

*С. К. Евтушенко, Н. В. Нагорная, В. А. Симонян, Л. Ф. Евтушенко,
Л. И. Кардашевская, Р. В. Симонов, Е. В. Шепотинник, Ю. М. Перепечаенко,
Ю. И. Коценко, Д. А. Сохань*

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии» НАМН Украины (г. Донецк),
Горбольница № 5 (нейрососудистый Центр) г. Мариуполь,
Областная детская клиническая больница, (г. Донецк)
Областной детский клинический Центр нейрореабилитации (г. Донецк)

ИШЕМИЧЕСКИЕ ИНСУЛЬТЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ЭМБОЛИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С НЕЗАРАЩЕННЫМ ОВАЛЬНЫМ ОКНОМ (PUTMENT FORAMEN OVALE) В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

В статье на основании мирового и собственного опыта обосновывается роль кардиальной патологии (открытое овальное окно) в возникновении острых нарушений мозгового кровообращения в возрастном аспекте, т. е. у детей и взрослых, акцентируя внимание на преморбидных факторах, предшествующих инсульту. Предлагаются методы первичной и вторичной профилактики (одной из разновидностей кардиоэмболического инсульта), в частности, инсульта, обусловленного парадоксальной эмболией.

Ключевые слова: ишемический инсульт, эмболия, возрастной аспект

На общую популяцию населения с цереброваскулярными заболеваниями приходится большая часть ишемических инсультов (ИИ). Одним из их подвидов является кардиоэмболический инсульт (КЭИ). К основным критериям КЭИ относят наличие потенциального источника эмболии и отсутствие клинически значимых признаков стенозирующего поражения прецеребральных артерий головного мозга.

К высокому эмбологенному риску относят: ревматические поражения сердца (митральный стеноз с фибрилляцией предсердий), мерцательную аритмию, инфаркт миокарда, постинфарктные аневризмы с формированием тромбов в левом желудочке, кальцифицирующий аортальный стеноз, кальциноз митрального клапана, механические протезы сердечных клапанов и др. К среднему риску развития тромбоэмболических осложнений (особенно у детей и лиц молодого возраста) относят: незарощенное овальное окно (PFO), пролапс митрального клапана, митральный стеноз без фибрилляции предсердий, врожденные пороки сердца с дефектами перегородок, биопротез клапана сердца, эмбологенный инфаркт мозга во время и после различных оперативных вмешательств на сердце и др. [6—8].

Основные источники эмболического инсульта подразделяют на патологию клапанов сердца, патологию камер сердца и парадоксальную эмболию (ПЭ). В качестве интракардиальных причин ПЭ наиболее часто рассматривается PFO и дефект межпредсердной перегородки, гораздо реже — дефект межжелудочковой перегородки [2, 3, 11]. Внутрилегочными причинами обычно являются артерио-венозные анастомозы, реже — дилатация капилляров легких [9, 12].

Проблема инсультов сегодня стала актуальной и для детского возраста. Проблема, разрабатываемая нами на протяжении ряда лет дает основание констатировать, что гетерогенный ИИ присущ и детскому возрасту, начиная от постнатального периода (перинатальный

инсульт) и заканчивая ювенильным возрастом [2, 3].

При ИИ предпосылки к парадоксальной эмболии в виде PFO и легочного шунта встречаются более чем у половины пациентов всех возрастных групп. Основную роль в развитии ПЭ играет не только наличие PFO, но и такие его характеристики как анатомический и функциональный размер и тип строения. При окончатом и клапанном типах строения PFO имеют больший анатомический размер, чем при туннельном типе [4, 5, 13]. ИИ значительно чаще ассоциируется с окончатый или клапанным типом строения PFO и большим функциональным размером шунтирующего кровотока [10]. К сожалению, часто встречаемые в заключениях врачей функциональной диагностики «гемодинамически незначимое PFO» нестораживает клиницистов о возможной сочетанной кардионеврологической патологии у данной категории пациентов.

Наличие PFO нередко расценивается не как патология, а как вариант нормального строения сердца, но при этом, как правило, сброс крови через него отсутствует, т. е. давление в левом предсердии в норме выше, чем в правом, а само PFO не функционирует ввиду наличия «заслонки» со стороны левого предсердия [1, 5].

Повышению давления в правых камерах сердца способствуют следующие факторы: насильственный кашель, чрезмерное натуживание при запорах и мочеиспускании, трудных родах (как вариант пробы Вальсальвы), физические нагрузки, надувание воздушных шаров, занятия дайвингом, экстремальные виды спорта, высотные лифты, задержка дыхания и др.

Наличие сопутствующей патологии приводит к срыву компенсаторных возможностей, что и способствует формированию тромба или эмбола и, как следствие парадоксальной эмболии [9, 14].

Особую группу риска по развитию ПЭ составляют дети и взрослые, имеющие PFO, как проявление соединительнотканной дисплазии: астенического телосложения, пролапс митрального клапана, килевидная грудная клетка, сколиозы, патологическая извитость прецеребральных сосудов [2]; выраженный венозный рисунок на коже грудной клетки, варикозное расширение вен верхних и нижних конечностей, наличие геморроидальных узлов; телеангиоэктазии, аритмический синдром (желудочковая экстрасистолия различных градаций, пароксизмальные тахикардии; миграция водителя ритма; антриовентрикулярные и внутрижелудочковые блокады; синдром удлинения интервала QT; висцеральный синдром (дизэмбриопатии, спланхноптозы, недостаточность сфинктерного аппарата, крипторхизм, варикоцеле или прооперированные по этому поводу пациенты в детстве); миопатия, астигматизм, гиперметропия; косолапость, плоскостопие; гипермобильность

© Евтушенко С. К., Нагорна Н. В., Симонян В. А., Евтушенко Л. Ф., Кардашевська Л. І., Симонов Р. В., Шепотіннік Е. В., Перепечаєнко Ю. М., Коценко Ю. І., Сохань Д. А., 2012

и нестабильность суставов, вывихи, подвывихи); вертеброгенные синдромы (ювенильный остеохондроз, спондилолистез); аномалии прикуса, готическое небо, изменение кожных покровов: тонкая и легко ранимая кожа, повышенная растяжимость кожи, объединенные в синдромы Элерса — Данло, Марфана, Стиклера, несовершенного остеогенеза, MASS-фенотипа. Сегодня группой риска стали дети, рожденные с экстремально низкой массой тела и преждевременно [2].

Источником эмболов при ПЭ чаще всего является система нижней полой вены, вены нижних конечностей, вены малого таза. При некоторых формах PFO (так называемый «слепой мешок») тромбы могут образовываться в просвете самого отверстия. Из-за неритмичного сокращения камер сердца характер потока крови изменяется преимущественно в тех местах, где регистрировался ламинарный поток и появляется турбулентность [7, 10].

Под нашим наблюдением находились 2 группы больных (взрослые и дети), перенесшие ИИ, различной степени тяжести.

Группа больных в количестве 96 чел. в возрасте от 19 до 67 лет с КЭИ, поступивших в 2010—2011 г. в ангионеврологическое отделение ИНВХ и в сосудистый нейрочентр ГБ № 5 г. Мариуполя. Основной этиологический фактор КЭИ был связан с пароксизмальной аритмией (обусловленной ИБС), фибрилляцией предсердий, ревматическим пороком и др.

Из них выделена 1 группа больных — 16 чел. в возрасте от 19 до 49 лет, у которых КЭИ был обусловлен возникшей парадоксальной эмболией, ассоциированной с PFO — различной степени выраженности и сочетаемого у 6 чел. с аритмией, что составило 16,6 % из общей группы перенесших КЭИ.

Провоцирующими факторами в этой группе были: физическая нагрузка, кашель, ныряние, интенсивное надувание воздушных шаров, полет в самолете. У 9 чел. выявлено варикозное расширение вен, долихосигма диагностирована у 5 чел. У 5 чел. в различные годы было диагностировано

PFO, но гемодинамически не значимое!

За период с 2009 по 2011 г. были проанализированы 32 истории больных детей, поступивших в неврологическое отделение ОДКБ с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), где им был установлен диагноз ишемические инсульты различной степени тяжести.

Из этой группы отобрали 10 детей (девочек — 6, мальчиков — 4) в возрасте от 5 до 17 лет, у которых после обследования диагностирован КЭИ (в правом полушарии — 6, в левом — 4 чел.), ассоциированный с PFO различного диаметра (от 3 до 7 мм), установленного методом ЭХО-ЭК — это была 2 группа пациентов. У 5 больных выявлены частые ОРВИ, протекающие с трахеобронхитом и интенсивным кашлем. У 2 детей провоцирующим фактором послужило ныряние с задержкой дыхания, у 1 мальчика — интенсивное надувание воздушных шариков, у 2 детей нарушение мозгового кровообращения произошло после урока физкультуры.

У 6 детей диагностированы системная соединительно-тканная дисплазия (6 чел.), выраженный венозный рисунок на туловище (3 чел.), хронические запоры с постоянным натуживанием — 2 чел. Экстрасистолическая аритмия зафиксирована у 3 детей.

Как у детей, так и у взрослых инсульты развивались остро, с возникновением четкого неврологического дефицита (парез лицевой мускулатуры + гемиплегия

или гемипарез). Всем больным проведены клинико-лабораторные и инструментальные обследования.

Лабораторные исследования:

— коагулограмма, международное нормализованное отношение (МНО), время свертывания по Ли Уайту, протромбиновое время, протромбиновый индекс, ректракция кровяного сгустка; тромбоцитогамма;

— пробы на активный ревматизм (С-реактивный белок, серомукоид, ревматоидный фактор и др.);

— исключение антифосфолипидного синдрома: антикардиолипиновые антитела, а также фосфатидилинозитол, фосфатидилсерин, фосфатидиловая кислота:

Исключены системные заболевания.

Инструментальные обследования: электрокардиография (ЭКГ); Холтеровский мониторинг (ХМ); трансторакальная эхокардиография (ТтэхоКГ); ультразвуковая доплерография (УЗДГ); дуплексное сканирование магистральных артерий головы (ДС МАГ); магниторезонансная томография в режиме ангиографии.

После проведенного анализа историй болезни пришли к выводу, что сочетание дефекта межпредсердной перегородки и ПЭ протекают нередко с нарушениями ритма сердца и гиперкоагуляцией, что может приводить к КЭИ. В то же время повышенное количество тромбоцитов, которые адгезируются по краям дефекта PFO, более вероятно приводит к их распаду и выделению серотонина, потенцирующего вазоконстрикцию церебральных артерий и усиливающего ишемию.

Терапия КЭИ строилась на основе не только образовавшегося неврологического дефицита, но и клинических и инструментальных данных, подтверждающих наличие патологии сердца, магистральных сосудов головы и идентификации источника эмболии. При PFO малого и среднего размера (без интракардиального тромба или аневризмы межпредсердной перегородки) при инсульте использовали антиагреганты: аспирин (кардиомагнил). При большом размере PFO и повторном инсульте — антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины, варфарин) с МНО 2,0—3,0 (как у взрослых так и детей с учетом возрастной дозировки).

Вторичная профилактика включает в себя восстановление водно-электролитного баланса, проведение противоотечных мероприятий, нейрометаболиты, антиоксиданты, антигипоксанты (актовегин, тиотриазолин), ноотропы (цераксон, кортексин). Патогенетически обоснованным в остром периоде является назначение препарата с мягким ангиопротекторным и тромболитическим действием — сулодексид (Вессел Дуэ Ф) по 600 ЛЕ 2 р./сутки 7—10 дней с переходом на пероральный прием. И все же наиболее простым и эффективным в первые 7 дней острого периода КИЭ является назначение аспирина до 300 мг/сутки, или ацелизина 1 мл в/м 1 р./сутки. В последующем поддерживающая доза аспирина должна составлять 1—2 мг/кг (или кардиомагнил 75 мг /сутки).

Таким образом, можно сделать выводы о существенной роли диаметра PFO и активации свертывающих систем крови, обуславливающих ПЭ. Из нашей клинической практики уже сегодня следует рекомендация обратить внимание врачей гинекологов, что при планировании беременности у женщин с PFO, тромбофлебитом или варикозным расширением вен в анамнезе необходимо учитывать возможность риска ПЭ.

Существенным преморбидным моментом является системное проявление соединительно-тканной дисплазии (патологическая извитость сонных артерий,

миопия, гипермобильный суставной синдром, пролапс митрального клапана и др).

В первичной профилактике — диета, направленная на укрепление соединительной ткани, запрет на гормональные противозачаточные средства. Для детей и подростков обязательно проведение ЭКГ, ЭХО-КГ при поступлении в школу. При обнаруженном PFO — 1 раз в год ЭКГ и ЭХО-КГ.

При наличии дефекта межпредсердной перегородки более 3 мм, который является уже значительным и может привести к ОНМК, — необходимо его хирургическое закрытие, что может привести к снижению риска возникновения ОНМК, особенно при сопутствующей патологии: тромбофлебит, портальная гипертензия, заболевание легких и др. Кардиохирургические вмешательства могут быть перспективны. Эта тема требует дальнейшего изучения и тщательного отбора пациентов с PFO, сочетающимся с мигренью и перенесенными КЭИ, глобальную амнезию. Всех этих больных сегодня необходимо отнести к группе высокого риска развития ПЭ головного мозга.

Вместе с тем, наличие сопутствующих экзогенных факторов (неудачно выбранная профессия, связанная с физической нагрузкой и возможным поражением легочной ткани, увлечение экстремальными видами спорта (дайвинг), патология желудочно-кишечного тракта, сопровождающаяся запорами), а также эндогенных факторов (нарушение реологических свойств крови и др.) способствует декомпенсации дремлющей патологии.

Действительно, случайно выявленное PFO и по показателям не влияющее на общую или церебральную гемодинамику может длительно оставаться субклинически незначимым. Но сочетание вышеуказанных факторов в различных комбинациях может привести к срыву компенсаторных механизмов, что и будет способствовать возникновению парадоксальной церебральной эмболии. Особой группой риска следует считать детей с PFO. Ограничение в интенсивной физической нагрузке, правильная профориентация будет способствовать первичной профилактике инсультов. Обязательное диспансерное наблюдение у кардиолога и кардиохирурга.

В связи с вышеизложенным, в протоколе по первичной и вторичной профилактике инсультов следует учитывать обоснованные рекомендации при наличии у пациентов незаращенного (открытого) овального окна (PFO).

Список литературы

1. Глебов М. В. Ишемический инсульт и парадоксальная церебральная эмболия : автореферат на соискание ученой степени канд. мед. наук / М. В. Глебов. — Москва, 2009. — 32 с.
2. Евтушенко С. К. Соединительно-тканная дисплазия в неврологии и педиатрии / Евтушенко С. К., Лисовский Е. В., Евтушенко О. С. — Донецк: Изд-во Донбасс, 2007. — 350 с.
3. Евтушенко, С. К. Гемодинамически «незначимое» открытое овальное окно в генезе гетерогенного ишемического инсульта / С. К. Евтушенко, Е. В. Шепотинник // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 1. — С. 54—57.
4. Иваницкий А. В. Открытое овальное окно: роль в патогенезе ряда неврологических заболеваний и методы их лечения / Иваницкий А. В., Голухова Е. З., Косенко А. И. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2004. — № 5. — С. 65—68.
5. Онищенко Е. Ф. Открытое овальное окно и инсульт в клинической практике / Е. Ф. Онищенко. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 192 с., илл.
6. Симоненко В. Б. Основы кардионеврологии / В. Б. Симоненко, Е. А. Широков. — М.: Медицина, 2001. — 240 с.

7. Фоякин А. В. Современная концепция кардионеврологии / А. В. Фоякин // Практична ангиологія. — 2006. — № 2(3). — С. 31—35.

8. Фролов А. И. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий / А. И. Фролов // Практическая ангиология. — 2006. — № 4. — С. 6—10.

9. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления) / [Шевченко Ю. Л.; Одинак М. М.; Кузнецов А. Н., Ерофеев А. А.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 272.

10. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. — М., 2005.

11. Transcatheter closure of interatrial communications for secondary prevention of paradoxical embolism: single-center experience / [Bruch L., Parsi A., Grand M. O. et al.] // Circulation. — 2002; 105: 2845—2848.

12. Furlan A. J. Patent Foramen Ovale and Recurrent Stroke: Closure is the Best Option: Yes / Furlan A. J. // Stroke. — 2004; 35: 803—804.

13. Jauss M. Detection of right-to-left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial Doppler sonography / M. Jauss, E. Zanette // Cerebrovasc dis 2000; 10: 490—496.

14. Domitrz I. Relationship between migraine and patent foramen ovale: a study of 121 patients with migraine / Domitrz I., Mieszkowski J., Kaminska A. // Headache. — 2007. — Vol. 47. — P. 1311—1318.

Надійшла до редакції 14.08.2012 р.

**С. К. Євтушенко, Н. В. Нагорна, В. А. Сімонян,
Л. Ф. Євтушенко, Л. І. Кардашевська, Р. В. Сімонов,
Е. В. Шепотінник, Ю. М. Перепечаєнко,
Ю. І. Коценко, Д. А. Сохань**

*Донецький національний медичний ун-т ім. М. Горького,
ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії» НАМН України
(м. Донецьк); Міські лікарня № 5 (нейросудовий Центр)
м. Маріуполь; Обласна дитяча клінічна лікарня (м. Донецьк);
Обласний дитячий клінічний Центр нейрореабілітації (м. Донецьк)*

Ішемічні інсульти, обумовлені парадоксальною емболією, що асоціюється з незарощеним овальним вікном (patent foramen ovale), в віковому аспекті

У статті на підставі світового і власного досвіду обґрунтовується роль кардіальної патології (відкрите овальне вікно) у виникненні гострих порушень мозкового кровообігу в віковому аспекті, тобто у дітей та дорослих, акцентуючи увагу на преморбідних чинниках, передуючих інсульту. Пропонуються методи первинної і вторинної профілактики (одного з різновидів кардіоемболічного інсульту), зокрема, інсульту, обумовленого парадоксальною емболією.

Ключові слова: ішемічний інсульт, емболія, віковий аспект.

**S. K. Yevtushenko, N. V. Nagorna, V. A. Simonyan,
L. F. Evtushenko, L. I. Kardashevskaya, R. V. Simonov,
E. V. Shepotinnik, Yu. M. Perepechaenko,
Yu. I. Kotsenko, D. A. Sohan**

*Donets'k National medical University named after M. Gor'ky,
"Institute of Urgent and Recovery Surgery" of the NAMS of Ukraine
(Donets'k), IURS City Hospital № 5 (neurovascular center) Mariupol,
Regional Children's Hospital (Donets'k),
Regional Children's Clinical Center for Rehabilitation (Donets'k)*

Ischemic strokes, caused by paradoxical embolism associated with cleft oval window (patent foramen ovale) in the age aspect

The article on the basis of the world and their own experience substantiates the role of cardiac pathology (patent foramen ovale) in the occurrence of stroke in the age aspect, in children and adults. Paying attention to premorbid factors, previous stroke. The methods of primary and secondary prevention (a type of cardioembolic stroke), in particular, stroke due to paradoxical embolism.

Key words: Ischemic strokes, embolism, the age aspect.