

Инсульт, ассоциированный с открытым овальным окном: подходы к диагностике и возможности эндоваскулярной профилактики (клинические наблюдения и обзор литературы)

Кулеш А.А.^{1,3}, Огнерубов Д.В.², Мехряков С.А.^{1,3}, Меркулов Е.В.², Сыромятникова Л.И.^{1,3}, Терещенко А.С.², Самко А.Н.², Шестаков В.В.¹, Каракулова Ю.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь; ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва; ³ГБУЗ ПК «Городская клиническая больница №4», Пермь

¹Россия, 614107, Пермь, ул. Ким, 2; ²Россия, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а;

³Россия, 614990, Пермь, ул. Петровпавловская, 26

Представлено описание трех клинических случаев ишемического инсульта (ИИ) на фоне открытого овального окна (ООО) у молодых женщин. Первая пациентка перенесла два эпизода очагового неврологического дефицита, связанных с физической нагрузкой. Очаг инфаркта мозжечка визуализирован при магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. У второй пациентки, страдающей мигренью с аурой, во время эмоционального стресса развилась транзиторная слабость в правых конечностях, верифицирован очаг инфаркта левой теменной доли. У третьей больной утром после пробуждения внезапно возникли асимметрия лица и онемение левой руки. Больной проведен внутривенный тромболитизис, при контрольной МРТ выявлен инфаркт правой теменной доли головного мозга. У всех пациенток при стандартном обследовании причина ИИ не была установлена. При транскраниальной доплерографии с пузырьковой пробой и последующей чреспищеводной эхокардиографии выявлено ООО, расцененное как клинически значимое. Всем пациенткам успешно выполнена эндоваскулярная окклюзия. Обсуждаются проблемы вторичной профилактики ООО-ассоциированного инсульта, предложен лечебно-диагностический алгоритм при этом заболевании.

Ключевые слова: открытое овальное окно; криптогенный инсульт; парадоксальная эмболия; эндоваскулярная окклюзия; профилактика.

Контакты: Алексей Александрович Кулеш; aleksey.kulesh@gmail.com

Для ссылки: Кулеш АА, Огнерубов ДВ, Мехряков СА и др. Инсульт, ассоциированный с открытым овальным окном: подходы к диагностике и возможности эндоваскулярной профилактики (клинические наблюдения и обзор литературы). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020;12(2):72–78. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-72-78

Patent foramen ovale-related stroke: diagnostic approaches and the possibility of endovascular prophylaxis (clinical cases and literature review)

Kulesh A.A.^{1,3}, Ognerubov D.V.², Mekhryakov S.A.^{1,3}, Merkulov E.V.², Syromyatnikova L.I.^{1,3}, Tereshchenko A.S.², Samko A.N.², Shestakov V.V.¹, Karakulova Yu.V.¹

¹Acad. E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm;

²National Medical Research Center of Cardiology, Ministry of Health of Russia, Moscow; ³City Clinical Hospital Four, Perm

¹2, Kim St., Perm 614107, Russia; ²15a, Third Cherepkovskaya St., Moscow 121552, Russia;

³26, Petropavlovskaya St., Perm 614990, Russia

The paper describes three clinical cases of ischemic stroke (IS) in the presence of patent foramen ovale (PFO) in young women. The first patient has experienced two episodes of focal neurological deficit related to physical exercise. A cerebellar stroke focus was visualized by brain magnetic resonance imaging (MRI). During emotional stress, the second patient having migraine with aura developed transient weakness in the right extremities, and a stroke focus was verified in the left parietal lobe. The third patient suddenly had facial asymmetry and left arm numbness after awakening in the morning. The patient underwent intravenous thrombolysis; control brain MRI revealed a right parietal lobe stroke. Standard examinations of all the patients established no cause of IS. Transcranial Doppler with a bubble test and subsequent transesophageal echocardiography revealed PFO that was regarded as clinically significant. Endovascular occlusion was successfully accomplished in all the patients. The paper discusses the problems of secondary prevention of PFO-related stroke and proposes an algorithm for the diagnosis and treatment of this disease.

Keywords: patent foramen ovale; cryptogenic stroke; paradoxical embolism; endovascular occlusion; prevention.

Contact: Aleksey Aleksandrovich Kulesh; aleksey.kulesh@gmail.com

For reference: Kulesh AA, Ognerubov DV, Mekhryakov SA, et al. Patent foramen ovale-related stroke: diagnostic approaches and the possibility of endovascular prophylaxis (clinical cases and literature review). Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2020;12(2):72–78. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-2-72-78

Открытое овальное окно (ООО) является распространенной кардиальной аномалией, встречающейся у 20–34% взрослого населения [1]. У большинства пациентов ООО остается безобидной диагностической находкой, однако в некоторых случаях этой аномалии реализуется механизм парадоксальной эмболии, что приводит к развитию ишемического инсульта (ИИ) и системной эмболии. ООО-ассоциированный ИИ характеризуется рядом клинических особенностей: возникновением симптоматики после периода иммобилизации, при пробуждении или при активности, аналогичной маневру Вальсальвы; наличием в анамнезе тромбозов глубоких вен, тромбоэмболии легочной артерии, а также мигрени с аурой [2, 3]. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) часто определяется поражение вертебробазилярного бассейна [4], при массивном правостороннем шунте (ПЛШ) могут наблюдаться мелкие рассеянные по нескольким сосудистым бассейнам кортикальные инфаркты [5].

Диагностический алгоритм при подозрении на ООО-ассоциированный ИИ включает транскраниальную доплерографию (ТКДГ) с пузырьковой пробой (ТКДГ-ПП) и чреспищеводную эхокардиографию (ЧП-ЭхоКГ) [6]. Особую сложность для диагностики представляет доказательство причинной роли аномалии сердца в развитии инсульта в сочетании с исключением других причин криптогенного инсульта [7]. Несовершенство данного этапа диагностики, вероятно, объясняется противоречивостью роли ООО в развитии инсульта, что констатировалось в течение нескольких десятилетий и наряду с техническими недостатками окклюдизирующих устройств определяло неуспех первых попыток эндоваскулярной окклюзии ООО для вторичной профилактики ИИ [8–14]. Недавние рандомизированные исследования, основанные на тщательном отборе пациентов с криптогенным инсультом, показали, что эндоваскулярное закрытие ООО по сравнению с антитромботической терапией приводит к снижению частоты рецидивов мозговой катастрофы [13, 15–17]. Несмотря на имеющиеся успехи, повсеместное внедрение эндоваскулярной окклюзии ООО в клиническую практику сталкивается с рядом трудностей, основными среди которых являются: низкая осведомленность специалистов (неврологов, кардиологов, кардиохирургов, рентгенохирургов и врачей ультразвуковой диагностики) о роли данной патологии в развитии острого нарушения мозгового кровообращения; отсутствие в России общепринятого протокола УЗИ при подозрении на ООО, а также несовершенство подходов к поиску потенциальных причин криптогенного инсульта. Кроме того, технические возможности для проведения эндоваскулярной окклюзии ООО появились в нашей стране сравнительно недавно.

Представляем три клинических случая ООО-ассоциированного ИИ, в которых успешно проведена эндоваску-

лярная окклюзия аномалии. Приводим также обсуждение оптимального диагностического и лечебного алгоритма при данной патологии.

Клинический случай №1

Пациентка Б., 22 лет, до возникновения настоящего заболевания считала себя здоровой. После поднятия 5-литровой емкости с водой 06.10.2018 г. почувствовала головную боль в левой лобной области и онемение левой руки, которые сохранялись около 10 мин. В последующие 3 нед самочувствие было хорошим, за медицинской помощью не обращалась. Повторное ухудшение состояния возникло после кратковременной экстраординарной физической нагрузки, когда на протяжении 30 мин пациентка ощущала слабость в правой руке и трудность при подборе слов. С этими жалобами 02.11. обратилась к неврологу по месту жительства. При МРТ головного мозга 09.11 обнаружены признаки перенесенного инфаркта левого полушария мозжечка (рис. 1, а). Пациентка в экстренном порядке госпитализирована в неврологическое отделение регионального сосудистого центра № 4

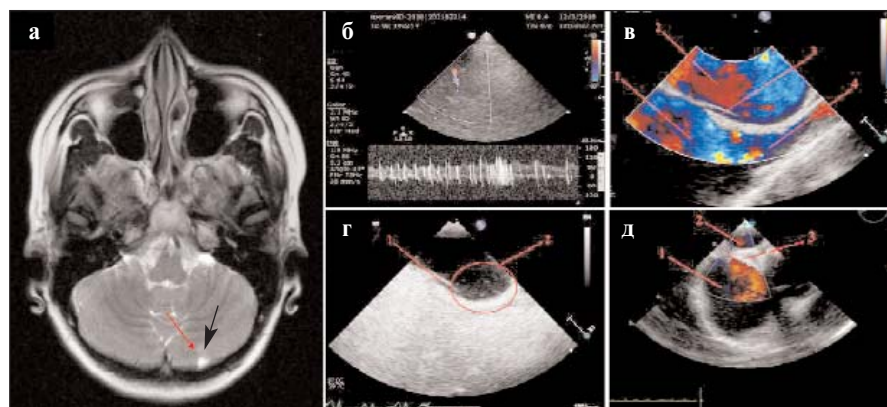


Рис. 1. Результаты обследования пациентки Б., 22 лет: а — МРТ головного мозга в режиме T2, стрелкой показана киста, являющаяся последствием перенесенного эмболического инфаркта левого полушария мозжечка; б — ТКДГ-ПП, 3-я степень выраженности ПЛШ; в — ЧП-ЭхоКГ до процедуры, бикавальная проекция. Четкого сброса через ООО не выявлено. Правое (1), левое (2) предсердия, ООО (3), верхняя полая вена (4); г — ЧП-ЭхоКГ с контрастированием, бикавальная проекция. ООО (1), пузырьки воздуха (2) в полости левого предсердия (более 10 в кадре — средний шунт); д — ЧП-ЭхоКГ сразу после эндоваскулярного закрытия ООО. Правое (1), левое (2) предсердия, окклюдер в ООО (3)¹

г. Перми для поиска причин развития инсульта, определения программы вторичной профилактики. По данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий, трансторакальной Эхо-КГ, 24-часового холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) отклонений не выявлено.

Выполнена ТКДГ-ПП с введением азированного физиологического раствора (NaCl 0,9% 9 мл + 3% H₂O₂ 1 мл), при проведении пробы Вальсальвы в режиме импульсно-волнового доплера в средней мозговой артерии на фоне кровотока с нормальным спектром зарегистрированы множественные (более 25) сигналы (high intensity transient signals, HITS; рис. 1, б). Ввиду положительного результата пробы выполнена ЧП-ЭхоКГ, при которой визуализировано ООО диаметром 2 мм, убедительных данных о наличии сброса при цветовом доплеровском картировании не получено.

¹Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: nnp.ima-press.net

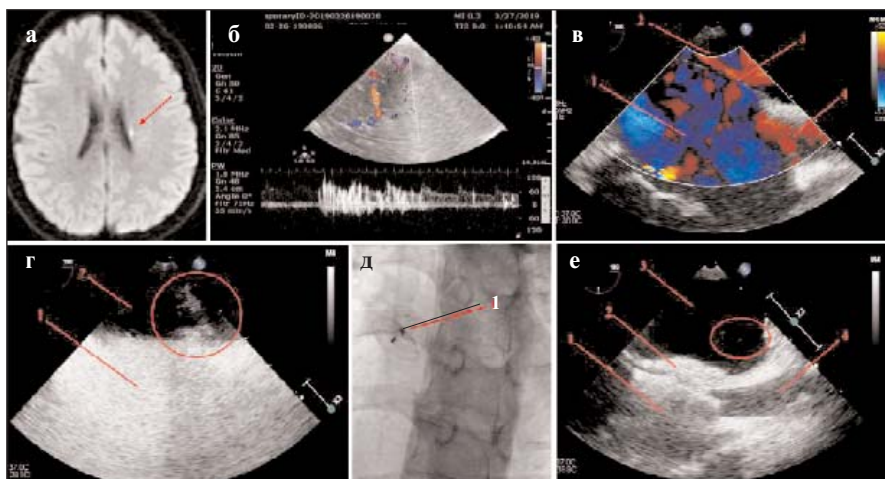


Рис. 2. Результаты обследования пациентки М., 43 лет: а — МРТ головного мозга в режиме диффузионно-взвешенного изображения. Виден очаг острого инфаркта в глубинных отделах левой теменной доли; б — ТКДГ-ПП, 3-я степень выраженности ПЛШ; в — ЧП-ЭхоКГ до вмешательства, бикавальная проекция. Правое (1), левое (2) предсердия, МПП (3), верхняя полая вена (4); г — ЧП-ЭхоКГ с контрастированием до вмешательства, бикавальная проекция. Правое предсердие (1), «туго» заполненное пузырьками воздуха. Левое предсердие (2), наблюдается поступление большого числа микропузырьков в его полость (обведено красной линией); д — ангиография в прямой проекции. Окклюдер в межпредсердной перегородке (МПП; 1); е — ЧП-ЭхоКГ сразу после имплантации окклюдера с контрастированием, бикавальная проекция. Поступление нескольких пузырьков воздуха (выделено красной линией). Левое предсердие (1), окклюдер в МПП (2), правое предсердие (3), верхняя полая вена (4)

На основании проведенного обследования установлен диагноз рецидивирующего острого нарушения мозгового кровообращения с формированием инфаркта левого полушария мозжечка по механизму парадоксальной эмболии на фоне ООО. Оценка по шкале риска парадоксальной эмболии (Risk of Paradoxical Embolism Score, RoPE) — 10 баллов, что свидетельствовало о максимальной этиологической значимости выявленной аномалии. Пациентка направлена на эндоваскулярную окклюзию в Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России (НМИЦ кардиологии).

С целью определения показаний для имплантации окклюдера, подбора его размера повторно выполнена ЧП-ЭхоКГ. Подтверждено наличие ООО, данных о наличии сброса в покое и при пробе Вальсальвы также не получено (рис. 1, в). Для повышения чувствительности ЧП-ЭхоКГ введен азрированный физиологический раствор. В покое поступления микропузырьков воздуха через ООО не зафиксировано, однако после пробы Вальсальвы наблюдалось проникновение более 10 микропузырьков в полость левого предсердия (рис. 1, г).

Пациентке в условиях рентгеноперационной под местной анестезией и легкой седацией раствором диазепама 5 мг внутривенно выполнено эндоваскулярное закрытие ООО. Имплантирован окклюдер ООО 16/18 мм. При контрольной ЧП-ЭхоКГ и рентгенографии устройство плотно фиксировано, рефлюкс по периметру и через устройство отсутствовал (рис. 1, д).

Пациентка выписана на 2-е сутки после операции, рекомендован прием двойной антиагрегантной терапии (100 мг ацетилсалициловой кислоты — АСК — и 75 мг клопидогрела) утром в течение 6 мес с последующим длительным ис-

пользованием одного из препаратов. Через 1 мес после операции пациентка осмотрена неврологом и кардиологом в консультативно-диагностическом центре по месту жительства. При контрольной ТКДГ-ПП признаков ПЛШ не выявлено.

Клинический случай №2

Пациентка М., 43 лет, в детстве перенесла миокардит, гистологическая верификация не проводилась. С 30 лет страдает мигренью без ауры. 20.03.2018 г. в 9 утра на фоне эмоционального стресса внезапно развилась слабость в правых конечностях. Через 2 ч после появления симптомов бригадой скорой помощи экстренно доставлена в неврологическое отделение регионального сосудистого центра № 4 г. Перми. На момент поступления отклонений в неврологическом статусе не зафиксировано (0 баллов по National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS), показаний для проведения внутривенной тромболитической терапии не установлено. При поступлении выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга, очагов поражения мозга не визуализировано.

Как и в первом клиническом примере, проведено стандартное обследование, направленное на поиск причин острого нарушения мозгового кровообращения, отклонений не выявлено. На 5-й день стационарного лечения при МРТ головного мозга в глубинных отделах левой теменной доли визуализирован очаг с ограниченной диффузией размером 6 мм (рис. 2, а).

С целью поиска причины криптогенного инсульта проведена ТКДГ-ПП, которая оказалась положительной, при этом зарегистрировано более 25 НТС (рис. 2, б). При ЧП-ЭхоКГ визуализировано ООО размером 2 мм со сбросом слева направо, оценка по шкале RoPE — 8 баллов.

Таким образом, у пациентки диагностирован ООО-ассоциированный ИИ, и она направлена на консультацию в НМИЦ кардиологии, где при повторной ЧП-ЭхоКГ подтверждено наличие ООО и сброса крови слева направо (рис. 2, в). При контрастировании правых камер сердца азрированным физиологическим раствором во время проведения пробы Вальсальвы зарегистрировано поступление большого числа микропузырьков в полость правого предсердия (рис. 2, г).

Пациентке успешно выполнена имплантация окклюдера ООО 23/25 мм, при контрольной рентгенографии устройство плотно фиксировано (рис. 2, д). В процессе контрастирования азрированным физиологическим раствором отмечено поступление нескольких микропузырьков воздуха через окклюдер при пробе Вальсальвы, рефлюкс по периметру и через устройство отсутствовал (рис. 2, е).

При выписке пациентке назначена двойная антитромбоцитарная терапия (АСК + клопидогрел) длительностью 6 мес. При ТКДГ-ПП, выполненной через 1 мес, признаков ПЛШ не выявлено.

Клинический случай №3

Пациентка Н., 35 лет, в анамнезе — редкие приступы мигренозной головной боли без ауры. 05.11.2018 г., около 6 ч 30 мин утра, после пробуждения возникли асимметрия лица, покалывание и онемение в левой руке. В связи с указанной симптоматикой госпитализирована бригадой скорой помощи в неврологическое отделение больницы № 4 г. Перми. На момент осмотра определялись легкий левосторонний гемипарез, гемигипестезия и центральный парез мимических мышц (3 балла по NIHSS). Экстренно выполнена МРТ головного мозга, очагового поражения не выявлено. Так как пациентка находилась в «терапевтическом окне», проведен внутривенный тромболизис, по завершении которого отмечен полный регресс симптоматики. Через 5 дней по данным контрольной МРТ головного мозга с контрастированием визуализирован малых размеров кортикальный инфаркт в правой теменной доле (рис. 3, а). Нарушения проходимости церебральных артерий не наблюдалось.

Стандартное обследование причину ИИ не выявило. Однако при трансторакальной Эхо-КГ визуализирована аневризма МПП R-типа без достоверного сброса при цветовом доплеровском картировании. При ТКДГ-ПП определялись множественные НITS с эффектом «занавеса» (рис. 3, б).

Проведена ЧП-ЭхоКГ, при которой диагностировано ООО размером 2,5 мм со сбросом слева направо, подтверждена аневризма МПП R-типа (основание 16 мм, глубина 10 мм; рис. 3, в).

Диагностирован кардиоэмболический инсульт по механизму парадоксальной эмболии на фоне ООО, оценка по шкале RoPE — 8 баллов. Пациентка направлена на эндоваскулярное лечение, выполнена имплантация окклюдера ООО 23/25 мм. При контрольной рентгенографии устройство плотно фиксировано (рис. 3, г). При контрастировании азированным физиологическим раствором отмечено поступление нескольких микропузырьков воздуха через окклюдер при пробе Вальсальвы, рефлюкс по периметру и через устройство отсутствовал (рис. 3, д).

Для профилактики тромбоэмболических осложнений в течение периода эпителизации окклюдера этой пациентке, как и в двух предыдущих случаях, назначена двойная антиагрегантная терапия длительностью 6 мес.

Обсуждение

В статье представлены современные возможности диагностики и вторичной профилактики при ИИ, ассоциированном с ООО. Описанные случаи схожи молодым возрастом пациенток, малым неврологическим дефицитом в дебюте заболевания и возможностью верификации ИИ только с помощью МРТ. У всех больных клиническая картина оказалась не столь очевидной, что характерно для ИИ в молодом возрасте, и могла быть расценена как одна из «масок» инсульта, к которым в данных случаях относятся доброкачественное позиционное головокру-

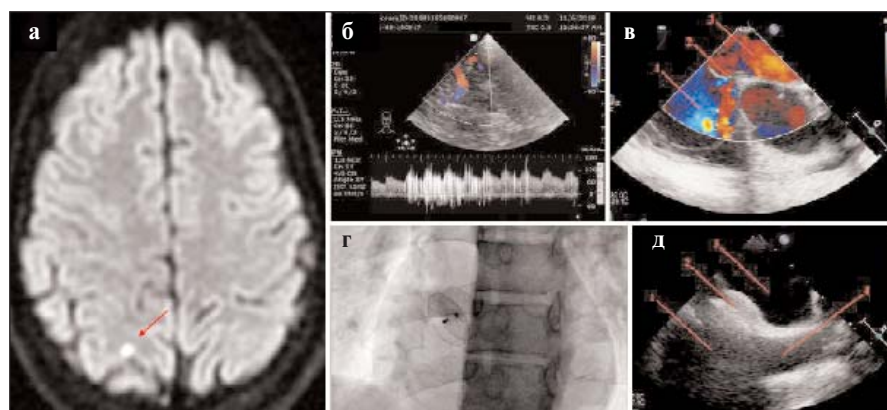


Рис. 3. Результаты обследования пациентки Н., 35 лет: а — МРТ головного мозга в режиме диффузионно-взвешенного изображения. Милиарный кортикальный инфаркт в правой теменной доле; б — ТКДГ-ПП, 4-я степень выраженности ПЛШ; в — ЧП-ЭхоКГ до вмешательства, аортальная проекция. Правое предсердие (1), ООО с аневризмой МПП (2), левое предсердие (3); г — ангиография после установления окклюдера, левая боковая проекция; д — ЧП-ЭхоКГ после вмешательства. Правое предсердие (1), окклюдер в МПП (2), левое предсердие (3), верхняя полая вена (4)

жение, мигренозная аура и тревожное расстройство [18–21].

Вместе с тем при подозрении на инсульт сам возраст пациентов может служить подсказкой для определения его этиологии. У больных с криптогенным ИИ молодого и среднего возраста вероятность выявления ООО в 3 раза выше, чем у пациентов с установленной причиной инсульта, и в 73% наблюдений аномалия значима в развитии мозговой катастрофы [22, 23]. Мигрень не должна служить поводом для отклонения предположения о парадоксальной эмболии, так как у пациентов 18–60 лет с криптогенным ИИ и мигренью вероятность обнаружения ООО составляет 79%, а при мигрени с аурой достигает 93% [24]. Наличие напряжения, аналогичного маневру Вальсальвы (подъем тяжестей, натуживание при дефекации, половой акт, кашель, чиханье, смех и рвота), в дебюте развития симптомов инсульта также может указывать на парадоксальную эмболию. Однако физическая нагрузка часто играет роль механического триггера и при ИИ вследствие диссекции артерии [3, 25]. Возникновение симптомов при пробуждении у пациентов с ООО может быть связано с наличием синдрома ночного апноэ [26].

Так как рассмотренные клинические подсказки, имевшиеся и в наших наблюдениях, обладают низкой специфичностью, мы полагаем, что все пациенты с ИИ или транзиторной ишемической атакой молодого и среднего возраста должны пройти скрининг на наличие механизма парадоксальной эмболии. Согласно Европейскому консенсусу по ведению пациентов с ООО, контрастная ТКДГ рассматривается в качестве диагностической методики выбора при определении ПЛШ [6]. ЧП-ЭхоКГ, используемая на втором этапе диагностики, обладает примерно 90% чувствительностью и 95% специфичностью при сопоставлении с данными аутопсии [27] и позволяет принять решение о лечебной тактике на основании следующих параметров: морфология ООО (размер, расположение, длина тоннеля); пространственное соотношение и расстояние между ООО и корнем аорты, полую вену, клапанами и свободными

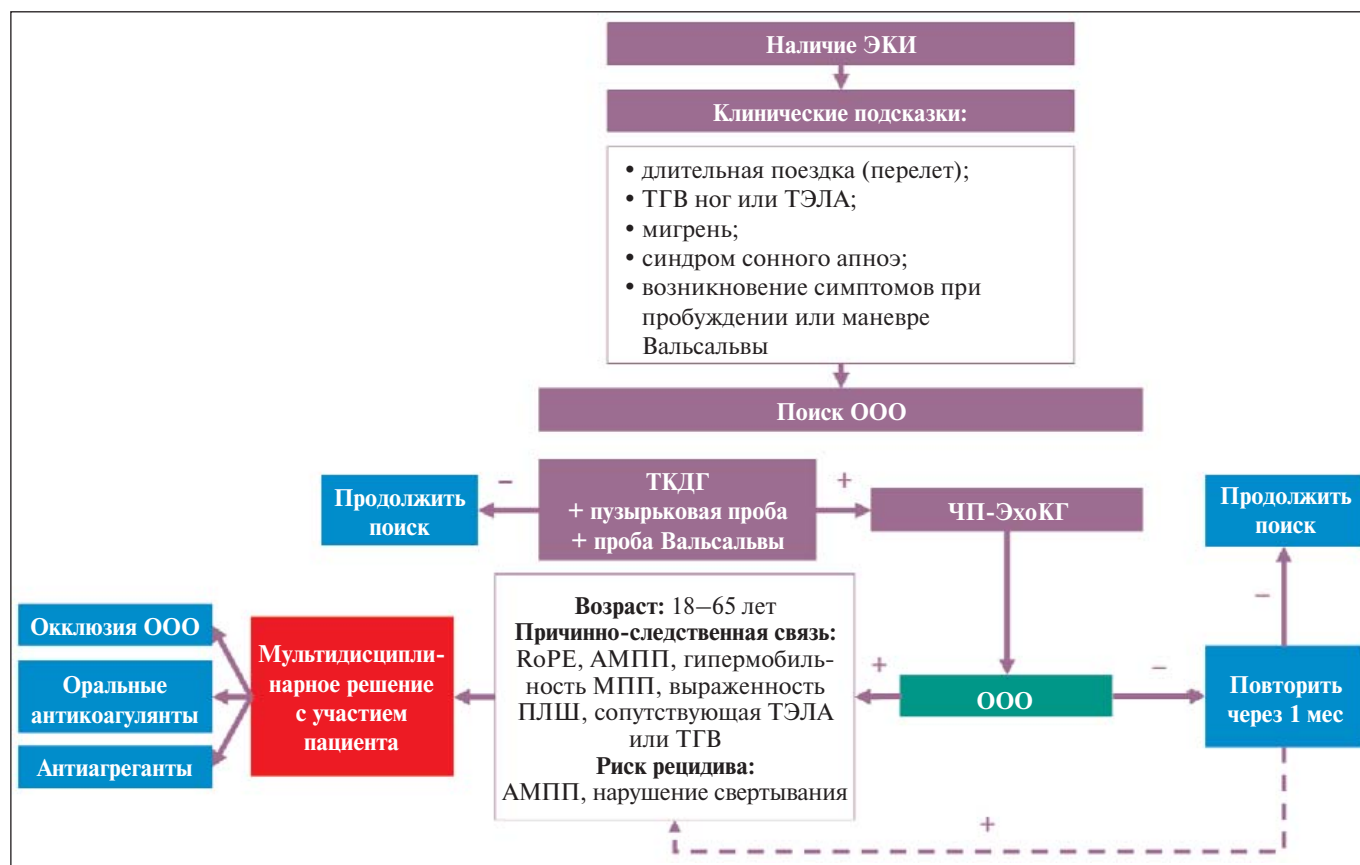


Рис. 4. Лечебно-диагностический алгоритм при подозрении на ООО-ассоциированный ИИ у пациентов моложе 65 лет: ЭКИ – эмболический криптогенный инсульт; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; АМПП – аневризма межпредсердной перегородки; ТГВ – тромбоз глубоких вен

стенками предсердия; наличие аневризмы МПП, особенности ее движения, а также другие дефекты и аномалии развития сердца; наличие евстахиева клапана и сети Хиари; толщина *septum primum* и *secundum*; функционирование шунта в покое и после маневра Вальсальвы [6]. Оптимальным, на наш взгляд, диагностический алгоритм, представленный на рис. 4.

Важно отметить, что ввиду достаточно низкого риска повторного ИИ у пациентов с ООО (1,2% в год) на фоне консервативной терапии решение о направлении на эндоваскулярное лечение должно приниматься коллегиально, с обязательным участием самого пациента. Ключевым условием направления на операцию является уверенность в том, что ООО послужило причиной ИИ. Исследование RoPE, результаты которого опубликованы в 2013 г., представляет собой метаанализ, включавший данные более 3000 пациентов с криптогенным инсультом. На основании анализа предложена одноименная шкала, содержащая такие факторы, как наличие гипертонической болезни, сахарного диабета, курения, перенесенных инсультов или транзиторных ишемических атак, возраст пациента, а также корковая локализация очага инфаркта мозга [28]. У наших пациенток результат RoPE превысил 7 баллов, что свидетельствовало о 71% вероятности наличия связи между ИИ и ООО. При этом результат шкалы RoPE не должен служить решающим аргументом при диагностике, так как этиологическая значимость ООО по данной шкале в большой степени опреде-

ляется возрастом, и пациенты старших возрастных групп заведомо получают низкий балл. В то же время вероятность причинно-следственной связи между ООО и криптогенным ИИ повышают такие факторы, как венозные тромбозы и/или тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе, а также характеристики ООО: выраженность ПЛШ и его наличие в покое, сопутствующая аневризма (обнаружена у пациентки Н.) или гипермобильность МПП [27]. R. Nakayama и соавт. [29] предложили эхокардиографическую шкалу для оценки риска криптогенного ИИ, связанного с ООО. Согласно данной шкале, факторами риска служат: размер тоннеля ≥ 10 мм, гипермобильность МПП, наличие евстахиева клапана или сети Хиари, большой ПЛШ в процессе маневра Вальсальвы и угол, образованный ООО и нижней поллой веной $\leq 10^\circ$. Наличие двух и более из указанных факторов ассоциировано с криптогенным инсультом.

В соответствии с европейским положением по ведению пациентов с ООО чрескожная окклюзия ООО показана тщательно отобранному пациенту 18–65 лет с подтвержденным криптогенным инсультом, транзиторной ишемической атакой или системной эмболией и предполагаемой высокой вероятностью причинной роли ООО по клиническим, анатомическим и нейровизуализационным данным. На индивидуальной основе решение в пользу эндоваскулярного лечения может быть принято и у пациентов младше 18 или старше 65 лет. При отказе от операции пациенту пожизненно показана антитромботическая терапия, выбор между

антиагрегантами и оральным антикоагулянтом (варфарин) должен быть индивидуальным. После эндоваскулярной окклюзии ООО целесообразна двойная антиагрегантная терапия длительностью от 1 до 6 мес с последующим приемом антиагреганта в течение по меньшей мере 5 лет [6].

Возникает закономерный вопрос о профилактической роли антиагреганта у пациентов с низким сердечно-сосудистым риском после эндоваскулярной окклюзии ООО. В этом отношении интересны результаты исследования J. Wintzer-Wehekind и соавт. [30]. Изучив данные 453 пациентов (средний возраст 48 лет), перенесших окклюзию ООО и наблюдавшихся в среднем 8 лет (от 4 до 11 лет), авторы продемонстрировали, что при отмене антитромботической терапии в течение первого года (у 82 пациентов) не наблюдалось ни одного острого нарушения мозгового кровообращения. В целом частота повторных ИИ и транзиторных ишемических атак за время наблюдения составила 0,9 и 2,6% соответственно, тогда как частота кровотечений — 6,0% (в том числе у 4 пациентов развилось внутримозговое кровоизлияние). Необходимо уточнить, что все случаи кровотечений возникли на фоне приема АСК. Поэтому при выполнении эндоваскулярной окклюзии ООО назначение двойной терапии, а в последующем монотерапии антиагрегантом, вероятно, не имеет смысла спустя год с момента операции при отсутствии других показаний. Этими же авторами проанализирован долгосрочный прогноз у пациентов после окклюзии ООО. Установлено, что при среднем периоде наблюдения 12 лет острые нарушения мозгового кровообращения возникли у 8 из 201 пациента (2 неинвалидизирующих ИИ и 6 транзиторных ишемических атак), что определило величину риска повторного ИИ <1%. Примечательно, что у 3 из 7 пациентов с повторным острым наруше-

нием мозгового кровообращения имела место тромбофилия [31]. Наличие тромбофилии (врожденной или приобретенной) ассоциировано с повышенным риском рецидива ИИ у пациентов с ООО, который сохраняется и после окклюзии ООО, что оправдывает необходимость пожизненной антиагрегантной, а при наличии дополнительных специфических показаний — антикоагулянтной терапии [32].

Как показывает наш опыт, целесообразно послеоперационное наблюдение пациентов через 1, 3, 6 и 12 мес с выполнением ТКДГ-ПП. В случае отсутствия ПЛШ через 1 мес мы рекомендуем через 6 мес провести ЧП-ЭхоКГ для визуализации окклюдера.

Заключение

Таким образом, ООО является важной причиной развития ИИ у пациентов, особенно молодого и среднего возраста; необходимость поиска ООО и доказательства его этиологической значимости требует внедрения в неврологические отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения стандартизированного диагностического алгоритма, включающего МРТ головного мозга, ТКДГ-ПП и ЧП-ЭхоКГ; эндоваскулярная окклюзия ООО представляет собой эффективную и безопасную технологию вторичной профилактики для пациентов, у которых значимость ООО убедительно доказана; решение о направлении на операцию принимается мультидисциплинарной бригадой специалистов с активным участием пациента; после проведения окклюзии пациент нуждается в динамическом наблюдении.

Важность проблемы ООО-ассоциированного криптогенного ИИ, на наш взгляд, требует регламентации подходов к его диагностике и лечению в отечественных клинических рекомендациях.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Giblett J, Abdul-Samad O, Shapiro L, et al. Patent Foramen Ovale Closure in 2019. *Interv Cardiol*. 2019 Feb;14(1):34-41. doi: 10.15420/icr.2018.33.2.
- Кулеш АА, Шестаков ВВ. Открытое овальное окно и эмболический криптогенный инсульт. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(2):4-11. [Kulesh AA, Shestakov VV. Patent foramen ovale and embolic cryptogenic stroke. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(2):4-11. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2-4-11
- Ozdemir AO, Tamayo A, Munoz C, et al. Cryptogenic stroke and patent foramen ovale: clinical clues to paradoxical embolism. *J Neurol Sci*. 2008 Dec 15;275(1-2):121-7. doi: 10.1016/j.jns.2008.08.018. Epub 2008 Sep 26.
- Ryoo S, Chung JW, Lee MJ, et al. An Approach to Working Up Cases of Embolic Stroke of Undetermined Source. *J Am Heart Assoc*. 2016 Mar 22;5(3):e002975. doi: 10.1161/JAHA.115.002975.
- Nam KW, Guk HS, Kwon HM, Lee YS. Diffusion-Weighted Imaging Patterns According to the Right-to-Left Shunt Amount in Cryptogenic Stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2019;48(1-2):45-52. doi: 10.1159/000502882. Epub 2019 Sep 6.
- Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *EuroIntervention*. 2019 Jan 20;14(13):1389-1402. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00622.
- Кулеш АА, Дробаха ВЕ, Шестаков ВВ. Криптогенный инсульт. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(4):14-21. [Kulesh AA, Drobakha VE, Shestakov VV. Cryptogenic stroke. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(4):14-21. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2019-4-14-21
- Lechat P, Mas JL, Lascault G, et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med*. 1988 May 5;318(18):1148-52.
- Webster MW, Chancellor AM, Smith HJ, et al. Patent foramen ovale in young stroke patients. *Lancet*. 1988 Jul 2;2(8601):11-2.
- Homma S, Sacco RL. Patent foramen ovale and stroke. *Circulation*. 2005 Aug 16;112(7):1063-72.
- Di Tullio MR, Sacco RL, Sciacca RR, et al. Patent foramen ovale and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Feb 20;49(7):797-802. Epub 2007 Feb 5.
- Furlan AJ, Reisman M, Massaro J, et al. Closure or medical therapy for cryptogenic stroke with patent foramen ovale. *N Engl J Med*. 2012 Mar 15;366(11):991-9. doi: 10.1056/NEJMoa1009639.
- Carroll JD, Saver JL, Thaler DE, et al. Closure of patent foramen ovale versus medical therapy after cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 21;368(12):1092-100. doi: 10.1056/NEJMoa1301440.
- Meier B, Kalesan B, Mattle HP, et al. Percutaneous closure of patent foramen ovale in cryptogenic embolism. *N Engl J Med*. 2013 Mar 21;368(12):1083-91. doi: 10.1056/NEJMoa1211716.
- Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, et al; CLOSE Investigators. Patent foramen ovale closure or anticoagulation vs. antiplatelets after stroke. *N Engl J Med*. 2017 Sep 14;377(11):1011-1021. doi: 10.1056/NEJMoa1705915.
- Søndergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, et al; Gore REDUCE Clinical Study Investigators. Patent foramen ovale closure or antiplatelet

- therapy for cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2017 Sep 14;377(11):1033-1042. doi: 10.1056/NEJMoal707404.
17. Lee PH, Song JK, Kim JS, et al. Cryptogenic stroke and high-risk patent foramen ovale: the DEFENSE-PFO Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 22;71(20):2335-2342. doi: 10.1016/j.jacc.2018.02.046. Epub 2018 Mar 12.
18. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, et al. Epidemiology, aetiology and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol*. 2018 Sep;17(9):790-801. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30233-3.
19. Singhal AB, Biller J, Elkind MS, et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology*. 2013 Sep 17;81(12):1089-97. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a4a451. Epub 2013 Aug 14.
20. Quenardelle V, Lauer-Ober V, Zinchenko I, et al. Stroke Mimics in a Stroke Care Pathway Based on MRI Screening. *Cerebrovasc Dis*. 2016;42(3-4):205-12. doi: 10.1159/000445956. Epub 2016 Apr 26.
21. Калашникова ЛА, Добрынина ЛА. Ишемический инсульт в молодом возрасте. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017;117(8):3-12. [Kalashnikova LA, Dobrynina LA. Ischemic stroke at a young age. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(8):3-12. (In Russ.)].
22. Sun YP, Homma S. Patent Foramen Ovale and Stroke. *Circ J*. 2016 Jul 25;80(8):1665-73. doi: 10.1253/circj.CJ-16-0534. Epub 2016 Jun 22.
23. Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic? *Stroke*. 2009 Jul;40(7):2349-55. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.547828. Epub 2009 May 14.
24. West BH, Nouredin N, Mamzhi Y, et al. Frequency of Patent Foramen Ovale and Migraine in Patients With Cryptogenic Stroke. *Stroke*. 2018 May;49(5):1123-1128. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020160. Epub 2018 Apr 10.
25. Калашникова ЛА. Диссекция внутренних сонных и позвоночных артерий: клиника, диагностика, лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013;5(2S):40-5. [Kalashnikova LA. Dissection of internal carotid and vertebral arteries: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;5(2S):40-5. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2013-2357
26. Mojaddidi MK, Bokhoo PI, Gevorgyan R, et al. Sleep apnea in patients with and without a right-to-left shunt. *J Clin Sleep Med*. 2015 Nov 15;11(11):1299-304. doi: 10.5664/jcsn.5190.
27. Saver JL, Mattle HP, Thaler D. Closure Versus Medical Therapy for Cryptogenic Ischemic Stroke: A Topical Review. *Stroke*. 2018 Jun;49(6):1541-1548. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018153. Epub 2018 May 14.
28. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. *Neurology*. 2013 Aug 13;81(7):619-25. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a08d59. Epub 2013 Jul 17.
29. Nakayama R, Takaya Y, Akagi T, et al. Identification of High-Risk Patent Foramen Ovale Associated With Cryptogenic Stroke: Development of a Scoring System. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019 Jul;32(7):811-816. doi: 10.1016/j.echo.2019.03.021. Epub 2019 May 23.
30. Wintzer-Wehekind J, Alperi A, Houde C, et al. Impact of Discontinuation of Antithrombotic Therapy Following Closure of Patent Foramen Ovale in Patients With Cryptogenic Embolism. *Am J Cardiol*. 2019 May 1;123(9):1538-1545. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.01.043. Epub 2019 Feb 8.
31. Wintzer-Wehekind J, Alperi A, Houde C, et al. Long-Term Follow-Up After Closure of Patent Foramen Ovale in Patients With Cryptogenic Embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jan 29;73(3):278-287. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.061.
32. Hviid CVB, Simonsen CZ, Hvas AM. Recurrence Risk in Patients with Cryptogenic Stroke, Patent Foramen Ovale, and Thrombophilia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost*. 2019 Nov;119(11):1839-1848. doi: 10.1055/s-0039-1693739. Epub 2019 Aug 4.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

10.12.2019/20.01.2020/1.02.2020

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Кулеш А.А. <https://orcid.org/0000-0001-6061-8118>
 Огнерубов Д.В. <https://orcid.org/0000-0002-4781-2773>
 Мехряков С.А. <https://orcid.org/0000-0002-6310-9316>
 Меркулов Е.В. <https://orcid.org/0000-0001-9875-2590>
 Сыромятникова Л.И. <https://orcid.org/0000-0002-8305-1115>
 Терещенко А.С. <https://orcid.org/0000-0002-4198-0522>
 Самко А.Н. <https://orcid.org/0000-0003-1808-3484>
 Шестаков В.А. <https://orcid.org/0000-0002-6310-9316>
 Каракулова Ю.В. <https://orcid.org/0000-0002-7536-2060>