

Допплерографическая оценка малых дефектов межпредсердной перегородки у пациентов с парадоксальной эмболией

А.Р. Каршиева, А.О. Четкин, А.В. Белопасова, Л.А. Добрынина

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) малого размера может быть одним из путей возникновения парадоксальной эмболии в головной мозг. В литературе представлены единичные работы, посвящённые исследованию взаимосвязи ДМПП (исключая открытые овальные окна) и возникновения ишемического инсульта. Не существует однозначного мнения, насколько функционально значимы такие шунты и каким образом меняется сброс крови с возрастом. В обзоре анализируются современные представления о вероятности возникновения парадоксальной эмболии при малых ДМПП с точки зрения патофизиологии, а также демонстрируются методологические возможности оценки функциональной значимости таких сбросов на основании собственных клинических наблюдений.

Ключевые слова: дефект межпредсердной перегородки; контрастная транскраниальная доплерография; ишемический инсульт; парадоксальная эмболия

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. ФГБНУ «Научный центр неврологии». E-mail: alinakarshieva@yandex.ru. Каршиева А.Р.

Для цитирования: Каршиева А.Р., Четкин А.О., Белопасова А.В., Добрынина Л.А. Допплерографическая оценка малых дефектов межпредсердной перегородки у пациентов с парадоксальной эмболией. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2021; 15(4): 86–92.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.4.9>

Поступила 07.06.2021 / Принята в печать 05.07.2021

Doppler ultrasound assessment of minor atrial septal defects in patients with paradoxical embolism

Alina R. Karshieva, Andrey O. Chechetkin, Anastasia V. Belopasova, Larisa A. Dobrynina

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Minor atrial septal defect (ASD) may be one of the pathways of paradoxical embolism in the brain. Few scientific papers have investigated the relationship between ASD (excluding patent foramen ovale) and the occurrence of ischemic stroke. There is no definite opinion as to how functionally important such shunts are and how the shunt changes with age. The review analyzes modern ideas about the probability of paradoxical embolism in small ASDs from the viewpoint of pathophysiology, and also demonstrates the technological capabilities of assessing the functional significance of such shunts based on our own clinical observations.

Keywords: atrial septal defect; contrast-enhanced transcranial Doppler ultrasound; ischaemic stroke; paradoxical embolism

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 125367 Moscow, Volokolamskoye shosse, 80. Research Center of Neurology. E-mail: alinakarshieva@yandex.ru. Karshieva A.R.

For citation: Karshieva A.R., Chechetkin A.O., Belopasova A.V., Dobrynina L.A. [The importance of Doppler ultrasound in assessing the functional significance of minor atrial septal defects in paradoxical embolism]. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2021; 15(4): 86–92. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.4.9>

Received 07.06.2021 / Accepted 05.07.2021

Около 25% всех ишемических инсультов (ИИ) являются криптогенными и остаются без чётко установленного источника [1]. Одним из вероятных этиологических факторов таких инсультов может служить эмболия. Парадоксальная эмболия (ПЭ) признана одной из возможных причин криптогенных инсультов [2, 3]. Дефекты межпредсердной перегородки (ДМПП), исключая открытые овальные окна, имеют определённую роль в развитии ПЭ и ИИ, и на сегодняшний день частота таких инсультов остаётся неизвестной во всех возрастных группах.

Изменения внутрисердечной гемодинамики при ДМПП на протяжении сердечного цикла и возможный путь возникновения ПЭ

ДМПП — это истинные тканевые дефекты, которые по статистике встречаются с частотой 1,6 на 1000 новорождённых [4, 5]. Различают первичный и вторичный ДМПП, а также дефекты венозных синусов верхней или нижней полых вен или коронарного синуса [4]. Любые ДМПП приводят в основном к лево-правому шунтированию крови, а величина сброса зависит от размера дефекта и податливости левых и правых камер сердца [5]. В исследовании A. Levin и соавт. показано, что при инвазивном измерении давления в камерах сердца у детей с ДМПП во время всего сердечного цикла патофизиологическая возможность лево-правого шунтирования происходит в три фазы сердечного цикла: во второй половине систолы желудочков, в фазу изометрического расслабления желудочков и во время систолы предсердий [6]. Такое шунтирование объяснялось более высоким давлением в левых камерах сердца и большей эластичностью его правых камер. Кратковременное шунтирование крови справа-налево становилось возможным в две фазы сердечного цикла: в конце фазы медленного наполнения желудочков и в начале сокращения желудочков (с момента закрытия предсердно-желудочковых клапанов), что было обусловлено более выраженным падением градиента давления в левом предсердии по сравнению с правым.

В детской кардиологии известны случаи самопроизвольных закрытий ДМПП. Дефекты менее 8 мм часто закрываются до годовалого возраста, дефекты большего размера остаются функционировать в течение всей жизни [7]. ДМПП малого размера — это истинные тканевые дефекты без значимой перегрузки правых камер сердца (гемодинамически малозначимые). Большие длительно существующие шунты слева-направо приводят к перегрузке правых камер сердца объёмом, что ведёт к их расширению и снижению податливости, а также к повышению давления в стволе лёгочной артерии из-за необратимого изменения артериол среднего и мелкого калибра в лёгких. Шунтирование крови слева-направо при этом уменьшается. Когда лёгочное давление превышает системное, сброс становится полностью праволевым (синдром Эйзенменгера). Гемодинамически значимые дефекты подлежат закрытию как можно раньше, до возникновения необратимых изменений [8]. У дефектов, которые не вызывают значительной перегрузки сердца объёмом шунтированной крови, прерывистый сброс справа-налево в конце фазы медленного наполнения желудочков и в начале сокращения желудочков может приводить к ПЭ [9].

Основные клинические проявления ДМПП

Частыми клиническими симптомами гемодинамически значимого ДМПП являются одышка при физической нагрузке, утомляемость, нарушения ритма сердца, которые манифестируют не ранее второго десятилетия жизни [4, 9]. Гемодинамически малозначимые дефекты чаще не дают никаких клинических симптомов до среднего возраста. Иногда транзиторная ишемическая атака (ТИА) или инсульт вследствие ПЭ выступают первыми клиническими проявлениями ДМПП.

Для взрослых пациентов с ДМПП характерно развитие предсердных тахикардий, которые возникают в 19% случаев, что в 4 раза выше, чем в общей популяции. Развитие фибрилляции предсердий у пациентов старше 60 лет с ДМПП может достигать 50% [9]. Таким образом, риск возникновения кардиоэмболического инсульта, обусловленного нарушениями ритма сердца, у пациентов с ДМПП выше, чем в общей популяции, однако у лиц моложе 40 лет с ДМПП аритмии встречаются редко.

Основные методы диагностики ДМПП для оценки его гемодинамической и функциональной значимости

Трансторакальная эхокардиография (ТТЭхоКГ) — это основной метод визуализации ДМПП и оценки его размера, расположения, направления шунтирования крови и гемодинамической значимости (рис. 1) [4]. Определение вида ДМПП (первичный, вторичный или дефект венозного синуса) также проводится с помощью ТТЭхоКГ. Чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ) может быть использована для исключения других причин кардиоэмболического инсульта (таких как внутрисердечные тромбы или опухоли, инфекционный эндокардит, атерома дуги аорты), которые могут быть не диагностированы при ТТЭхоКГ, а также для определения более точной локализации ДМПП и дальнейшей тактики хирургического лечения.

С помощью ЭхоКГ необходимо определить гемодинамическую значимость шунта слева-направо с помощью

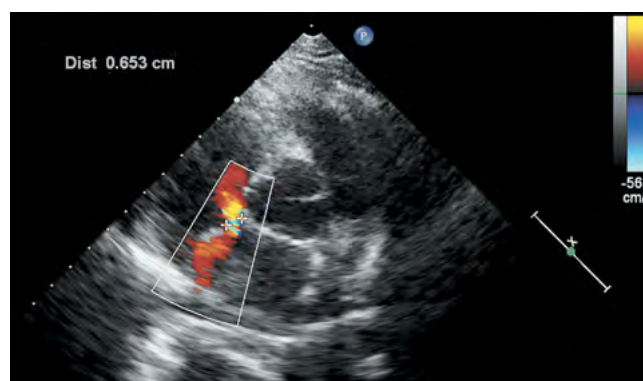


Рис. 1. Трансторакальная эхокардиография. Парастеральная позиция по короткой оси аорты.

При цветовой доплерографии в межпредсердной перегородке визуализируется вторичный ДМПП со сбросом крови слева-направо максимальным размером до 6,5 мм.

Fig. 1. Transthoracic echocardiography. Parasternal short-axis view. Colour Doppler ultrasound of the atrial septum reveals a secondary ASD with a right-to-left blood shunt and a maximum size of 6.5 mm.

расчёта отношения лёгочного кровотока к системному (Q_p/Q_s). Большие дефекты с перегрузкой правых камер сердца подлежат закрытию, если $Q_p : Q_s$ составляет более 1,5 : 1, индекс лёгочного сосудистого сопротивления — менее 4 ед. Вуда $\times m^2$, соотношение лёгочного сосудистого сопротивления к общему периферическому сопротивлению сосудов — менее 0,3 [4]. Обычно их закрывают ещё в раннем возрасте, что предотвращает развитие ИИ вследствие ПЭ в молодом и среднем возрасте. Гемодинамически малозначимые ДМПП без подтвержденной ПЭ обычно закрытию не подлежат. Однако существование право-левого сброса при малых ДМПП определяет возможный риск развития ИИ у данной группы пациентов.

Оценка функциональной значимости шунта справа-налево важна для определения дальнейшей тактики ведения пациентов и выявления риска развития возможной или повторной ПЭ. Функциональная значимость право-левого шунтирования крови показывает, насколько велик сброс из правого круга кровообращения в левый. Если наличие лево-правого сброса при ТТЭхоКГ и ЧПЭхоКГ можно зарегистрировать с помощью цветового доплеровского картирования, то выявление право-левого шунта практически невозможно из-за его кратковременности в течение сердечного цикла. В этом случае контрастная ЭхоКГ с использованием взболтанной смеси физиологического раствора с воздухом помогает продемонстрировать право-левый сброс как в покое, так и при пробе Вальсальвы [5]. Одним из критериев адекватного выполнения пробы Вальсальвы считается снижение скорости пика E на 20 см/с и более на митральном клапане в режиме импульсно-волновой доплерографии при напряжении мышц живота, для чего перед введением контраста проводят предварительное тестирование [10]. Появление микропузырьков воздуха в левом предсердии в первые 3–5 сердечных цикла после попадания контраста в правые камеры сердца указывает на наличие межпредсердного сообщения. Функциональную значимость право-левого сброса можно оценить по количеству микропузырьков в левых камерах сердца: менее 20 — незначительный или умеренный шунт, более 20 — выраженный шунт [11]. Однако количественная оценка функциональной значимости сброса затруднена в связи с невозможностью точного подсчёта количества микропузырьков в камерах сердца из-за двумерности изображения получаемого при исследовании среза. Следует отметить, что при обоих эхокардиографических методах невозможно адекватно выполнить пробу Вальсальвы с непрерывной чёткой визуализацией камер сердца и не существует общепринятого международного протокола проведения ЭхоКГ с введением контраста для оценки право-левого сброса.

Более достоверно определить функциональную значимость право-левого шунта помогает контрастная транскраниальная доплерография (кТКД), имеющая высокую чувствительность (97%) в выявлении шунтов справа-налево, которая превышает чувствительность ТТЭхоКГ и ЧПЭхоКГ с контрастированием (46 и 89% соответственно) [12–14]. Это обусловлено адекватностью выполнения манёвра Вальсальвы, который вызывает повышение давления в правых камерах сердца во время напряжения и увеличивает венозный возврат к сердцу во время форсированного выдоха после манёвра. Все вышеперечисленное создаёт условия для длительного право-левого сброса и оценки функциональной значимости шунта.

Важно подчеркнуть, что существует международный консенсус по стандартизации проведения кТКД и интерпретации полученных результатов [15].

Согласно общепринятому протоколу право-левый сброс классифицируется на 4 степени шунтирования в зависимости от количества воздушных микроэмболических сигналов (МЭС), зарегистрированных в средних мозговых артериях:

- 1 степень (нет шунта) — отсутствие МЭС;
- 2 степень (незначительный шунт) — 1–10 МЭС (при одностороннем мониторинге) или 1–20 МЭС (при двустороннем мониторинге);
- 3 степень (умеренный шунт) — более 10 МЭС (при одностороннем мониторинге) без «занавеса» или более 20 МЭС (при двустороннем мониторинге) без «занавеса»;
- 4 степень (выраженный шунт) — «занавес», где единственный МЭС не может быть распознан в спектре.

При выполнении диагностического теста с помощью кТКД сначала вводят эхо-контрастное вещество в покое (без проведения дыхательного манёвра). В случае отрицательного результата теста или регистрации МЭС без эффекта «занавеса» эхо-контрастное вещество вводят повторно и проводят пробу Вальсальвы. Результат оценивается по максимально полученному количеству МЭС.

Несмотря на высокую точность при выявлении шунта справа-налево и оценке его функциональной значимости, кТКД не позволяет определить точную локализацию шунта, который может быть и внекардиальным (например, артериовенозные мальформации в лёгких) [16–19]. В связи с этим крайне важно у пациентов с гемодинамически малозначимым ДМПП и ТИА или ИИ в анамнезе осуществлять комплексную диагностику, включающую в себя все вышеперечисленные ультразвуковые методы (ТТЭхоКГ, ЧПЭхоКГ, контрастная ТТЭхоКГ или ЧПЭхоКГ, кТКД).

Ниже мы приводим клинические случаи пациентов с малыми ДМПП, которые подчёркивают важность определения функциональной значимости шунта справа-налево у данной группы пациентов.

Клинические наблюдения

Клиническая характеристика исследуемой группы больных и данные инструментальных методов их обследования представлены в таблице. В исследование вошли 5 пациентов (3 женщины и 2 мужчины) в возрасте 18–68 лет (3 больных молодого возраста, 1 — среднего и 1 — пожилого). ИИ развился у 3 пациентов, ТИА — у 2. Очаговая неврологическая симптоматика была обусловлена поражением каротидного ($n = 3$) или вертебрально-базилярного бассейна ($n = 2$). По данным МРТ, пациенты, перенёвшие ИИ, имели корково-подкорковое расположение инфаркта мозга. У всех пациентов были исключены ведущие причины нарушений мозгового кровообращения: гемодинамически значимый атеросклероз или диссекция артерий, кровоснабжающих головной мозг; васкулиты, фибрилляция предсердий. Только у пациентки пожилого возраста отмечалась частая желудочковая экстрасистолия по типу бигеминии. Все пациенты имели нарушения свёртывающей системы крови: у 4 пациентов выявлена наследственная тромбофилия, у 1 пациентки — гиперкоагуляционный синдром, обусловленный онкологиче-

Клинические особенности и инструментальные данные пациентов с малыми ДМПП

Clinical features and imaging data from patients with minor ASD

Показатель Parameter	Пациент 1 Patient 1	Пациент 2 Patient 2	Пациент 3 Patient 3	Пациент 4 Patient 4	Пациент 5 Patient 5
Клиническая характеристика Clinical characteristics					
Пол Gender	Ж F	Ж F	М M	М M	Ж F
Возраст, когда возникло ОНМК, лет Age at CVI onset, year	18	30	37	45	68
Тип ОНМК Type of CVI	ИИ IS	ИИ IS	ТИА TIA	ТИА TIA	ИИ IS
Локализация Locatio	СМА MCA	ВББ VBC	СМА MCA	ВББ VBC	СМА MCA
Протромботические отклонения Prothrombotic abnormalitie	+	+	+	+	+
Эхокардиографические особенности Echocardiography finding					
Размер дефекта, мм Defect size, mm	6,5	4,5	10	7	5,5
Qr : Qs	1,5 : 1	1,3 : 1	1,8 : 1	1,7 : 1	1,3 : 1
Индекс объёма ЛП, мл/м ² LA volume index, ml/m ²	26,7	26,3	45,6	26,5	44,1
Диастолическая функция ЛЖ, тип LV diastolic function, typ	–	–	–	–	2-го типа Type 2
Фракция выброса ЛЖ, % LV ejection fraction, %	66	62	65	68	40
Площадь ПП, см ² RA area, cm ²	12	13	22	18	20
Проксимальный диаметр ПЖ, мм RV proximal diameter, m	24	26	44	35	26
Диаметр выходного тракта ПЖ, мм RV outflow tract, mm	20	24	36	29	25
Лёгочная гипертензия Pulmonary hypertension	–	–	+	+	–
кТКД Contrast-enhanced transcranial Doppler ultrasound					
Функциональная значимость шунта Functional significance of the shunt	4 степень Grade IV	4 степень Grade IV	4 степень Grade IV	4 степень Grade IV	4 степень Grade IV
Количество МЭС в покое Number of microembolic signals at rest					
Справа Right	«Занавес» Curtain	«Занавес» Curtain	«Занавес» Curtain	2	0
Слева Left	«Занавес» Curtain	«Занавес» Curtain	«Занавес» Curtain	8	0
Количество МЭС при пробе Вальсальвы Number of microembolic signals during the Valsalva maneuver					
Справа Right	–	–	–	«Занавес» Curtain	«Занавес» Curtain
Слева Left	–	–	–	«Занавес» Curtain	«Занавес» Curtain

Примечание. ВББ — вертебрально-базиллярный бассейн; ЛЖ — левый желудочек; ЛП — левое предсердие; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; СМА — средняя мозговая артерия.

Note. VBC — vertebrobasilar circulation, LV — left ventricle, LA — left atrium, CVI — cerebrovascular injury, RA — right atrium, RV — right ventricle, MCA — middle cerebral artery.

ской патологией. На момент поступления в стационар ни у одного больного при ультразвуковом исследовании не было выявлено признаков тромбоза вен нижних конечностей.

Пациенты с малыми ДМПП и сопутствующими открытыми овальными окнами, а также пациенты только с открытыми овальными окнами были исключены из исследования.

У всех пациентов было получено письменное информированное согласие. Протоколы всех методов исследования были одобрены Этическим комитетом ФГБНУ НЦН.

ТТЭхоКГ проводили на аппарате «Philips iE33» секторальным датчиком S5-1 (1–5 МГц) по стандартному протоколу. У всех пациентов были выявлены вторичные ДМПП: у 3 пациентов — гемодинамически малозначимые; у 2 — умеренной гемодинамической значимости — лёгочно-системное соотношение ($Q_p : Q_s$) составило более 1,5 : 1, отмечалось незначительное расширение правых камер сердца и лёгочная гипертензия 1 степени. У пациентов молодого и среднего возраста не было нарушений систолической и диастолической функций левого желудочка. Пациентка пожилого возраста имела отягощённый онкологический анамнез с 4 курсами химиотерапии доксорубином и циклофосфамидом, что привело к снижению фракции выброса левого желудочка до 40% и развитию диастолической дисфункции 2-го типа.

ТКД в режиме эмболодетекции проводили на аппарате «Pioneer 2020» («Nikolet Biomedical») с использованием головного шлема, на котором крепились два 2 МГц датчика. Контрастное вещество (взболтанная смесь физиологического раствора и воздуха) вводили внутривенно болюсно в подкожную вену в области локтевого сгиба в покое и при необходимости с функциональным дыхательным тестом (проба Вальсальвы). Для введения устанавливали браунюлю G18, которая посредством короткой подвижной трубки соединялась с тройником с краном. К тройнику присоединяли 2 шприца (10 мл), имеющие замок Люэра: в одном шприце 9 мл 0,9% стерильного физиологического раствора, во втором — 1 мл воздуха. До смешивания физиологического раствора и воздуха в шприц с физиологическим раствором набирали 1 мл венозной крови. Далее содержимое шприцев интенсивно смешивали не менее 10 раз, полученное контрастное вещество вводили внутривенно.

Первое введение контрастного вещества проводили без пробы Вальсальвы. Второе введение контрастного вещества с пробой Вальсальвы выполняли в случае отсутствия регистрации МЭС или их небольшого количества при доплерографическом исследовании. Для выполнения пробы Вальсальвы использовали систему «Pari Perp — System II» с манометром («PARItec GmbH»). Дыхательная система представляет собой пластиковый загубник, соединённый со сфигмоманометром посредством пластиковой трубки. При введении контраста пациент делал глубокий вдох, помещал загубник в рот, делал выдох в течение 10 с. Силу выдоха пациент визуально контролировал по стрелке прибора, которая должна была находиться в диапазоне 40–60 мм рт. ст. Подготовка пациента к данному дыхательному тесту осуществлялась после установки головного шлема до введения контраста. С момента введения контрастного вещества и на протяжении 2 мин проводилась

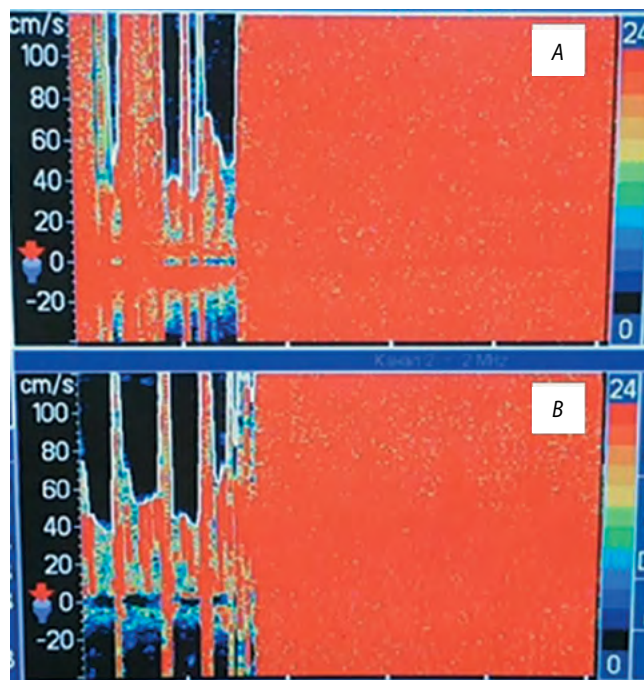


Рис. 2. Билатеральный ТКД-мониторинг с введением контрастного вещества в покое.

Запись спектра кровотока по правой (А) и левой (В) средним мозговым артериям. В левой части снимков определяются отдельно расположенные МЭС (красного цвета), которые в правой части сливаются, приводя к эффекту «занавеса».

Fig. 2. Bilateral transcranial Doppler ultrasound monitoring with contrast enhancement at rest.

Recording of the right (A) and left (B) middle cerebral artery blood flow. The images on the left show separate microembolic signals (red), which merge on the right to create a "curtain" effect.

автоматическая регистрация МЭС с последующим подсчётом их количества.

При выполнении билатеральной кТКД средних мозговых артерий все пациенты имели функционально значимый шунт справа-налево. У пациентов молодого возраста «занавес» из МЭС был выявлен в покое (рис. 2), у больных среднего и пожилого возраста — при проведении пробы Вальсальвы.

Обсуждение и заключение

В литературе широко описаны риски возникновения ИИ, обусловленные степенью шунтирования крови через открытое овальное окно [2, 3]. Однако роль ДМПП, не связанных с указанным анатомическим вариантом в развитии ТИА или ИИ, недостаточно изучена. Существуют единичные исследования, посвящённые пациентам с ДМПП и ПЭ. Так, A. Vannan и соавт. обследовали 139 пациентов с ДМПП, которые сопровождалась или не сопровождалась ПЭ [20]. Значимый лево-правый сброс был частым показанием для чрескожного закрытия дефекта (119 человек, 86% случаев), реже шунт закрывали из-за случившегося ИИ (20 человек, 14% случаев). Пациенты с ДМПП и ПЭ были моложе и имели меньшие по размеру и гемодинамической значимости дефекты по сравнению с пациентами с ДМПП без ПЭ. Исследователи предположили, что этому способствовало более значимое право-левое шунтирование благодаря низкому системному сосудистому сопротив-

лению в молодости, а с возрастом из-за повышения сопротивления право-левой сброс уменьшался, и снижался риск ПЭ. G. Rigatelli и соавт. также продемонстрировали, что у пациентов с ДМПП и ПЭ отмечается более низкое значение лёгочного кровотока ($Q_p = 1,4 \pm 0,9$) по сравнению с больными без ПЭ [21]. Однако T. Kitamura и соавт. предположили, что у пациентов пожилого возраста с ДМПП риск ПЭ может увеличиваться с возрастом и не зависит от размера дефекта, а, вероятно, связан с венозными тромбозами в венах нижних конечностей из-за снижения уровня физической активности, а также с увеличением частоты лёгочных заболеваний или с недиагностированной фибрилляцией предсердий [22].

В нашем наблюдении у больных право-левой сброс действительно уменьшается с возрастом. У молодых пациентов при проведении кТКД уже в покое отмечалось выраженное шунтирование крови справа-налево по сравнению с пациентами среднего и пожилого возраста. Повышение системного сосудистого сопротивления, увеличение жёсткости миокарда левого желудочка и возникновение диастолической дисфункции приводят к изменениям внутрисердечной гемодинамики, что уменьшает или даже полностью прекращает шунтирование крови справа-налево. У пациента среднего возраста в покое получены данные, которые соответствовали незначительному шунту. У пожилой пациентки в покое шунтирование отсутствовало. При выполнении пробы Вальсальвы и у пациента среднего возраста, и у пожилой пациентки был выявлен выраженный функциональный шунт вне зависимости от раз-

мера дефекта и его гемодинамической значимости. Также нами было установлено, что, даже несмотря на незначительную или умеренно выраженную гемодинамическую значимость ДМПП (сброс слева-направо), функциональная значимость шунта большая (сброс справа-налево) вне зависимости от наличия или отсутствия лёгочной гипертензии. Полученные результаты дали основание рекомендовать консультацию кардиохирурга для решения вопроса о проведении оперативного вмешательства по закрытию ДМПП.

Следовательно, у пациентов с ДМПП возраст и любое гемодинамическое состояние, изменяющее податливость левого желудочка и давление в нём, могут повлиять на право-левый шунт, и только адекватно выполненная проба Вальсальвы при кТКД (ключевая ультразвуковая технология с дыхательным манёвром) позволяет определить его истинную функциональную значимость.

Таким образом, ДМПП, исключая открытое овальное окно, являются редким путём ПЭ головного мозга. Однако наличие ДМПП предполагает определённый риск развития ИИ у пациентов любого возраста. Особенно это касается малых ДМПП, которые исходно не подлежат хирургическому закрытию из-за отсутствия значимой гемодинамической перегрузки сердца, но могут быть путём для ПЭ при различных гиперкоагуляционных синдромах. Истинная функциональная значимость внутрисердечного шунта может быть определена только с помощью кТКД, позволяющей адекватно проводить пробу Вальсальвы.

Список источников

1. Adams H.P.Jr., Bendixen V.H., Kappelle L.G. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35. PMID: 7678184.
2. Stack C.A., Cole J.W. Ischemic stroke in young adults. *Curr Opin Cardiol*. 2018;33(6):594–604. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000564. PMID: 30303851.
3. Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Павлова Л.Н. Ишемический инсульт в молодом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(3):4–8. DOI: 10.1007/978-3-540-46129-6.
4. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов в России. Клинические рекомендации. Дефект межпредсердной перегородки. 2019. URL: <https://racvs.ru/clinic/clinic-2019> (дата обращения 02.06.2021).
5. Kuijpers J.M., Mulder B.J., Bouma B.J. Secundum atrial septal defect in adults: a practical review and recent developments. *Neth Heart J*. 2015;23:205–211. DOI: 10.1007/s12471-015-0663-z. PMID: 25884091.
6. Levin A.R., Spach M.S., Boineau J.P. et al. Atrial pressure-flow dynamics in atrial septal defects (secundum type). *Circulation*. 1968;37:476–488. DOI: 10.1161/01.CIR.37.4.476. PMID: 4870100.
7. Wang S.Y., Welch T.D., Eifenbein A. et al. Spontaneous closure of a secundum atrial septal defect. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2018;14(1):60–62. DOI: 10.14797/mdcj-14-1-60. PMID: 29623173.
8. Gloan L.L., Legendre A., Iserin L. et al. Pathophysiology and natural history of atrial septal defect. *J Thorac Dis*. 2018;10(24):2854–2863. DOI: 10.21037/jtd.2018.02.80. PMID: 30305945.
9. Leppert M., Poisson S.N., Carrol J. D. Atrial septal defects and cardioembolic strokes. *Cardiol Clin*. 2016;34:225–230. DOI: 10.1016/j.ccl.2015.12.004. PMID: 27150170.
10. Rodrigues A.C., Picard M.H., Carbone A. et al. Importance of adequately performed Valsalva maneuver to detect patent foramen ovale during transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(11):1337–1343. DOI: 10.1016/j.echo.2013.07.016. PMID: 23993693.
11. 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;14(13):1389–1402. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy649. PMID: 30141306.
12. Mojaddidi M.K., Roberts S.C., Winoker J.S. et al. Accuracy of transcranial Doppler for the diagnosis of intracardiac right-to-left shunt: a bivariate me-

References

1. Adams H.P.Jr., Bendixen V.H., Kappelle L.G. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35. PMID: 7678184.
2. Stack C.A., Cole J.W. Ischemic stroke in young adults. *Curr Opin Cardiol*. 2018;33(6):594–604. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000564. PMID: 30303851.
3. Dobrynya L.A., Kalashnikova L.A., Pavlova L.N. Ischemic stroke in young age. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011;111(3):4–8. DOI: 10.1007/978-3-540-46129-6. (In Russ.)
4. Russian Association of cardio-vascular surgeons. Clinical guidelines. Atrial septal defect. 2019. URL: <https://racvs.ru/clinic/clinic-2019> (data of access 02.06.2021).
5. Kuijpers J.M., Mulder B.J., Bouma B.J. Secundum atrial septal defect in adults: a practical review and recent developments. *Neth Heart J*. 2015;23:205–211. DOI: 10.1007/s12471-015-0663-z. PMID: 25884091.
6. Levin A.R., Spach M.S., Boineau J.P. et al. Atrial pressure-flow dynamics in atrial septal defects (secundum type). *Circulation*. 1968;37:476–488. DOI: 10.1161/01.CIR.37.4.476. PMID: 4870100.
7. Wang S.Y., Welch T.D., Eifenbein A. et al. Spontaneous closure of a secundum atrial septal defect. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2018;14(1):60–62. DOI: 10.14797/mdcj-14-1-60. PMID: 29623173.
8. Gloan L.L., Legendre A., Iserin L. et al. Pathophysiology and natural history of atrial septal defect. *J Thorac Dis*. 2018;10(24):2854–2863. DOI: 10.21037/jtd.2018.02.80. PMID: 30305945.
9. Leppert M., Poisson S.N., Carrol J. D. Atrial septal defects and cardioembolic strokes. *Cardiol Clin*. 2016;34:225–230. DOI: 10.1016/j.ccl.2015.12.004. PMID: 27150170.
10. Rodrigues A.C., Picard M.H., Carbone A. et al. Importance of adequately performed Valsalva maneuver to detect patent foramen ovale during transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(11):1337–1343. DOI: 10.1016/j.echo.2013.07.016. PMID: 23993693.
11. 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;14(13):1389–1402. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy649. PMID: 30141306.
12. Mojaddidi M.K., Roberts S.C., Winoker J.S. et al. Accuracy of transcranial Doppler for the diagnosis of intracardiac right-to-left shunt: a bivariate me-

- ta-analysis of prospective studies. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):236–250. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.12.011. PMID: 24560213.
13. Четкин А.О. Методические аспекты диагностики открытого овального окна с помощью контрастной транскраниальной доплерографии. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2007;1:102–118.
14. Mojaddidi M., Roberts S.C., Winoker J.S. et al. Accuracy of transcranial Doppler for the diagnosis of intracardiac right-to-left shunt: a bivariate meta-analysis of prospective studies. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):236–250. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.12.011. PMID: 24560213.
15. Jauss M., Zanette E. Detection of right-to-left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc. Dis*. 2000;10(6):490–496. DOI: 10.1159/000016119. PMID: 11070388.
16. Horner S., Ni X.S., Weihs W. et al. Simultaneous bilateral contrast transcranial Doppler monitoring in patients with intracardiac and intrapulmonary shunts. *J Neurol Sci*. 1997;150(1):49–57. DOI: 10.1016/S0022-510X(97)05367-7. PMID: 9260857.
17. Droste D., Kriete J., Stypmann J. et al. Contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts: comparison of different procedures and different contrast agents. *Stroke*. 1999;30(9):1827–1832. DOI: 10.1161/01.str.31.7.1640. PMID: 10471431.
18. Четкин А.О., Каршиева А.Р., Кравченко М.А. и др. Легочный артерио-венозный шунт как причина парадоксальной церебральной эмболии: возможности ультразвуковой диагностики. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2019;S3:162–164. DOI: 10.32863/1682-7392-2019-3-67-162-164.
19. Мехряков С.А., Кулеш А.А., Покаленко Е.А. и др. Феномен парадоксальной эмболии у пациентов с эмболическим криптогенным инсультом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(1):13–21. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-1-13-21.
20. Bannan A., Shen R., Herrmann H.C. Characteristics of adult patient with atrial septal defects presenting with paradoxical embolism. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74(7):1066–1069. DOI: 10.1002/ccd.22170. PMID: 19670302.
21. Rigatelli G., Dell'Avvocata F., Tarantini G. et al. Clinical, hemodynamic, and intracardiac echocardiographic characteristics of secundum atrial septal defects-related paradoxical embolism in adulthood. *J Interv Cardiol*. 2014;27(6):542–547. DOI: 10.1111/joic.12159. PMID: 25418071.
22. Kitamura T., Arakawa S., Murao K. et al. Paradoxical brain embolism in elderly subjects with small atrial septal defects. *J Stroke Cerebrovasc Diseases*. 2018;27(17):1987–1991. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.053. PMID: 29571765.

Информация об авторах

Каршиева Алина Рашиановна — к.м.н., врач лаборатории ультразвуковых методов исследования ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, orcid.org/0000-0002-0274-9694

Четкин Андрей Олегович — д.м.н., зав. лаб. ультразвуковых методов исследования ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, orcid.org/0000-0002-8726-8928

Белопасова Анастасия Владимировна — к.м.н., н.с. 3-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, orcid.org/0000-0003-3124-2443

Добрынина Лариса Анатольевна — д.м.н., г.н.с., рук. 3-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН, Москва, Россия, orcid.org/0000-0001-9929-2725

Вклад авторов. *Каршиева А.Р.* — создание концепции исследования, формулирование и проработка целей и задач, проведение научного исследования, анализ данных; подготовка, создание и представление публикуемой работы, подготовка черновика рукописи; *Четкин А.О.* — формулирование и проработка целей и задач, проведение научного исследования, анализ данных, руководство исследованием; критический обзор рукописи, комментарии по её доработке, одобрение финального варианта рукописи; *Белопасова А.В., Добрынина Л.А.* — анализ данных, критический обзор рукописи, комментарии по её доработке, одобрение финального варианта рукописи.

ta-analysis of prospective studies. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):236–250. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.12.011. PMID: 24560213.

13. Chechetkin A.O. Contrast transcranial doppler ultrasound in the diagnosis of the patent foramen ovale — methodical aspects. *Ultrazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2007;1:102–118. (In Russ.)

14. Mojaddidi M., Roberts S.C., Winoker J.S. et al. Accuracy of transcranial Doppler for the diagnosis of intracardiac right-to-left shunt: a bivariate meta-analysis of prospective studies. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):236–250. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.12.011. PMID: 24560213.

15. Jauss M., Zanette E. Detection of right-to-left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc. Dis*. 2000;10(6):490–496. DOI: 10.1159/000016119. PMID: 11070388.

16. Horner S., Ni X.S., Weihs W. et al. Simultaneous bilateral contrast transcranial Doppler monitoring in patients with intracardiac and intrapulmonary shunts. *J Neurol Sci*. 1997;150(1):49–57. DOI: 10.1016/S0022-510X(97)05367-7. PMID: 9260857.

17. Droste D., Kriete J., Stypmann J. et al. Contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts: comparison of different procedures and different contrast agents. *Stroke*. 1999;30(9):1827–1832. DOI: 10.1161/01.str.31.7.1640. PMID: 10471431.

18. Chechetkin A.O., Karshieva A.R., Kravchenko M.A. et al. Pulmonary arteriovenous shunt as a cause of paradoxical cerebral embolism: possibilities of ultrasound diagnostics. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii*. 2019;38(3):162–164. DOI: 10.32863/1682-7392-2019-3-67-162-164. (In Russ.)

19. Mekhryakov S.A., Kulesh A.A., Pokalenko E.A. et al. The paradoxical embolism phenomenon in patients with embolic cryptogenic stroke. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2020;12(1):13–21. DOI: 10.14412/2074-2711-2020-1-13-21. (In Russ.)

20. Bannan A., Shen R., Herrmann H.C. Characteristics of adult patient with atrial septal defects presenting with paradoxical embolism. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74(7):1066–1069. DOI: 10.1002/ccd.22170. PMID: 19670302.

21. Rigatelli G., Dell'Avvocata F., Tarantini G. et al. Clinical, hemodynamic, and intracardiac echocardiographic characteristics of secundum atrial septal defects-related paradoxical embolism in adulthood. *J Interv Cardiol*. 2014;27(6):542–547. DOI: 10.1111/joic.12159. PMID: 25418071.

22. Kitamura T., Arakawa S., Murao K. et al. Paradoxical brain embolism in elderly subjects with small atrial septal defects. *J Stroke Cerebrovasc Diseases*. 2018;27(17):1987–1991. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.053. PMID: 29571765.

Information about the authors

Alina R. Karshieva — Cand. Sci. (Med.), doctor of Ultrasound diagnostic laboratory, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0002-0274-9694

Andrey O. Chechetkin — D. Sci. (Med.), Head, Ultrasound diagnostic laboratory, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0002-8726-8928

Anastasia V. Belopasova — PhD (Med.), 3rd Neurological department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0003-3124-2443

Larisa A. Dobrynina — D. Sci. (Med.), Head, 3rd Neurology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0001-9929-2725

Author contribution. *Karshieva A.R.* — creating a research concept, formulating and working out goals and objectives, conducting research, analyzing data; preparation, creation and presentation of the published work, preparation of a draft manuscript; *Chechetkin A.O.* — formulation and development of goals and objectives, conducting scientific research, analysis of data, research management; critical review of the manuscript, comments on its revision, approval of the final version of the manuscript; *Belopasova A.V., Dobrynina L.A.* — analysis of data, critical review of the manuscript, comments on its revision, approval of the final version of the manuscript.