta in the Palestinian population: molecular screening of 49 affected families / Essawi O., Symoens S., Fannana M. [et al.] // *Mol Genet Genomic Med.* – 2018 – №6(1). – P.15–26.
9. Salah H. Cardiological assessment of a cohort of Egyptian patients with osteogenesis imperfecta type III / H. Salah, M. Moghazy // *Egyptian Journal of Medical Human Genetics.* – 2016. Vol. 17. – P. 197–200.
10. Hoffman J.I. The incidence of congenital heart disease / J.I. Hoffman, S. Kaplan // *J Am Coll Cardiol.* – 2002 . – №39(12). – P.1890–1900.
11. Sam J.E. Osteogenesis Imperfecta / J. E. Sam, M. Dharmalingam // *Indian J Endocrinol Metab.* – 2017. – Vol. 21(6). – P. 903–908.

12. Osteogenesis Imperfecta: A Review with Clinical Examples / F.S. van Dijk, J.M. Cobben, A. Kariminejad [et al.] // *Mol Syndromol.* – 2011. – Vol. 2(1). – P. 1–20.
13. Bonita R.E. Valvular heart disease in osteogenesis imperfecta: presentation of a case and review of the literature / R.E. Bonita, I.S. Cohen, B.A. Berko // *Echocardiography.* – 2010. – Vol. 27(1). – P. 69-73.
14. Beghetti M. Eisenmenger Syndrome: A Clinical Perspective in a New Therapeutic Era of Pulmonary Arterial Hypertension / M Beghetti, N. Galiè // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2009. – Vol. 53. № 9. – P. 733-740.
15. Berman E.B. Eisenmenger's syndrome: current management / E.B. Berman, R.J. Barst // *Prog Cardiovasc Dis.* – 2002. – Vol. 45. – P. 129–138.
16. Mocellin R. Late banding operation in children with ventricular septal defect and pulmonary arterial hypertension / R. Mocellin, K. Buhlmeyer // *Eur J Cardiol.* – 1975. – Vol. 3. – P. 205–211.
17. Is There an Optimal Timing for Surgical Ligation of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants? / V. L. Vida, P. Lago, S. Salvatori // *Journal of The Society of Thoracic Surgeons and the Southern Thoracic Surgical Association.* – 2009. – Vol. 87. – P. 1509–1516.

УДК 616-007-053.1:616.125.6-007.253

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА, ОСЛОЖНЕННОГО СИНДРОМОМ ЭЙЗЕНМЕНГЕРА, У ПАЦИЕНТКИ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ**

Скакун О.З., Федоров С.В.,  
Вербовска О.С.

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Кафедра терапии и семейной медицины последипломного образования, Украина, Ивано-Франковск, ORCID ID: 0000-0002-2202-4279  
e-mail: olexiy109921@ukr.net*

**Резюме.** Открытый артериальный проток является одним из самых распространенных врожденных пороков сердца, который без своевременной диагностики и радикального

лечения приводит к развитию легочной гипертензии. С возрастом легочная гипертензия постепенно прогрессирует, усложняется синдромом Эйзенменгера, приводит к значительному снижению продолжительности и качества жизни больного.

Достаточно часто открытый артериальный проток ассоциируется с другими врожденными аномалиями, к которым относится и несовершенный остеогенез. Это наследственное заболевание, возникает вследствие мутации гена проколлагена первого типа и клинически проявляется как костными, так и внескостными аномалиями. Довольно часто в детском возрасте несовершенный остеогенез остается не диагностированным и многие его проявления не замечаются.

В этой статье описан именно такой случай с реальной клинической практики, когда в двадцатилетней пациентки несовершенный остеогенез до сих пор не был диагностирован. Кроме того, в этой пациентки открытый артериальный проток обнаружили в шестилетнем возрасте, радикальное оперативное лечение не проводилось. У больной возникла выраженная легочная гипертензия, осложнившаяся синдромом Эйзенменгера. Пациентка имеет четыре фенотипические признаки несовершенного остеогенеза: голубые склеры, низкое телосложение, врожденный порок сердца и сколиоз. Сочетание таких признаков заставляет задуматься об аномалии синтеза коллагена, наблюдается при некоторых наследственных заболеваниях и требует консультации врача-генетика с последующим поиском мутировавшего гена. Своевременная диагностика несовершенного остеогенеза улучшает выявление других костных и внескостных проявлений этого синдрома и помогает выбрать оптимальную тактику ведения таких пациентов. Наличие голубых склер у детей должно настораживать врачей в отношении наследственного заболевания с возможными многочисленными проявлениями со стороны различных органов и систем.

**Ключевые слова:** несовершенный остеогенез, открытый артериальный проток, синдром Эйзенменгера, синдром голубых склер.

UDC 616-007-053.1:616.125.6-007.253

## **A CASE OF PATENT DUCTUS ARTERIOSUS COMPLICATED BY EISENMENGER SYNDROME**

## IN A PATIENT WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA

O.Z. Skakun, S.V. Fedorov,  
O.S. Verbovska

*Ivano-Frankivsk National Medical University,  
Department of Therapy and Family Medicine  
of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk,  
Ukraine, ORCID ID: 0000-0002-2202-4279  
e-mail: olexiy109921@ukr.net*

**Abstract.** Patent ductus arteriosus is one of the most common congenital heart defects, which without well-timed diagnostic and radical surgical treatment leads to the development of pulmonary hypertension. In such patients, the pulmonary hypertension gradually progresses and may be complicated by Eisenmenger syndrome leading to the significant reduction in the duration and the quality of life.

Often the patent ductus arteriosus is associated with other congenital abnormalities, including osteogenesis imperfecta. This is a hereditary disease that occurs as a result of mutation in the gene encoding the first type procollagen and manifests by both skeletal and extraskelatal features. Often osteogenesis imperfecta remains undiagnosed in childhood and many of its manifestations are not detected. Besides patent ductus arteriosus, the osteogenesis imperfecta is associated with aortic root dilation, atrial and ventricular septal defect, mitral valve prolapse, mitral regurgitation, aortic valve prolapse.

The case of retarded diagnostic of this syndrome in real clinical practice is described in this article. Osteogenesis imperfecta in a twenty-year-old woman hasn't been diagnosed. In

addition, in this patient the patent ductus arteriosus was detected at the age of six years old, no radical surgical treatment was performed. The patient developed severe pulmonary hypertension, which was complicated by Eisenmenger syndrome.

The patient has four phenotypic features of the osteogenesis imperfecta: blue sclera, short stature, congenital heart defect and scoliosis. The combination of such signs allows to think about an abnormal collagen synthesis, which is observed in some hereditary diseases, and requires the consultation of a geneticist followed by the detection of a mutated gene. Well-timed diagnostic of the osteogenesis imperfecta improves the detection of other skeletal and extraskelatal manifestations of this syndrome and helps to choose the best management of such patients. The presence of blue sclera in children should alert doctor regarding hereditary disease with possible numerous manifestations in various organ systems.

Nowadays, there are following available options for this patient's management: heart-lung transplantation, pharmacological treatment with endothelin receptor antagonists, phosphodiesterase-5 inhibitors, prostanoids and palliative measures. Ductus arteriosus closure is not recommended for this patient nowadays: it does not lead to the reduction of pulmonary hypertension and may be harmful.

**Keywords:** osteogenesis imperfecta, patent ductus arteriosus, Eisenmenger syndrome, blue sclera syndrome.

Стаття надійшла до редакції 12.05.2018 р