

Открытый артериальный проток с синдромом Эйзенменгера

В.К. Илларионова^{1,2}, кандидат биологических наук, руководитель отделения кардиологии, доцент кафедры физиологии, фармакологии и токсикологии им. А.Н. Голикова и И.Н. Мозгова (illarionovapq@gmail.com),
А.И. Кадырова¹, ветеринарный врач-кардиолог отделения кардиологии (kadyrovaai@yandex.ru),
Н.А. Глазов¹, ветеринарный врач хирург, невролог отделения «Операционный блок» (Nikolayglazovvet@gmail.com),
Л.С. Каменская¹, ветеринарный врач отделения инструментальных методов диагностики и лучевой терапии (lidun1@rumbler.ru).

¹ Ветеринарная клиника «Биоконтроль» (115578, Москва, Каширское шоссе, д. 24, стр. 10).

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина» (ФГБОУ ВО МГАВМиБ — МВА им. К.И. Скрябина) (109472, Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23).

Открытый артериальный проток (ОАП) — один из наиболее распространенных врожденных пороков сердца у собак. Чаще всего выявляют ОАП с шунтированием крови слева направо. Значительно реже встречается ОАП с синдромом Эйзенменгера и сбросом крови справа налево. Методами диагностики патологии являются эхокардиография (ЭхоКГ), ЭхоКГ с контрастом (микропузырьками), электрокардиография (ЭКГ) и общий клинический анализ крови. Определение направления сброса — ключевой этап при выборе метода лечения ОАП. При лево-правом сбросе пациенту рекомендуют хирургическое вмешательство, направленное на закрытие протока. При обратном (право-левом) типе шунтирования крови оперативное вмешательство противопоказано, и целью лечения является снижение легочной артериальной гипертензии и профилактика полицитемии. Наш клинический случай иллюстрирует клинические признаки и возможности диагностики ОАП с синдромом Эйзенменгера.

Ключевые слова: собака, открытый артериальный проток, артериальная легочная гипертензия, синдром Эйзенменгера.

Patent ductus arteriosus with left-to-right shunting

V.K. Illarionova, PhD in Biological sciences, Head of the Cardiology department, Associate Professor of the Department of physiology, pharmacology and toxicology named after A.N. Golikov and I.N. Mozgov (illarionovapq@gmail.com),
A.I. Kadyrova, veterinary cardiologist of the Department of Cardiology (kadyrovaai@yandex.ru),
N.A. Glazov, veterinarian surgeon, neurologist of the department «Operation Unit» (Nikolayglazovvet@gmail.com),
L.S. Kamenskaya, veterinarian of the department of instrumental diagnostic methods and radiation therapy (lidun1@rumbler.ru).

¹ Veterinary clinic «Biocontrol» (24/10, Kashirskoye sh., Moscow, RF, 115578)

² Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology — Moscow Veterinary Academy named after K.I. Skryabin (23, Ac. Skryabina str., Moscow, RF, 109472).

Patent ductus arteriosus (PDA) with left-to-right shunting is common congenital heart disease. The PDA with right-to-left shunting is rare. The main diagnostic methods are echocardiography, contrast echocardiography, electrocardiography and a complete blood count. When choosing a method for treating PDA direction shunting is accounted. With a left-to-right shunting the patient is recommended a surgery. With right-to-left shunting, the main goal of treatment is to reduce pulmonary arterial hypertension and preventive treatment of polycythemia. Therefore, drug therapy is prescribed with control of dynamics on treatment. Operative measure for this defect is associated with high risks. Our clinical case illustrates the clinical signs and diagnostic capabilities of PDA with Eisenmenger syndrome.

Keywords: dog, patent ductus arteriosus, Eisenmenger syndrome, pulmonary arterial hypertension

Сокращения: ЭКГ — электрокардиография, ГД — градиент давления, ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки, ДМПП — дефект межпредсердной перегородки, ЛАГ — легочная артериальная гипертензия, МРТ — магнитно-резонансная томография, МТ — масса тела, СНК — скорость наполнения капилляров, УЗИ — ультразвуковое исследование, ЧСС — частота

сердечных сокращений, ЭОС — электрическая ось сердца, ЭхоКГ — эхокардиография, НСТ — (гематокрит), IVS (МЖП) — interventricular septum (межжелудочковая перегородка), LA (ЛП) — left atrium (левое предсердие), LV (ЛЖ) — left ventricle (левый желудочек), LVW — left ventricular free wall (задняя стенка левого желудочка), MV (МК) — mitral valve (митральный

клапан), **РА (ЛА)** — pulmonic artery (легочная артерия), **ОАП** — patent ductus arteriosus (открытый артериальный проток), **РА (ПП)** — right atrium (правое предсердие), **РВ (ПЖ)** — right ventricle (правый желудочек), **РВВ** — right ventricular free wall (свободная стенка правого желудочка), **ТВ** — tricuspid valve (трехстворчатый клапан), **ВБС** — white blood cells (лейкоциты)

Введение

Артериальным протоком называют сосуд, соединяющий аорту и ЛА и участвующий в кровообращении плода. Он служит для сброса крови из ЛА в аорту (справа налево) в обход легких, которые не осуществляют функцию дыхания. До рождения животного кровь из полых вен поступает в полость ПП, далее часть крови через овальное окно переходит в полость ЛП, а остальная поступает в ПЖ. При сокращении последнего кровь выбрасывается в ЛА, при этом только 8...10 % объема устремляется в сосуды легких, а остальная часть по артериальному протоку шунтируется в аорту (справа налево), что обусловлено высоким сосудистым сопротивлением в малом круге кровообращения и низким сопротивлением сосудов плаценты.

После рождения животного происходит акт вдоха, сосуды легких расширяются, давление в них падает, и кровь устремляется через открытый артериальный проток по градиенту давления из аорты в ЛА, сбрасываясь слева направо. В этот период мышечный слой протока становится чувствителен к сосудосуживающему действию кислорода; концентрация в крови простагландинов, обладающих сосудорасширяющим действием, резко падает. Это приводит к сужению, а через несколько часов и к полному закрытию протока. В результате сосуд превращается в связку.

Под действием таких факторов, как высокая концентрация простагландинов и оксида азота, искусственная вентиляция легких, незрелый мышечный слой сосуда, преждевременное рождение, проток не закрывается, а продолжает функционировать, что приводит к серьезным гемодинамическим изменениям. Поскольку кровь после рождения сбрасывается по ОАП из аорты в ЛА и, проходя через сосуды легких, перегружает левые отделы сердца, то основными следствиями являются объемная перегрузка левых отделов сердца и венозный застой в малом круге кровообращения. Наиболее грозным осложнением подобных гемодинамических нарушений является кардиогенный отек легких. Однако кровь не всегда шунтируется из аорты в ЛА. В некоторых случаях давление в сосудах малого круга кровообращения патологически растет, что приводит сначала к смешанному шунтированию, а затем и право-левому сбросу, при котором венозная кровь попадает в аорту и циркулирует в большом круге кровообращения («синий» тип порока). Такое осложнение получило название синдрома Эйзенменгера [6].

Пациенты с ОАП и синдромом Эйзенменгера имеют следующие клинические проявления: дифференцированный цианоз, синкопальные состояния, слабость тазовых конечностей и симптомы правосторонней сердечной недостаточности. Дифференцированный цианоз проявляется синей окраской слизистых оболочек половых органов, тогда как конъюнктивы и слизистые оболочки ротовой полости остаются розовыми. Данный феномен объясняют следующим: ОАП впадает

в аорту после отхождения брахицефалического ствола, что приводит к поступлению в краниальную часть тела оксигенированной артериальной крови, а в каудальную — артериальной и венозной крови из ОАП [2]. В такой смешанной крови, поступающей в каудальную часть тела, снижена концентрация кислорода, что можно подтвердить при помощи анализа газового состава крови из артерий тазовой конечности. Для сравнения анализируют кровь из каудальной ушной артерии. Исследования проводят до и после физической нагрузки [2]. При хроническом поступлении венозной крови в большой круг кровообращения возникает хроническая гипоксия органов брюшной полости и тазовых конечностей, что влечет за собой повышение секреции эритропоэтина почками и компенсаторную полицитемию, а это в свою очередь провоцирует синдром гипервязкости крови.

Пациенты с тяжелой ЛАГ и сбросом по ОАП справа налево считаются неоперабельными, так как закрытие протока приводит к перегрузке правых отделов сердца, правосторонней сердечной недостаточности и гибели. При умеренной ЛАГ и двунаправленном сбросе через ОАП можно рассмотреть хирургическое закрытие протока, однако это сопровождается высоким риском.

В медицине человека пациентам с синдромом Эйзенменгера назначают комбинированную ЛАГ-специфичную терапию, направленную на три основных звена патогенетического механизма — эндотелин, оксид азота и простагландинные рецепторы. В ветеринарной кардиологии применение многих ЛАГ-специфичных препаратов ограничено их высокой стоимостью. Наиболее широко используют ингибитор ФДЭ-5-силденафил, относящийся к группе препаратов, влияющих на уровень оксида азота [3, 5]. Кроме того, для лечения высокой легочной гипертензии у животных применяют селективный ингибитор ФДЭ-3-пимобендан, который снижает концентрацию эндотелина и тем самым приводит к расширению вен и артерий.

Пациенты с ОАП, осложненным синдромом Эйзенменгера, нуждаются в регулярных общих клинических анализах крови для контроля полицитемии. При гематокрите выше 65 % развивается синдром гипервязкости крови [6]. Для контроля полицитемии рекомендуют флеботомию с возмещением отведенного объема крови физиологическим раствором. Данная процедура увеличивает продолжительность жизни пациента и снижает риск тромбозов [1]. В качестве альтернативы рассматривают длительное лечение препаратами гидроксимочевины [4].

Описание клинического случая

Данные анамнеза. Пациент — вельш-корги-пемброк по кличке Баклажан, самец 8 месяцев, МТ 9,2 кг поступил в ветеринарную клинику «Биоконтроль» на прием к неврологу. Повод для обращения в клинику — периодический тремор головы, эпизоды слабости тазовых конечностей и быстрая утомляемость.

При сборе анамнеза выяснили, что Баклажан отстаёт в росте по сравнению с другими щенками помета (на момент поступления МТ пациента составляла 9,2 кг, в то время как средняя МТ щенков из помета — 12,5 кг). Он проявляет меньшую активность в играх, при прогулках быстро утомляется, останавли-

вается. В трех месячном возрасте щенка владельцы отметили однократный эпизод потери сознания.

При осмотре выявлен тремор грудных и тазовых конечностей и миоклонус лицевой мускулатуры (подергивание век, ушей, лицевой части морды и частое моргание). При УЗИ органов брюшной полости патологий не выявили. Рекомендовали МРТ головы с контрастом, анализ спинно-мозговой жидкости на чуму плотоядных и кардиологическое обследование перед общей анестезией.

На момент кардиологического обследования общее состояние пациента удовлетворительное, аппетит в норме, рвоты нет, жажда в норме, мочеиспускание в норме, кашель два-три раза в день, одышки нет, увеличения живота в объеме нет, диета — коммерческие корма, вакцинации выполнены.

Диагностические исследования. По результатам физикального обследования, телосложение собаки среднее, упитанность умеренно снижена, поза естественная, темперамент живой. Слизистые оболочки ротовой полости и конъюнктивы бледно-розовые, СНК 1,5 с. Гидратация в норме. Поверхностные лимфатические узлы не изменены. Живот мягкий, безболезненный. Верхушечный толчок сердца локализован в 5-м межреберье, по силе умеренный. Артериальный пульс билатеральный, аритмичный, умеренный по напряжению и наполнению. Вены нормального наполнения, признаков пульсации нет. Дыхание смешанного типа, нормальное по глубине, симметричное, ритмичное.

Аускультация сердца: тоны чистые, аритмичные, патологических шумов нет. Аускультация легких: дыхание везикулярное, побочных шумов нет.

В клинике были проведены ЭхоКГ, ЭКГ, рентгенография грудной клетки, общий клинический анализ крови и контрастная ЭхоКГ (тест с микропузырьками — «bubble study»).

По результатам ЭхоКГ выявлены: значительная экс-концентрическая гипертрофия ПЖ (минимальный диаметр ПЖ в апикальном четырехкамерном сечении — 24,1 мм, максимальный диаметр ПЖ в апикальном четырехкамерном сечении — 26,9 мм) (рис. 1, 2); значительное расширение полости ПП (площадь ПП в апикальном четырехкамерном сечении 547 мм²); выраженная недостаточность трикуспидального клапана с ГД более 46 мм рт.ст. (технические сложности не позволили корректно измерить пиковую скорость трикуспидальной регургитации); расширение краниальной и каудальной полых вен. Кроме того, выявлены расширение ЛА: диаметр фиброзного кольца 20,2 мм, диаметр ствола ЛА 19,0 мм, что превышает размер диаметра аорты на уровне фиброзного кольца клапана — 13,3 мм; а также ЛАГ тяжелой степени (по косвенным признакам). Из правого парастерального краниального доступа в сечении на уровне ЛА визуализировали ОАП (рис. 3).

При ЭКГ отмечен синусовый нерегулярный ритм с ЧСС 100...120 уд/мин. ЭОС значительно смещена вправо (-120°). Комплекс QRS имеет морфологию по типу блокады правой ножки пучка Гиса (рис. 4).

Данные рентгенологического исследования грудной клетки в двух проекциях (латеральной и дорсо-вентральной): трахея смещена дорсально. Фигура сердца увеличена, преимущественно за счет правых отделов. В дорсовентральной проекции увеличение дуги по контуру сердца в позиции 6–11 ч (признак расшире-

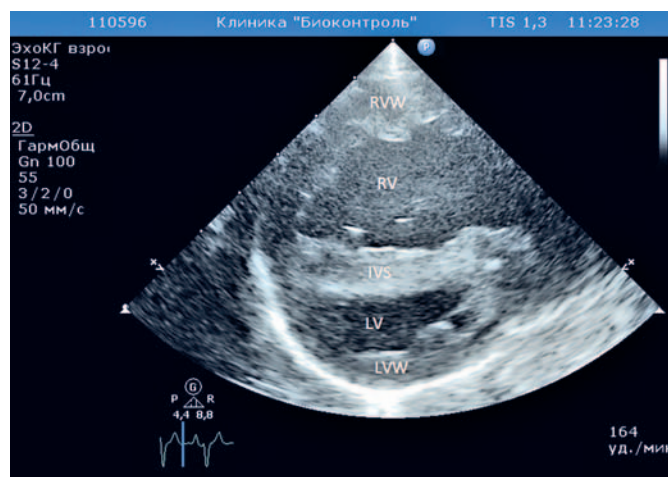


Рис. 1. Эхокардиографическое изображение: правый парастеральный доступ, сечение по короткой оси ЛЖ в В-режиме. Признаки значительного расширения полости ПП
Fig. 1. Echocardiographic image: right parasternal position B-mode. Short axis view in papillary muscle level. Signs of RV enlargement

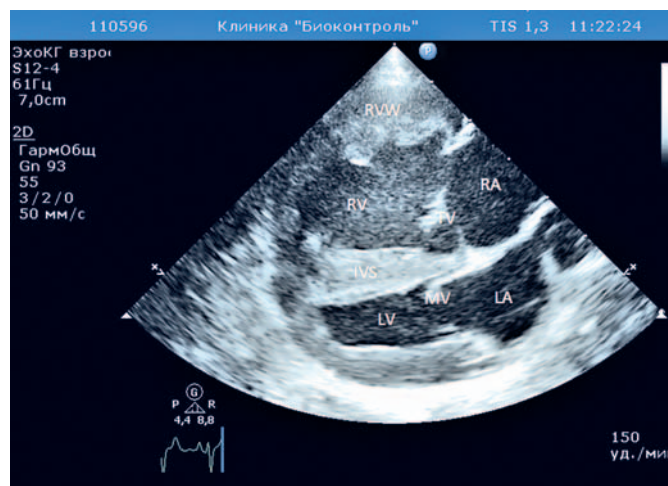


Рис. 2. Правый парастеральный доступ четырехкамерное сечение по длинной оси
Fig. 2. Right parasternal position of long axis four chamber view

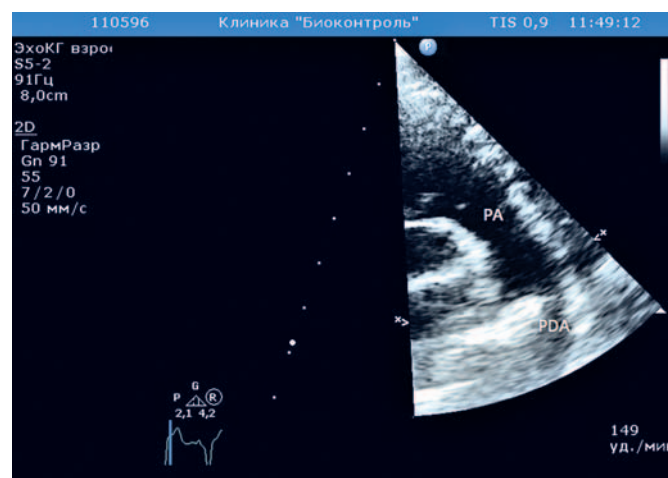


Рис. 3. Левый парастеральный краниальный доступ на уровне легочной артерии. На изображении видна бифуркация легочной артерии и ОАП
Fig. 3. Left cranial parasternal window on pulmonary artery level. The image shows bifurcation of the pulmonary artery and patent ductus arteriosus

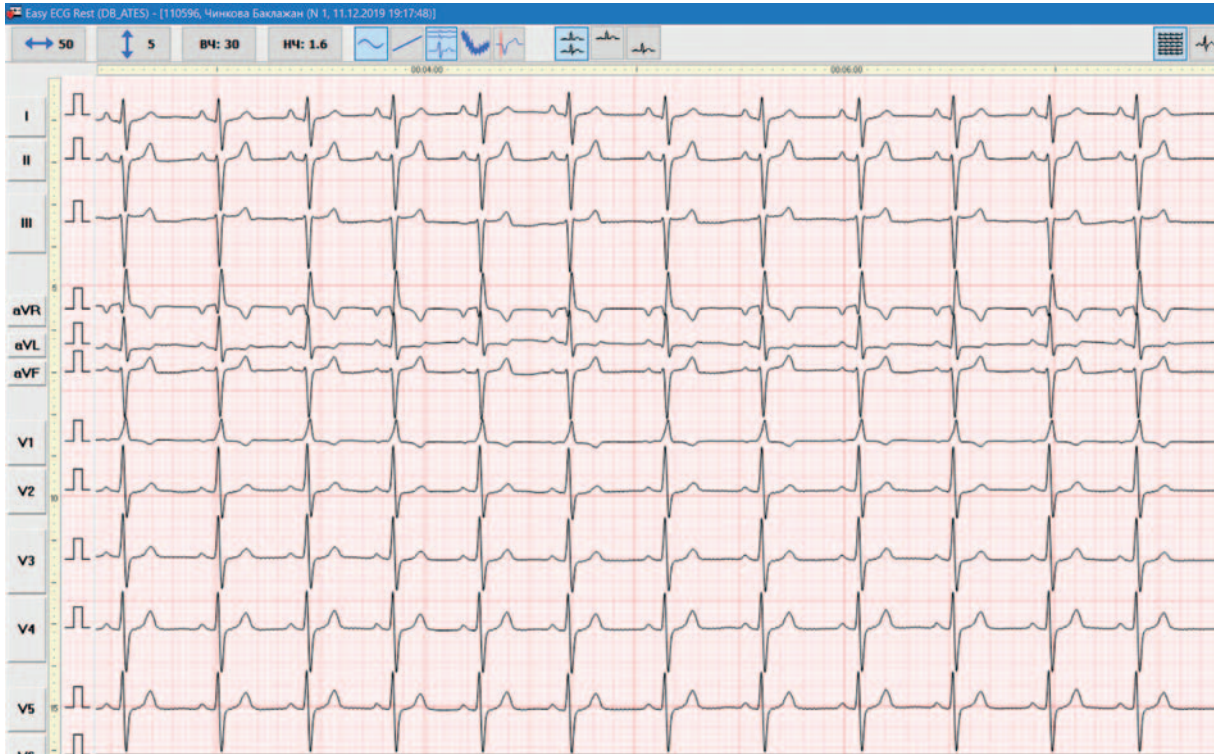


Рис. 4. ЭКГ (10 мм/мВ, 50 мм/с, правое боковое положение тела). Правостороннее смещение ЭОС. Признаки гипертрофии правого желудочка
Fig. 4. Electrocardiogram (10 mm/mV, 50 mm/s, right lateral recumbency). Right axis deviation. Electrocardiogram with signs of right ventricular hypertrophy

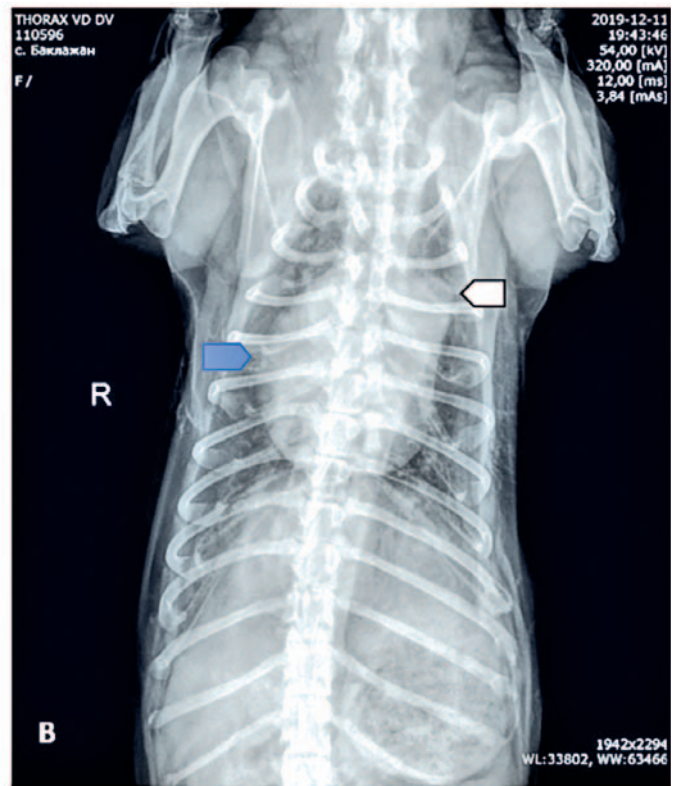
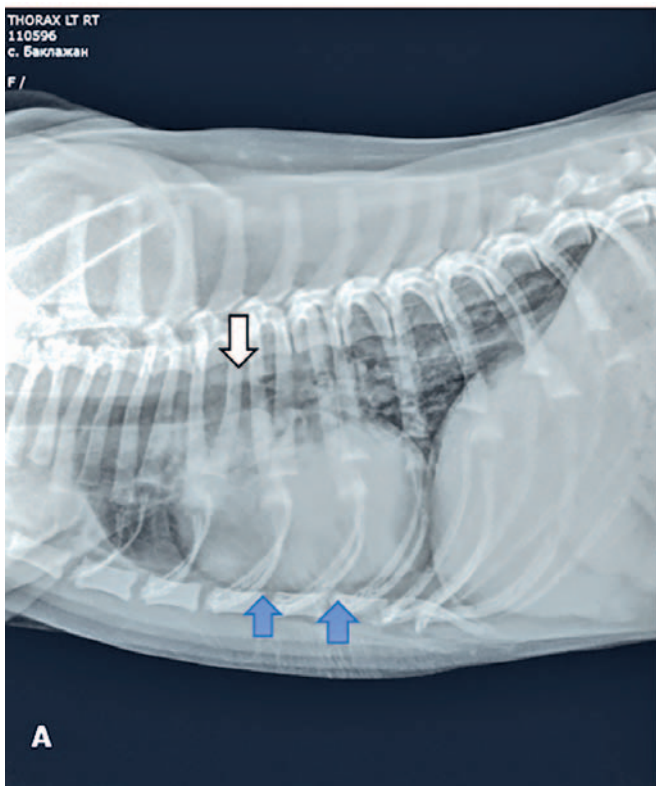


Рис. 5. Рентгенограмма грудной клетки: А — в правой латеральной проекции. Увеличение кардиостерального контакта (синие стрелки) и смещение трахеи дорсально (белая стрелка); В — в дорсовентральной проекции. Признаки расширения легочной артерии (белая стрелка) и увеличения правых отделов сердца (синяя стрелка)
Fig. 5. Thoracic radiographs: A — right lateral view. Increased sternal contact (blue arrows) and the trachea is displaced to dorsal (white arrows); B — dorso-ventral view. Dilation of the pulmonary artery (white arrows) and increase of the right side of the heart (blue arrows)

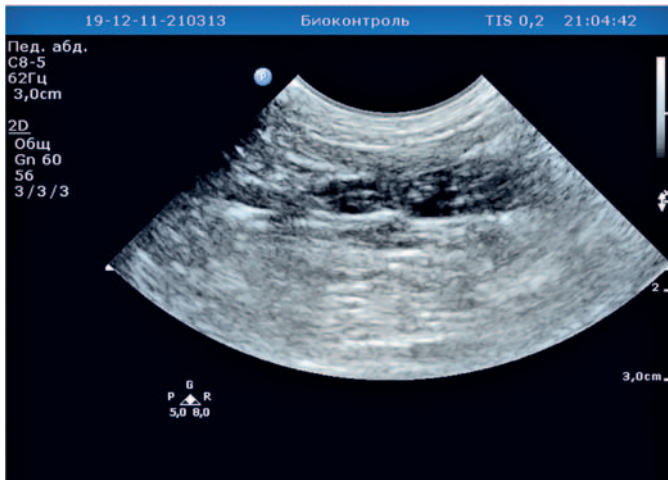


Рис. 6. Контрастная эхокардиография (тест с микропузырьками) Микропузырьки визуализируются в брюшной части аорты
Fig. 6. Contrast echocardiography («bubble study»). Microbubbles in abdominal aorta



Рис. 7. Осмотр в клинике после начала терапии. Сравнение слизистых оболочек каудальной и краниальной части тел: А — слизистая оболочка полового члена цианотичная; В — слизистая оболочка ротовой полости розовая

Fig. 7. Examination in the clinic after beginning of therapy. Comparison of caudal and cranial mucous membranes: A — the tentum mucous membrane is cyanotic; B — the mucous membrane of mouth is pink

ния ЛА). Усиление сосудистого и интерстициального рисунка (рис. 5).

Данные общего клинического анализа крови: НСТ 53,4 % (верхняя граница нормы), WBC 14,5.

На основании полученных данных был заподозрен ОАП с право-левым сбросом. Для подтверждения диагноза провели контрастную ЭхоКГ — тест с микропузырьками. В подкожную вену предплечья ввели смесь физиологического раствора с коллоидным плазмозаменителем (Волювен) в соотношении 1:1. Раствор предварительно активно перемешивали, создавая множество микропузырьков воздуха. При введении раствора микропузырьки визуализировали в ПП, затем в ПЖ и в ЛА. Наличие ОАП с право-левым сбросом кос-

венно подтвердили при визуализации микропузырьков в брюшном отделе аорты (рис. 6). Кроме того, данный тест позволил исключить такие врожденные пороки, как ДМЖП со сбросом справа налево и ДМПП.

Пациенту была назначена терапия: ингибитор ФДЭ-5 (силденафил) в дозировке 2 мг/кг 2 раза в день и пимобендан в дозировке 0,25 мг/кг 2 раза в день. Рекомендован повторный прием через 2 недели. На 5-й день лечения во время прогулки владельцы отметили обморок, продолжавшийся около 3 с. На 9-й день — значительное ухудшение состояния, возникла атаксия конечностей, неустойчивая походка, вялость. Отмечали переходящий цианоз кожи живота и пениса (рис. 7). Затем состояние улучшилось, не отмечали слабости тазовых конечностей, тремор головы стал менее выраженным.

На 14-й день лечения увеличили дозу силденафила до 3 мг/кг 3 раза в день. В течение месяца отметили два эпизода слабости тазовых конечностей, сохранялся слабый тремор головы. На данный момент состояние собаки значительно улучшилось. Пациент находится под наблюдением.

Заключение

Данный клинический случай иллюстрирует сложность диагностики ОАП со сбросом справа налево. В статье представлены различные исследования помимо ЭхоКГ и ЭКГ, которые могут оказаться полезными для подтверждения ОАП с реверсивным сбросом. К таким исследованиям относятся: тест с микропузырьками (появление микропузырьков и в брюшной аорте), общий анализ крови (полицитемия), рентгенологическое исследование грудной полости. У Баклажана на момент первичного обследования полицитемия и дифференцированный цианоз выявлены не были. Однако комплексный диагностический подход позволил выявить патологию.

Конфликт интересов

Авторы статьи не имеют финансовых или личных отношений с другими лицами или организациями, которые могли бы повлиять на достоверность или содержание этой работы.

References

1. Côté E., Ettinger S., Long-term clinical management of right-to-left («reversed») patent ductus arteriosus in 3 dogs, *Journal of Internal Medicine*, 2001 Jan-Feb, No. 15(1), pp. 39-42.
2. Ferasin L., Rizzo F., Darke P., Original investigation of right-to-left shunting patent ductus arteriosus in an Irish setter puppy, *Veterinary Journal (London, England)*, 2007 Mar, No. 173(2), pp. 443-448.
3. Kellum H., Stepien R., Sildenafil citrate therapy in 22 dogs with pulmonary hypertension, *Journal of Internal Medicine*, 2007 Nov-Dec, No. 21(6), pp. 1258-1264.
4. Moore K., Stepien R., Hydroxyurea for treatment of polycythemia secondary to right-to-left shunting patent ductus arteriosus in 4 dogs, *Journal of Internal Medicine*, 2001 Jul-Aug, No. 15(4), pp. 418-221.
5. Murphy L., Russell N., Bianco D., Nakamura R., Retrospective evaluation of pimobendan and sildenafil therapy for severe pulmonary hypertension due to lung disease and hypoxia in 28 dogs (2007–2013), *Journal of Vet Medicine*, 2017 Mar 8, No. 3(2), pp. 99-106.
6. Nakamura K., Yamasaki M., Ohta H., Sasaki N., Murakami M., Bandula Kumara M. and Takiguchi M., Effects of sildenafil citrate on five dogs with Eisenmenger's syndrome, *Journal of Small Animal Practice*, 2011 Nov, No. 52(11), pp. 595-598.