

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА У ВЗРОСЛЫХ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.12-007-053.1+616.831-005.7

Незаращенное овальное отверстие и парадоксальная церебральная эмболия

А. В. Фоякин*, М. В. Глебов, Л. А. Гераскина

ГУ Научный центр неврологии РАМН, Москва

Одним из механизмов церебрального поражения при ишемическом инсульте служит парадоксальная эмболия (ПЭ), при этом в качестве основного пути реализации ПЭ рассматривается открытое овальное отверстие (ООО). ООО выявляется у 35% населения в общей популяции, а у лиц молодого возраста с криптогенным инсультом частота диагностики ООО возрастает. На сегодняшний день отсутствует единая точка зрения на самостоятельную роль ООО в патогенезе ишемического инсульта, в связи с чем имеются дискуссионные вопросы вторичной профилактики инсульта, ассоциированного с ООО. Рассматривается роль сопутствующих состояний, которые в сочетании с ООО могут увеличивать риск острых нарушений мозгового кровообращения. Обсуждается выбор антитромботической терапии либо хирургического и эндоваскулярного закрытия ООО.

Ключевые слова: открытое овальное отверстие, парадоксальная эмболия, ишемический инсульт.

Paradoxical embolism (PE) is one of mechanisms of cerebral lesion. Patent foramen ovale (PFO) is considered to be the main way of PE realization. The frequency of PFO detection is approximately 35% in population, but it is increased in young patients with cryptogenic stroke. At the moment, there is no single opinion about PFO's role in stroke pathogenesis. Thus, there are some harsh questions about secondary stroke prevention in patients with PFO. The article deals with the role of PFO and other conditions, which could increase the risk of stroke. The choice between antithrombotic therapy and surgical (transcatheter) closure of PFO was discussed.

Key words: patent foramen ovale, paradoxical embolism, ischemic stroke.

Инсульт вследствие высокой распространенности в популяции по сей день сохраняет лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости и смертности населения [1,4]. Ежегодно в России регистрируется до 450 тыс. новых случаев острых нарушений мозгового кровообращения, из них 80% приходится на долю ишемического инсульта, развитие которого сопряжено с множеством различных причин. С точки зрения гетерогенности ишемического инсульта, выделяют следующие основные патогенетические подтипы: атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, гемодинамический, а также инсульт по типу гемореологической микроокклюзии [4]. Вместе с тем, несмотря на

широкое использование высокотехнологичных методов обследования, в структуре ишемического инсульта по-прежнему 8–40% отводится инсульту неуточненной этиологии (криптогенному).

В последние годы все больший интерес исследователей вызывает проблема парадоксальной эмболии как причины ишемического инсульта. В целом, парадоксальная эмболия рассматривается как один из источников кардиогенной эмболии наряду с патологией клапанов и камер сердца [29]. Частота кардиоэмболического инсульта составляет около 20–30% ишемических нарушений мозгового кровообращения, а у больных молодого возраста может достигать 40%

* E-mail: neurocor@rol.ru

[9,22], что подчеркивает значимость идентификации конкретной причины развития мозговой катастрофы с целью вторичной профилактики.

Особое внимание к себе привлекает открытое овальное окно (ООО) как основной путь реализации парадоксальной эмболии [2, 14, 52]. По данным различных исследователей, ООО выявляется у 27–35% населения во всех возрастных группах [6]. При этом у лиц в возрасте до 55 лет с криптогенным инсультом ООО обнаружено в 46–47% случаев [2, 52]. Кроме того, более высокая распространенность ООО отмечена в семьях молодых пациентов с криптогенным инсультом [12].

Открытое овальное окно представляет собой клапанное сообщение между предсердиями, обеспечивающее во внутриутробном периоде прохождение артериальной крови в левое предсердие из правого, минуя нефункционирующие сосуды легких. Данный механизм обеспечивает снабжение эмбриона и плода кислородом, и преждевременное внутриутробное закрытие овального окна ведет к гибели плода [50]. У большинства людей после рождения овальное окно закрывается на 1–2-м году жизни [19, 47], однако у 27–30% лиц в популяции оно остается открытым [28]. Вместе с тем наличие клапана над овальной ямкой препятствует сбросу крови справа налево, поскольку давление в левом предсердии больше, чем в правом. Поэтому незаращение овального окна связано с нормальным процессом эмбриогенеза межпредсердной перегородки [50].

В связи с этим наличие ООО расценивается не как патология, а как вариант нормального строения сердца [10]. Однако при определенных условиях (кашель, физические нагрузки, натуживание) давление в правом предсердии увеличивается и возникает так называемый право-левый шунт, играющий важную роль в возникновении парадоксальной эмболии [32]. Помимо ООО путями движения эмбола могут быть истинные дефекты межпредсерд-

ной перегородки, внутрилегочные шунты и в очень редких случаях — дефекты межжелудочковой перегородки [3, 55]. Источником эмболов при парадоксальной эмболии чаще всего является система нижней полой вены — преимущественно вены нижних конечностей, а также вены малого таза, что более характерно для женщин. При некоторых формах ООО («слепой мешок») тромбы могут образовываться в просвете самого отверстия [6].

Одно из первых документированных указаний на возможность парадоксальной эмболии можно отнести к 1877 г., когда J. Cohenheim при вскрытии молодой женщины, умершей от инсульта, обнаружил ООО и сделал предположение о проникновении через него тромбов из венозной системы в церебральные артерии (цит. по [7]). Многочисленные последующие исследования убедительно продемонстрировали тесную взаимосвязь ООО с криптогенным инсультом. P. Lechat и соавт. в 1988 г. выявили значительное преобладание ООО у лиц, перенесших инсульт, по сравнению со здоровыми лицами [41]. Также обнаружена более частая идентификация ООО у лиц, перенесших криптогенный инсульт, по сравнению с пациентами с установленной причиной инсульта [24, 38, 41].

Несмотря на накопленные данные, в настоящее время отсутствует единая точка зрения на ООО как самостоятельную причину инсульта, прежде всего из-за казуистичности развития подобного церебрального поражения. Например, одним из условий парадоксальной эмболии служит повышение давления в правом предсердии, вследствие чего возникает шунтирующий кровоток справа налево. В спокойном состоянии такой градиент давления может возникать только в начале систолы желудочков или при легочной гипертензии, а также при пробе Вальсальвы [38]. Однако последние обстоятельства редко имели место у пациентов с ООО и криптогенным инсультом [26]. Кроме того, не всегда у данной категории больных выяв-

ляются венозные тромбозы, считающиеся основным субстратом парадоксальной эмболии. По данным С. Stollberger и соавт. (1993 г.), из 42 пациентов с артериальными эмболиями и ООО тромбоз глубоких вен обнаружен лишь у 24 человек [56]. D. Rapoux и соавт. (1993 г.) выявили данную патологию у 30% пациентов с ООО и инсультом [52], а Н. Lethen и соавт. (1997 г.) – у 5 (10%) из 53 пациентов с ООО [42]. Другие авторы приводят следующие результаты: в 33% случаев был выявлен тромбоз глубоких вен ног, в 14% – тромбы в правом предсердии, в 25% случаев – поражение вен малого таза [21, 34]. Таким образом, в большинстве наблюдений криптогенного инсульта, ассоциированного с ООО, отсутствуют убедительные данные, свидетельствующие в пользу наличия и проникновения тромба из венозной системы в артериальную. В связи с этим логичными представляются попытки поиска других возможных источников эмболий, сопряженных с ООО, способных увеличить риск ишемического инсульта.

Одним из таких нарушений, относящихся к разряду потенциальных источников кардиоцеребральной эмболии, является аневризма межпредсердной перегородки (АМПП) [31,45,49,58]. С целью уточнения роли АМПП как независимого фактора развития ишемического инсульта L. Cabanes и соавт. (1993 г.) изучали наличие и частоту АМПП и ООО у пациентов моложе 55 лет, перенесших ишемический инсульт [17]. Было установлено, что как ООО, так и АМПП были в значительной степени ассоциированы с криптогенным инсультом. При этом риск цереброваскулярных событий у пациентов с сочетанием АМПП и ООО был в 33 раза выше, чем у больных с инсультом без данных кардиальных аномалий. J. P. Hanna и соавт. (1994 г.) провели анализ данных эхокардиографических исследований для оценки предрасположенности к ишемическому инсульту у больных с ООО [30]. Из 615 трансэзофагеальных эхокардиограмм в 74

случаях было выявлено ООО. Пациенты были разделены на 3 группы: в первую включили больных с ООО как с наиболее вероятной причиной инсульта; во вторую – лиц с ООО как наименее вероятной причиной инсульта и наличием других возможных причин инсульта; в третью группу были отобраны пациенты без нарушения мозгового кровообращения. АМПП в первой группе определялась в 38% случаев, во второй – в 10%, и в третьей – в 8%. Шунтирующий кровоток справа налево зарегистрирован в 88% случаев в первой группе, в 86% – во второй и в 60% – в третьей группе.

В рамках проекта PFO-ASA study [39] был обследован 581 молодой пациент с криптогенным инсультом, из которых у 267 (45,9%) выявлено ООО, у 61 (10,5%) пациента – АМПП, причем у 51 из них данные аномалии сочетались, в то время как всего в 10 наблюдениях АМПП встречалась у пациентов без ООО. Кроме того, оценивалась величина шунтирующего кровотока справа налево. Пациентов распределили по этому признаку на группы с малым, средним и большим шунтом. Частота выявления АМПП увеличивалась пропорционально размерам шунта: 4,4% – при шунте малых размеров, 12,5 и 25% при шунте средних и больших размеров соответственно.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы: 1) риск возникновения ишемического инсульта возрастает при наличии ООО либо АМПП; 2) риск развития ишемического инсульта значительно повышается при сочетании этих двух аномалий; 3) при одновременной регистрации АМПП и ООО риск инсульта намного выше, чем у пациентов без кардиальных аномалий; 4) венозные тромбозы обнаруживаются нечасто, что не позволяет говорить о парадоксальной эмболии как о ведущем механизме развития инсульта, ассоциированного с ООО.

Одним из важных факторов риска ишемического инсульта являются различные тромбофилические состояния [8, 11].

Однако при всем обилии данных имеется очень незначительное число работ, посвященных исследованию системы гемостаза при ООС и оценке риска инсульта при комбинации ООС с различными нарушениями гемостаза. В литературе можно встретить единичные сообщения о случаях ишемического инсульта у молодых лиц при сочетании ООС с некоторыми гиперкоагуляционными состояниями. В частности, G. Vezzi и соавт. (2002 г.) сообщают о 47-летнем мужчине, перенесшим ишемический инсульт, у которого не было выявлено каких-либо изменений магистральных артерий головы, эмбологенных источников и тромбов в левых камерах сердца. При проведении чреспищеводной эхокардиографии обнаружено ООС, а при исследовании системы гемостаза—гетерозиготная мутация фактора Лейдена [13]. Вместе с тем не получено убедительных доказательств, что именно сочетание этих факторов сыграло решающую роль в развитии ишемического инсульта у данного пациента.

При изучении взаимосвязи тромбофилических состояний и ООС получены противоречивые результаты. Так, F. Saod и соавт. (2006 г.) обследовали пациенток от 15 до 45 лет с ишемическим инсультом. Всем выполнено томографическое исследование вещества мозга, магистральных артерий головы, транскраниальная доплерография с контрастированием и эмболодетекцией, а также исследование системы гемостаза [18]. Изучались уровень гомоцистеина, антитромбина III, протеинов С и S, а также наличие волчаночного антикоагулянта, антител к кардиолипину, антинуклеарных антител, мутации фактора Лейдена и метилтетрагидрофолатредуктазы. Было показано, что частота встречаемости различных тромбофилий у пациентов с ООС и без него существенно не различалась.

S. Sastry и соавт. (2006 г.) в своем исследовании также пытались оценить роль сочетания центрального венозно-артериального шунта и тромбофилий в развитии

инсульта и инфаркта миокарда у молодых пациентов [53]. В процессе обследования проводились основные клинические и лабораторные исследования, а также тесты на наличие ООС. Статистически значимого сочетания ООС с тромбофилиями выявлено не было. Напротив, V. Karttunen и соавт. (2003 г.) считают, что такие нарушения гемостаза, как мутации фактора Лейдена и протромбина, могут способствовать развитию парадоксальной эмболии [35]. Авторы исследовали различные тромбофилические состояния в зависимости от наличия ООС. В результате установлено, что мутации фактора Лейдена и протромбина чаще встречались у пациентов с ООС, чем без него. Все инсульты, по мнению авторов, были обусловлены парадоксальной эмболией, так как у всех пациентов с тромбофилиями инсульту предшествовали ситуации, аналогичные пробе Вальсальвы. Это все же позволяет предположить связь между парадоксальной эмболией и гиперкоагуляционными состояниями (в частности, мутациями фактора Лейдена, протромбина и другими наследственными коагулопатиями).

Таким образом, вопрос о сочетании ООС и различных нарушений системы гемостаза, а также о потенцировании риска при наличии этих аномалий до сих пор остается предметом дискуссий и требует дальнейшего детального изучения.

Очень важную роль в изучении проблемы парадоксальной эмболии играет прижизненная диагностика ООС. Увеличение интереса к ООС, как к фактору риска развития инсультов, сопровождается развитием различных методов инструментальной диагностики, которые могли бы с максимальной точностью и достоверностью выявлять либо сам вариант строения межпредсердной перегородки, либо готовность к парадоксальной эмболии. При этом диагностическая процедура должна быть неинвазивной, доставлять как можно меньший дискомфорт пациенту и не вызывать осложнений.

V. Karttunen и соавт. (2001 г.) предложили осуществлять диагностику ООС путем выявления десатурации крови с помощью пульсоксиметрии — метода, долгое время применяющегося для оценки концентрации кислорода в крови [36]. Метод основан на поглощении гемоглобином красного и инфракрасного спектров в тканях. Регистрируется оксигенация крови. Данный метод также подразумевает применение нагрузочных проб, таких как велоэргометрия, тредмил-тест. Уменьшение оксигенации крови доказывает нагрузочную гипоксемию, которая косвенно позволяет заподозрить ООС.

В настоящее время более значимую позицию среди методов диагностики ООС занимают трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография с контрастированием или без него [7, 10], а также транскраниальная доплерография с внутривенным контрастированием и эмболодетекцией [5, 33].

При трансторакальной эхокардиографии с достаточной точностью выявляются различные клапанные нарушения, пороки развития, изменения сократимости и аневризма левого желудочка, тромбы в левых отделах сердца. Кроме того, визуализация гипермобильной межпредсердной перегородки, локальной турбулентности кровотока в области межпредсердной перегородки, а также АМПП позволяет заподозрить наличие патологического сообщения между правым и левым предсердием. Однако вследствие недостаточной разрешающей способности при трансторакальном доступе собственно межпредсердный шунт можно выявить в основном у детей, даже несмотря на применение цветового доплеровского кодирования [10]. Напротив, при трансэзофагеальной эхокардиографии датчик располагается максимально близко к межпредсердной перегородке, что позволяет с достаточной степенью точности оценить ее состояние и выявить ООС [23].

M. Di Tulio и соавт. (1993 г.) провели сравнительное изучение трансторакаль-

ной и трансэзофагеальной эхокардиографии с контрастированием в сопоставлении с другой неинвазивной методикой — контрастной транскраниальной доплерографией с эмболодетекцией [25]. При обследовании пациентов с острым ишемическим инсультом получены следующие результаты: при трансэзофагеальной эхокардиографии ООС было выявлено у 19 из 49 пациентов. При транскраниальной доплерографии эта аномалия была обнаружена у 13 пациентов, что свидетельствовало о 68% чувствительности и 100% специфичности данного метода. Наименее чувствительным тестом оказалась трансторакальная эхокардиография: при этом исследовании ООС выявлено всего у 9 пациентов. Более того, чувствительность традиционной трансторакальной эхокардиографии с контрастированием (взболтанная взвесь 0,9% раствора хлорида натрия с воздухом), использовавшейся для выявления право-левого шунта и АМПП, оказалась почти в 2 раза меньше, чем при чреспищеводной эхокардиографии с аналогичным по составу и дозе контрастным раствором [25, 46]. Таким образом, чреспищеводная эхокардиография с контрастированием и транскраниальная контрастная доплерография с эмболодетекцией зарекомендовали себя как наиболее чувствительные методы диагностики ООС и готовности к парадоксальной эмболии.

Однако в отличие от достаточно чувствительной чреспищеводной эхокардиографии для проведения транскраниальной доплерографии с контрастированием и эмболодетекцией не требуется отдельной малой операционной, специальной врачебной бригады, анестезиологического пособия. Немаловажно также то, что транскраниальная контрастная доплерография не причиняет пациенту дискомфорта и не связана с опасностью для здоровья и жизни обследуемого. По данным различных литературных источников, частота выявления ООС с помощью данного метода значительно выше, чем при трансторакальной

эхокардиографии с контрастированием [7]. Согласно данным Американской академии неврологии (2004 г.), чувствительность контрастной транскраниальной доплерографии составляет 70 – 100%, а специфичность – более 95%, а по данным С. Arquizan и соавт. (2001 г.), чувствительность и специфичность достигают 90,5 и 82,9% соответственно [12]. Метод контрастной транскраниальной доплерографии позволяет не только выявлять ООО, но и косвенно – по количеству микроэмболических сигналов – судить о его размере, что играет важную роль для выбора дальнейшей тактики лечения больного.

Суть метода контрастной транскраниальной доплерографии заключается в регистрации сигналов от введенного внутривенно через кубитальный катетер контрастного вещества, поступающего благодаря право-левому шунтированию через левые отделы сердца, аорту и сонные артерии в средние мозговые артерии. Для мониторинга используется головной шлем с фиксированными к нему двумя ультразвуковыми датчиками с частотой сигнала 2 МГц. Приготавливается контрастный раствор. В один шприц набирают 9 мл 0,9% раствора натрия хлорида, во второй – 1 мл стерильного воздуха [12, 51]. Шприцы фиксируют к тройнику, который соединен с внутривенным катетером через короткую полимерную трубку. В шприц с 0,9% раствором натрия хлорида осуществляется забор 0,5 мл венозной крови пациента. При помощи поршней содержимое двух шприцев смешивают до образования в растворе видимых микропузырьков воздуха, и этим раствором наполняют один из шприцев. Затем его содержимое в течение 4–5 с болюсно вводят в вену пациента, и регистрируют микроэмболические сигналы в покое. Через несколько минут проводится повторная процедура, но с использованием пробы Вальсальвы, так как в покое сигналы могут не фиксироваться, а этот тест наиболее часто способствует изменению градиента давления между пред-

сердиями и открытию имеющегося правого левого шунта. Пациенту вводится контрастный раствор, затем он тужится в течение 10 с с поддержанием определенного (40 мм рт. ст.) давления, контролируемого при помощи манометра, и по команде быстро выдыхает [48]. Микроэмболические сигналы имеют свои специфические характеристики, что позволяет дифференцировать их от других микроэмболических частиц и артефактов [5, 48]. В случае положительного результата теста производится подсчет числа сигналов с последующей классификацией, характеризующей размер шунта.

В мире данная методика в последние годы применяется как «рутинный» метод обследования больных, перенесших инсульт неясной этиологии, и, следовательно, позволяет выявлять среди больных кандидатов на проведение чреспищеводной эхокардиографии. В литературе не обнаружено сообщений об осложнениях данного метода обследования, как и при чреспищеводной эхокардиографии с контрастным раствором, аналогичным по составу и дозировке.

Однако, несмотря на вышеперечисленные достоинства, транскраниальная доплерография с эмболодетекцией выявляет не собственно ООО, а патологический шунт. Вероятно, оптимальным является сочетание транскраниальной доплерографии с чреспищеводной эхокардиографией. Это позволит обнаружить не только готовность к парадоксальной эмболии, но и верифицировать ее возможную причину, оценить точные размеры шунта, что в дальнейшем может играть немаловажную роль при выборе тактики ведения больных, в том числе и при решении вопроса о хирургическом закрытии дефекта.

Аспекты вторичной профилактики ишемического инсульта, ассоциированного с ООО, на современном этапе остаются не только актуальными, но и весьма спорными. Данной проблеме посвящено большое количество литературных публикаций.

Дискуссии разворачиваются вокруг консервативной терапии (применение антиагрегантов и антикоагулянтов) и хирургического вмешательства, заключающегося в чрескожном закрытии ООС при помощи специальных окклюдеров. Несмотря на то что полное интервенционное закрытие ООС наблюдается у 80–95% пациентов, по различным литературным данным, оно может происходить не в течение первых суток, а до полугода, в связи с чем предлагается проводить трансэзофагеальную эхокардиографию непосредственно после операции, через 1, 3 и 6 мес [43]. У некоторых больных описано существование так называемого резидуального (функционально не значимого) шунта [16, 37, 44]. Кроме того, возможны осложнения оперативного закрытия ООС: эмболизация частями окклюдера, эрозия ткани в месте его установки, перикардит, тромбообразование на поверхности устройства, инфекционные осложнения, смещение окклюдера, его поломка, аритмии, боль в груди. По разным данным, частота осложнений составляет 1–4% всех манипуляций [6].

К настоящему времени не проводилось рандомизированных исследований, оценивающих риск развития повторного цереброваскулярного события при применении антиагрегантов и антикоагулянтов и при закрытии ООС. Вместе с тем известно, что риск развития повторного инсульта у больных, применяющих антитромботическую терапию, составляет 4% в год и выше [14, 20]. В то же время риск развития инсульта у пациентов, подвергшихся операции по закрытию ООС, менее 4% [15]. Операция позволяет избежать длительного приема варфарина, увеличивающего риск серьезных кровоизлияний, особенно в молодом возрасте [27]. Кроме того, пациенты психологически чувствуют себя лучше после закрытия ООС. Однако до сих пор не существует убедительных данных, свидетельствующих в пользу хирургического вмешательства по сравнению с длительным приемом антиагрегантов, ан-

тикоагулянтов или комбинации этих средств.

Что касается консервативной терапии, то целесообразно привести данные В. Сугес и соавт. (1999 г.), проводивших ретроспективное исследование 90 пациентов моложе 60 лет, перенесших ишемический инсульт, у 52 из которых было выявлено ООС [22]. В группе пациентов, получавших аспирин или не получавших никакой терапии, риск развития повторного инсульта был втрое выше по сравнению с пациентами, получавшими варфарин. В другом рандомизированном исследовании 98 пациентов с ООС и криптогенным инсультом показано статистически незначимое уменьшение риска развития нарушений мозгового кровообращения при сравнении эффекта варфарина и его комбинации с аспирином [31].

В пользу применения антиагрегантов и антикоагулянтов высказываются D. C. Tong и K. J. Becker (2004 г.). По их мнению, не все пациенты с ООС, перенесшие инсульт, должны подвергаться хирургическому лечению [57]. Этому есть несколько объяснений. Во-первых, окончательно не доказана связь криптогенного инсульта и ООС. Кроме того, даже если есть подозрение на парадоксальную эмболию как на причину инсульта, нет исследований, сравнивающих эффективность консервативной терапии и хирургического вмешательства. Как считают M. J. Landzberg и соавт. (2004 г.), к закрытию ООС следует прибегать в следующих случаях: при наличии ассоциированных гиперкоагуляционных состояний и при состоявшемся повторном криптогенном инсульте, несмотря на применение антикоагулянтов или антиагрегантов [40].

Согласно требованиям Американского колледжа торакальных хирургов больным, перенесшим криптогенный инсульт, ассоциированный с изолированным ООС, рекомендована терапия антиагрегантами [38]. В случае сочетания ООС с АМПП и/или гиперкоагуляционными состояниями

необходимо рекомендовать терапию антикоагулянтами, а при их непереносимости или противопоказаниях – антиагрегантами. При выявлении же помимо всего вышеперечисленного тромбозов глубоких вен рекомендуется длительная терапия антиагрегантами после проведения курса лечения варфарином. Более того, авторы отдают предпочтение длительной терапии варфарином у пациентов с венозными тромбозами, гиперкоагуляционными состояниями, а также у лиц с высоким риском повторного инсульта (АМПП, шунт больших размеров, множественные инфаркты мозга, предшествующие инсульту ситуации, аналогичные пробе Вальсальвы). Что же касается хирургического лечения, то в США чрескожному закрытию ООО подвергаются только пациенты с повторным инсультом, ассоциированным с ООО и возникшим на фоне применения адекватной антитромботической терапии [40, 54]. Кроме того, операции могут проводиться пациентам с высоким риском развития нарушений мозгового кровообращения, которым противопоказано назначение антиагрегантов или антикоагулянтов.

Анализируя изложенные данные, можно сделать определенные выводы для оптимальной вторичной профилактики инсультов, ассоциированных с ООО. С целью профилактики повторных событий у пациентов с ишемическим инсультом (или транзиторной ишемической атакой) и ООО антитромбоцитарная терапия является приемлемой. Варфарин эффективен у пациентов с высоким риском, имеющих другие показания к применению пероральных антикоагулянтов, такие как гиперкоагуляция или доказанный венозный тромбоз [54]. Существующих данных недостаточно для создания рекомендаций относительно закрытия овального отверстия у пациентов с первым инсультом. Транскатетерная установка окклюдера рекомендуется в случае повторного нарушения мозгового кро-

вообращения, ассоциированного с ООО, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, или при наличии противопоказаний к ее проведению. Однако для окончательного решения вопроса о принципах лечения таких пациентов необходимо проведение крупных рандомизированных исследований.

Л и т е р а т у р а

1. Болезни нервной системы: руководство для врачей / Под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. – Изд-е 3-е, перераб. и доп. – М., 2003.
2. *Иваницкий, А. В.* Открытое овальное окно: роль в патогенезе ряда неврологических заболеваний и методы их лечения / А. В. Иваницкий, Е. З. Голухова, А. И. Косенко // Журн. невропатол. и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2004. – № 5. – С. 65–68.
3. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных / Под ред. Ч. П. Ворлоу, М. С. Денниса, Ж. Ван Гейна и др. – СПб., 1998.
4. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / Под ред. Н. В. Верещагина, М. А. Пирадова, З. А. Суслиной. – СПб., 2002.
5. *Кузнецов, А. Н.* Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике / А. Н. Кузнецов; под ред. Ю. М. Никитина, А. И. Труханова. – М.: МИК, 2004. – С. 182–188.
6. *Онищенко, Е. Ф.* Открытое овальное окно и инсульт в клинической практике / Е. Ф. Онищенко. – СПб., 2005.
7. *Онищенко, Е. Ф.* Пролонгированная инфузионная контрастная эхокардиография с перекисью водорода / Е. Ф. Онищенко, А. С. Ильин // Тер. архив. – 1995. – Т. 9. – С. 78–81.
8. *Суслина, З. А.* Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия / З. А. Суслина, М. М. Танащян, В. Г. Ионова. – М., 2004.
9. *Фонякин, А. В.* Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте / А. В. Фонякин, З. А. Суслина, Л. А. Гераскина. – СПб., 2005.
10. *Шиллер, М. А.* Клиническая эхокардиография / Шиллер, М. А. Осипов. – М., 2005.
11. *Albers, G. W.* Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / G. W. Albers, P. Amarengo, J. D. Easton et al. // Chest. – 2004. – Vol. 126 (Suppl.). – P. 438–512.
12. *Arquizon, C.* Is patent foramen ovale a family trait? / C. Arquizon, J. Coste, P.-J. Touboul et al. // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – P. 1563–1566.
13. *Bezzi, G.* Leiden mutation and patent foramen ovale in ischemic stroke / G. Bezzi, W. Bolzani, V. Compagnoni et al. // Neurol. Sci. – 2002. – Vol. 23. – P. 229–231.
14. *Bogousslavsky, J.* Stroke recurrence in patients with patent foramen ovale: The Lausanne study // J. Bo-

- gousslavsky, S. X. Garazi, Jeanrenaud et al. // *Neurology*. — 1996. — Vol. 46. — P. 1301–1305.
15. *Bridges, N. D.* Transcatheter closure of patent foramen ovale after presumed paradoxical embolism / N. D. Bridges, W. Hellebrand, L. Latson et al. // *Circulation*. — 1992. — Vol. 86. — P. 1902–1908.
 16. *Bruch, L.* Transcatheter closure of interatrial communications for secondary prevention of paradoxical embolism: single-center experience / L. Bruch, A. Parsi, M. O. Grand et al. // *Circulation*. — 2002. — Vol. 105. — P. 2845–2848.
 17. *Cabanes, L.* Atrial septal aneurysm and patent foramen ovale as risk factors for cryptogenic stroke in patients less than 55 years of age. A study using transesophageal echocardiography / L. Cabanes, J. L. Mas, A. Cohen et al. // *Stroke*. — 1993. — Vol. 24. — P. 1865–1873.
 18. *Carod, F.* Thrombophilia and patent foramen ovale in young stroke patients / F. Carod, N. S. Vilela, D. Portugal // *Neurol*. — 2006. — Vol. 21. — P. 710–716.
 19. *Christie, A.* Normal closing time of the foramen ovale and the ductus arteriosus: an anatomical and statistical study / A. Christie // *Amer. J. Dis. Child*. — 1930. — Vol. 40. — P. 323–326.
 20. *Comess, K. A.* Transesophageal echocardiography and carotid ultrasound in patients with cerebral ischemia: prevalence of findings and recurrent stroke risk / K. A. Comess, F. A. De Rook, K. W. Beach et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol*. — 1994. — Vol. 23. — P. 1598–1603.
 21. *Corrin, B.* Paradoxical embolism / B. Corrin // *Brit. Heart J*. — 1964. — Vol. 26. — P. 549–553.
 22. *Cujec, B.* Prevention of recurrent cerebral ischemic events in patients with patent foramen ovale and cryptogenic strokes or transient ischemic attacks / B. Cujec, R. Manira, D. H. Johnson // *Can. J. Cardiol*. — 1999. — Vol. 15. — P. 57–64.
 23. *Cujec, B.* Transesophageal echocardiography in the detection of potential cardiac source of embolism in stroke patients / B. Cujec, P. Polasek, C. Voll, A. Shuaib // *Stroke*. — 1991. — Vol. 22. — P. 727–733.
 24. *Desai, A. J.* Patent foramen ovale and cerebrovascular diseases / A. J. Desai, C. J. Fuller, J. T. Jesurum, M. Reisman // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med*. — 2006. — Vol. 3. — P. 446–455.
 25. *Di Tullio, M.* Comparison of diagnostic techniques for the detection of a patent foramen ovale in stroke patients / M. Di Tullio, R. L. Sacco, N. Venketasubramanian et al. // *Stroke*. — 1993. — Vol. 24. — P. 1020–1024.
 26. *Falk, R. H.* PFO or UFO? The role of a patent foramen ovale in cryptogenic stroke / R. H. Falk // *Amer. Heart J*. — 1991. — Vol. 121. — P. 1264–1266.
 27. *Furlan, A. J.* Patent foramen ovale and recurrent stroke: closure is the best option: yes / A. J. Furlan // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35. — P. 803–804.
 28. *Hagen, P. T.* Incidence and size of patent foramen ovale during first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts / P. T. Hagen, D. G. Scholz, W. D. Edwards // *Mayo Clin. Proc*. — 1984. — Vol. 59. — P. 17–20.
 29. *Hanna, J. P.* Cardiac disease and embolic sources. In *Brain ischemia: basic concepts and clinical relevance* / J. P. Hanna, A. J. Furlan; ed. by L. R. Caplan. — London [etc.]: Springer-Verlag, 1995. — P. 299–315.
 30. *Hanna, J. P.* Patent foramen ovale and brain infarct. Echocardiographic predictors, recurrence, and prevention / J. P. Hanna, J. P. Sun, A. J. Furlan et al. // *Stroke*. — 1994. — Vol. 25. — P. 782–786.
 31. *Homma, S.* Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke Study / S. Homma, R. L. Sacco, M. R. Di Tulio et al.; for the PFO in Cryptogenic Stroke Study (PTCSS) Investigators // *Circulation*. — 2002. — Vol. 105. — P. 2625–2631.
 32. *Homma, S.* Patent foramen ovale and stroke / S. Homma, R. L. Sacco Di, M. R. Tulio et al. // *Circulation*. — 2005. — Vol. 112. — P. 1063–1072.
 33. *Jauss, M.* Detection of right-to-left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial Doppler sonography / M. Jauss, E. Zanette // *Cerebrovasc. Dis*. — 2000. — Vol. 10. — P. 490–496.
 34. *Johnson, B. I.* Paradoxical embolism / B. I. Johnson // *J. Clin. Pathol*. — 1951. — Vol. 4. — P. 316–332.
 35. *Karttunen, V.* Factor V Leiden and prothrombin gene mutation may predispose to paradoxical embolism in subjects with patent foramen ovale / V. Karttunen, L. Hiltunen, V. Rasi et al. // *Blood. Coagul. Fibrinolysis*. — 2003. — Vol. 14. — P. 261–268.
 36. *Karttunen, V.* Ear oximetry: A noninvasive method for detection of patent foramen ovale / V. Karttunen, V. Markku, M. Ikäheimo et al. // *Stroke*. — 2001. — Vol. 32. — P. 448–454.
 37. *Khositseth, A.* Transcatheter Amplatzer device closure of atrial septal defect and patent foramen ovale in patients with presumed paradoxical embolism / A. Khositseth, A. K. Cabalka, J. P. Sweeney et al. // *Mayo Clin. Proc*. — 2004. — Vol. 79. — P. 15–20.
 38. *Kizer, J. R.* Patent foramen ovale in young adults with unexplained stroke / J. R. Kizer, B. Richard, M. D. Devereux et al. // *N. Engl. J. Med*. — 2005. — Vol. 353. — P. 2361–2372.
 39. *Lamy, C.* Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both / C. Lamy, J. L. Mas, C. Arquiza et al. // *Ibid*. — 2001. — Vol. 345. — P. 1740–1746.
 40. *Landzberg, M. J.* Indications for the closure of patent foramen ovale / M. J. Landzberg, P. Khairy // *Heart*. — 2004. — Vol. 90. — P. 219–224.
 41. *Lechat, P.* Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke / P. Lechat, J. L. Mas, G. Lascault et al. // *New Eng. J. Med*. — 1988. — Vol. 318. — P. 1148–1152.
 42. *Lethen, H.* Frequency of deep vein thrombosis in patients with patent foramen ovale and ischemic stroke or transient ischemic attack / H. Lethen, F. A. Flachskampf, R. Schneider et al. // *Amer. J. Cardiol*. — 1997. — Vol. 80. — P. 1066–1069.
 43. *Lin, M. C.* Transcatheter closure of secundum atrial septal defect using the Amplatzer Septal Occluder: initial results of a single medical center in Taiwan / M. C. Lin, Y. C. Fu, S. L. Jan et al. // *Acta Paediatr. Taiwan*. — 2005. — Vol. 46. — P. 17–23.
 44. *Martin, F.* Percutaneous transcatheter closure of patent foramen ovale in patients with paradoxi-

- cal embolism / F. Martin, P. L. Sanchez, E. Doherty et al. // *Circulation*. — 2002. — Vol. 106. — P. 1121–1126.
45. Mas, J. L. Recurrent cerebrovascular events in patients with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both and cryptogenic stroke or transient ischemic attack / J. L. Mas, M. Zuber; French Study Group on Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Aneurysm // *Amer. Heart J.* — 1995. — Vol. 130. — P. 1083–1088.
46. Mugge, A. Atrial septal aneurysm in adult patients: a multicenter study using transthoracic and transesophageal echocardiography / A. Mugge, W. G. Daniel, C. Angermann // *Circulation*. — 1995. — Vol. 91. — P. 2785–2792.
47. Nadas, A. Pediatric cardiology / A. Nadas, D. Fyler. — Philadelphia, 1972.
48. Nedeltchev, M. Contrast-enhanced transcranial Doppler ultrasound for diagnosis of patent foramen ovale / M. Nedeltchev, H. P. Mattle // *Front. Neurol. Neurosci.* — 2006. — Vol. 21. — P. 206–215.
49. Overell, J. R. Interatrial septal abnormalities and stroke: a metaanalysis of case-control studies / J. R. Overell, I. Bone, K. R. Lees // *Neurology*. — 2000. — Vol. 55. — P. 1172–1179.
50. Patten, B. M. An unusual type of atrial heart / B. M. Patten, W. B. Taggart // *Arch. Path.* — 1929. — Vol. 8. — P. 894–899.
51. Purandare, N. Cerebral emboli and paradoxical embolisation in dementia: a pilot study / N. Purandare, S. Welsh, S. Hutchinson et al. // *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. — 2005. — Vol. 20. — P. 12–16.
52. Ranoux, D. Patent Foramen Ovale: Is stroke due to paradoxical embolism? / D. Ranoux, A. Cohen, L. Cabanes et al. // *Stroke*. — 1993. — Vol. 24. — P. 31–34.
53. Sastry, S. Young adult myocardial infarction and ischemic stroke: the role of paradoxical embolism and thrombophilia (The YAMIS Study) / S. Sastry, G. Ridding, J. Morris et al. // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 2006. — Vol. 48. — P. 686–691.
54. Sacco, R. L. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack; AHA/ASA Guideline / R. L. Sacco, R. Adams, G. Albers et al. // *Stroke*. — 2006. — Vol. 37. — P. 577–617.
55. Schussler, J. M. Pulmonary arteriovenous fistula discovered after percutaneous patent foramen ovale closure in a 27-year old woman / J. M. Schussler, S. D. Philips, A. Anwar // *J. Invas. Cardiol.* — 2003. — Vol. 15. — P. 83–88.
56. Stollberger, C. The prevalence of deep venous thrombosis in patient with suspected paradoxical embolism / C. Stollberger, J. Slany, I. Schuster et al. // *Ann. Int. Med.* — 1993. — Vol. 119. — P. 461–465.
57. Tong, D. C. Patent foramen ovale and recurrent stroke. Closure is the best option: no / D. C. Tong, K. J. Becker // *Stroke*. — 2004. — Vol. 35. — P. 804–805.
58. Zabalgaitia-Reyes, M. A possible mechanism for neurologic ischemic events in patients with atrial septal aneurysm / M. Zabalgaitia-Reyes, C. Herrera, D. K. Ghandi et al. // *Amer. J. Cardiol.* — 1990. — Vol. 66. — P. 761–764.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.831-008.918+616.42-008.918

Аритмогенный синдром у взрослых больных с дефектом межпредсердной перегородки

Л. А. Бокерия*, Е. З. Голухова, А. В. Соболев, К. В. Шумков,
М. А. Дадашева, В. М. Воеводина, Н. Р. Гегечкори, Д. В. Мрикаев

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева
(дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Изучали спектр и механизмы, особенности диагностики и лечения аритмии и отдаленные результаты хирургической и транскатетерной коррекции врожденного порока и сочетанных нарушений ритма у взрослых больных с дефектом межпредсердной перегородки (ДММП). В исследование включены 139 больных с ДММП, сочетающимся с нарушениями ритма (НР), в возрасте старше 13 лет. В условиях ИК одномоментная хирургическая коррекция врожденного порока сердца (ВПС) и НР была выполнена у 87 (62%) больных, изолированная коррекция ДМПП — у 31 (22%). У 21 (15%) пациентов ДМПП закрыт транскатетерно, а НР корригировались медикаментозно.

При изучении отдаленных результатов выявлены предикторы рецидива нарушений ритма в послеоперационном периоде, обладающие достаточно высокой чувствительностью, специфичностью и диагностической надежностью. Результаты исследования показали, что одномоментные хирургические вмеша-

* E-mail: leonan@online.ru