

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИДА ПРАВО-ЛЕВОГО ШУНТА ПРИ КОНТРАСТНОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

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

ФГБНУ Научный центр неврологии, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Определить специфические диагностические критерии для выявления вида право-левого сброса при контрастной транскраниальной доплерографии (кТКД) у молодых пациентов с парадоксальной эмболией и ишемическим острым нарушением мозгового кровообращения.

Материал и методы. В исследование вошли 64 пациента (28–44 года) с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой, имеющих открытое овальное окно (ООО), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) или легочную артериовенозную мальформацию (ЛАВМ). С помощью кТКД оценивались категория шунта и ее изменение при проведении пробы Вальсальвы (ПВ); время появления первого микроэмболического сигнала (МЭС); продолжительность регистрации МЭС.

Результаты. По данным кТКД у 20% пациентов с ООО шунтирование в покое отсутствовало, 80% имели незначительный или умеренный право-левый сброс. После проведения ПВ у 75% больных этой группы был выявлен выраженный шунт и у 25% — умеренный шунт. У всех пациентов с ДМПП и ЛАВМ в покое отмечалось выраженное шунтирование крови. Время появления первого МЭС от начала введения контраста во всех группах статистически не различалось. Продолжительность шунтирования МЭС была меньше у пациентов с ООО по сравнению с больными с ДМПП ($p < 0,001$) или с ЛАВМ ($p < 0,001$), а у пациентов с ЛАВМ — значительно дольше, чем у больных с ДМПП ($p < 0,001$).

Заключение. Ключевыми диагностическими критериями для определения вида право-левого шунта являются функциональная категория шунта в покое и продолжительность шунтирования МЭС. При регистрации выраженного сброса в покое можно предполагать наличие ДМПП или ЛАВМ, а продолжительность шунтирования МЭС более 2 мин позволяет предположить ЛАВМ.

Ключевые слова: открытое овальное окно; дефект межпредсердной перегородки; легочная артериовенозная мальформация; контрастная транскраниальная доплерография; ишемический инсульт; парадоксальная эмболия.

Для цитирования: Каршиева А.Р., Чечеткин А.О., Белопасова А.В., Добрынина Л.А. Диагностические критерии определения вида право-левого шунта при контрастной транскраниальной доплерографии у молодых пациентов с ишемическим острым нарушением мозгового кровообращения. *Российский неврологический журнал*. 2023;28(2):38–45. DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-2-38-45

Для корреспонденции: Каршиева Алина Равшановна, e-mail: alinakarshieva@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Информация об авторах

Каршиева А.Р., <https://orcid.org/0000-0002-0274-9694>; e-mail: alinakarshieva@yandex.ru

Чечеткин А.О., <https://orcid.org/0000-0002-8726-8928>; e-mail: andreychechetkin@gmail.com

Белопасова А.В., <https://orcid.org/0000-0003-3124-2443>; e-mail: mastusha@yandex.ru

Добрынина Л.А., <https://orcid.org/0000-0001-9929-2725>; e-mail: dobrla@mail.ru

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR DETERMINING THE TYPE OF THE RIGHT-TO-LEFT SHUNT USING CONTRAST-ENHANCED TRANSCRANIAL DOPPLER ULTRASOUND IN YOUNG PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE/TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK

A.R. Karshieva, A.O. Chechetkin, A.V. Belopasova, L.A. Dobrynina

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To determine specific diagnostic criteria for detecting the type of the right-to-left shunt by contrast-enhanced transcranial Doppler ultrasound (cTCD) in young patients with paradoxical embolism and ischemic stroke/TIA.

Material and methods. The study included 64 ischemic stroke or transient ischemic attack patients (age 28–44 years) with patent foramen ovale (PFO), atrial septal defect (ASD) or pulmonary arteriovenous malformation (PAVM). cTCD was used to assess the degree of shunting, its change during the Valsalva maneuver (VM), time to the first microembolic signal (MES) detection, and the duration of MES registration.

Results. According to cTCD data, 20% of patients with PFO had no shunt at rest, and 80% had a mild to moderate right-to-left shunt. After VM, a severe shunt was detected in 75% of patients in this group and a moderate shunt in 25%. All patients with ASD and PAVM had a marked shunt at rest. The difference in time to first MES detection from the start of contrast administration was not statistically significant for all groups. The duration of MES registration

that indicated shunting was shorter in patients with PFO compared to those with ASD ($p < 0.001$) or with PAVM ($p < 0.001$) and it was significantly longer in patients with PAVM compared to those with ASD ($p < 0.001$).

Conclusion. The key diagnostic criteria to define the right-to-left shunt type are the functional shunt degree at rest and the duration of MES registration. Severe shunting at rest can suggest the presence of ASD or PAVM, while the duration of MES registration > 2 min suggests a PAVM.

Key words: patent foramen ovale; atrial septal defect; pulmonary arteriovenous malformation; contrast transcranial Doppler sonography; ischemic stroke; paradoxical embolism.

For citation: Karshieva A.R., Chechetkin A.O., Belopasova A.V., Dobrynina L.A. Diagnostic criteria for determining the type of the right-to-left shunt using contrast-enhanced transcranial Doppler ultrasound in young patients with ischemic stroke/transient ischemic attack. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2023;28(2):38–45. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2023-28-2-38-45

For correspondence: Alina R. Karshieva, e-mail: alinakarshieva@yandex.ru

Conflict of interest. The authors declare there is no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Karshieva A.R., <https://orcid.org/0000-0002-0274-9694>; e-mail: alinakarshieva@yandex.ru

Chechetkin A.O., <https://orcid.org/0000-0002-8726-8928>; e-mail: andreychechetkin@gmail.com

Belopasova A.V., <https://orcid.org/0000-0003-3124-2443>; e-mail: mastusha@yandex.ru

Dobrynina L.A., <https://orcid.org/0000-0001-9929-2725>; e-mail: dobrla@mail.ru

Received 31.08.2022

Accepted 08.12.2022

Сокращения: ДМПП — дефект межпредсердной перегородки; ИИ — ишемический инсульт; кТКД — контрастная транскраниальная доплерография; ЛАВМ — легочная артериовенозная мальформация; МЭС — микроэмболические сигналы; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ООО — открытое овальное окно; ПВ — проба Вальсальвы; ПЭ — парадоксальная эмболия; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ТТЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография; ЧПЭхоКГ — чреспищеводная эхокардиография.

Введение. Криптогенный инсульт составляет 33% от всех ишемических острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у молодых пациентов [1]. В последние десятилетия активно обсуждается роль парадоксальной эмболии (ПЭ) в развитии криптогенного ишемического инсульта (ИИ) и транзиторных ишемических атак (ТИА) [1, 2]. Ключевым условием в развитии ПЭ является наличие право-левых шунтов, из которых клинически значимыми выступают открытое овальное окно (ООО), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) и легочная артериовенозная мальформация (ЛАВМ) [3, 4]. Самым частым путем для реализации ПЭ является ООО, которое встречается примерно у 25% населения [2, 5]. У молодых пациентов с криптогенным инсультом ООО обнаруживается в 2,3 раза чаще по сравнению с людьми того же возраста с установленной причиной инсульта. Это предполагает высокую вероятность того, что именно ООО является путем развития ИИ [6]. Роль врожденных тканевых ДМПП в развитии ТИА или ИИ недостаточно изучена [7]. От общего числа диагностируемых право-левых шунтов ЛАВМ составляют до 10% [4], а предполагаемый риск инсульта, ассоциированный с мальформацией, составляет от 2,6 до 25% [8].

Методами диагностики кардиального шунта служат трансторакальная (ТТЭхоКГ) и чреспищеводная эхокардиография (ЧПЭхоКГ). При хорошей визуализации ТТЭхоКГ может быть достаточно для обнаружения ООО или ДМПП [3]. Однако при высокой специфичности (99%) чувствительность метода в диагностике ООО низкая (46%) [9]. «Золотым стандартом» для оценки кардиального шунта по-прежнему остается ЧПЭхоКГ [5, 10], которая рутинно не используется, так как является полуинвазивным методом и требует специальной подготовки и условий проведения. Компьютерно-томографическая (КТ) ангиография легких — эталон для диагностики ЛАВМ [11], однако также не применяется в ежедневной практике для поиска причины ИИ.

Кроме установления вида возможного пути для ПЭ важно знать функциональную значимость право-левого сброса, которая может быть определена тремя ультразвуковыми методами диагностики с введением контрастного вещества: транскраниальной доплерографией, ТТЭхоКГ и ЧПЭхоКГ [12]. Ни одна из классификаций для оценки право-левого шунта эхокардиографическими методами с контрастом не является общепринятой [5]. Контрастная транскраниальная доплерография (кТКД) обладает высокой чувствительностью (97%) и специфичностью (93%) в выявлении право-левого сброса (уровень доказательности класс ПА) и поэтому имеет приоритет при выборе первичного метода диагностики [13, 14].

Важность проведения кТКД у пациентов с внутри- и внесердечными шунтами и ишемическими ОНМК не вызывает сомнений. В литературе встречается большое количество исследований, посвященных пациентам с ООО и ПЭ [5, 6]. Существуют единичные работы, проведенные у пациентов с ДМПП и ПЭ [7, 15, 16] и пациентов с ЛАВМ и ПЭ [17, 18]. Однако, несмотря на высокую информативность

кТКД и надежность скринингового метода в выявлении внутрисердечных и легочных шунтов, на сегодняшний день не существует четких диагностических критериев, позволяющих достоверно определить вид право-левого шунта (ООО, ДМПП или ЛАВМ) без других подтверждающих методов визуализации (ТТЭхоКГ, ЧПЭхоКГ, КТ-ангиопульмонография) [19]. Имеется небольшое количество накопленных знаний об ультразвуковых параметрах для определения вида право-левого шунта, однако полученные критерии неспецифичны и противоречивы. Целью нашей работы явилось выявление доплерографических параметров при кТКД для диагностики вида право-левого шунта.

Материал и методы. Все пациенты проходили обследование в ФГБНУ НЦН в период с 2020 по 2021 г.

Критерии включения: пациенты молодого возраста (до 45 лет) с перенесенным ИИ или ТИА вследствие ПЭ (наличие внутри- или внесердечного право-левого шунта), диагностированного в соответствии с принятыми критериями [5, 6].

Критерии исключения: ИИ и ТИА вследствие диссекции артерий, кровоснабжающих головной мозг, наследственных и приобретенных тромбофилий, васкулита, кардиоэмболии при поражении клапанов и фибрилляции предсердий, атеросклероза, артериальной гипертензии и других.

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

В исследование вошли 64 человека с перенесенным ишемическим ОНМК. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от установленного пути ПЭ. В 1-ю группу вошли 40 (63%) пациентов с ООО, во 2-ю группу — 10 (16%) человек со вторичными ДМПП, в 3-ю группу — 14 (21%) человек с ЛАВМ.

Для определения функциональной значимости право-левого шунта у пациентов всех групп была использована кТКД в режиме эмболодетекции. Исследование выполнялось согласно международному протоколу Венецианского консенсуса [20] на аппарате «Ангиодин-Универсал» (БИОСС, Россия). Пациент находился в положении лежа на спине, на голову одевался специальный шлем с двумя 2 МГц датчиками. Через височные ультразвуковые окна мониторовался кровоток в М1-сегменте обеих средних мозговых артерий (СМА) на глубине 50–65 мм. В качестве контраста использовалась взболтанная смесь физиологического раствора и воздуха. Введение контрастного вещества проводилось в покое и при необходимости с пробой Вальсальвы (ПВ). Предварительно в подкожную вену устанавливалась браунюля G18, к которой присоединяли короткую подвижную пластиковую трубку с тройником и двумя шприцами (10 мл) с замком Люэра. Один шприц содержал 9 мл 0,9% стерильного физиологического раствора, в который добирали 0,5–1 мл венозной крови пациента, а второй — 1 мл воздуха. Содержимое шприцов

интенсивно смешивали между собой (около 10 раз) и болюсно вводили пациенту. На доплерографическом аппарате автоматически регистрировались воздушные микроэмболические сигналы (МЭС) в СМА с момента введения контрастного вещества и до последнего МЭС.

Право-левый шунт классифицировали на категории в зависимости от количества зарегистрированных МЭС при билатеральном мониторинге: нет шунта — отсутствие МЭС; незначительный шунт — 1–20 МЭС; умеренный шунт — более 20 МЭС без «занавеса»; выраженный шунт — «занавес» или «ливень» из МЭС (непрерывный поток МЭС без возможности их идентификации по отдельности) [20] (рис. 1, см. 3-ю стр. обложки).

Первое введение контраста проводилось без ПВ. Если регистрировался выраженный шунт, исследование прекращалось. Если МЭС не регистрировались или были выявлены МЭС без «занавеса», то не ранее чем через 1 мин проводилось повторное введение контрастного вещества с одновременным выполнением ПВ. Для контроля качества выполнения ПВ использовали дыхательный тренажер Pari Per-System II (Германия), состоящий из сфигмоманометра, соединенного с загубником пластиковой трубкой. Перед введением контраста пациент предварительно тренировался выполнять дыхательную пробу не менее двух раз: по команде делал глубокий вдох и выдыхал в систему воздух в течение 10 с. Адекватно выполненная ПВ считалась при достижении и постоянном поддержании давления выдоха на уровне 40 мм рт. ст.

Результат кТКД оценивали по пробе с максимальным количеством зарегистрированных МЭС с двух сторон. Рассматривали основные доплерографические характеристики: категорию шунтирования и ее изменение при проведении ПВ, время появления первого МЭС и продолжительность шунтирования.

Всем пациентам была выполнена ТТЭхоКГ на аппарате Philips iE33 (Нидерланды) секторальным датчиком S5-1 (1–5 МГц) по стандартному протоколу. С помощью ТТЭхоКГ определялся вид дефекта (ООО или ДМПП) и его размер, расположение, направление шунтирования крови, а также гемодинамическая значимость ДМПП. При отсутствии визуализации ООО при ТТЭхоКГ и положительном результате при кТКД пациентам выполнялась прицельная ЧПЭхоКГ матричным чреспищеводным датчиком X7-2t (2–7 МГц) на том же аппарате.

Всем пациентам третьей группы ЛАВМ подтверждена с помощью КТ-ангиопульмонографии.

Статистическую обработку результатов проводили в пакете Statistica 10.0 (StatSoft, США). Описательная статистика представлена в виде медиан значений (Me) и значений нижнего (Q1) и верхнего квартилей (Q3), а также минимального (Min) и максимального (Max) значений. Для проверки гипотезы о различии выборок (групп больных) проводили χ^2 -тест и точный тест Фишера. Для выявления статистических различий и корреляционных связей при ненормальном распределении количественных

Таблица 1

Клинические данные и параметры билатеральной контрастной транскраниальной доплерографии у пациентов с ишемическим острым нарушением мозгового кровообращения

		Группы пациентов с разными видами центрального венозно-артериального шунта			p
		ООО (n = 40)	ДМПП (n = 10)	ЛАВМ (n = 14)	
Клиническая характеристика					
Возраст, годы		34 [28; 38] (14, 44)	38 [29; 44] (18, 44)	27 [22; 40] (18, 44)	> 0,05****
Пол					
Мужчины, %		37	50	15	> 0,05****
Женщины, %		63	50	85	> 0,05****
ОНМК					
ИИ, %		95	80	100	> 0,05****
ТИА, %		5	20	0	> 0,05****
Сосудистый бассейн ОНМК					
Каротидный бассейн, %		50	60	72	> 0,05****
ВББ, %		45	20	14	> 0,05****
Оба бассейна, %		5	20	14	> 0,05****
КТКД					
Покой (сумма МЭС)		10 [1; 41] (0, 158)	«занавес»	«занавес»	< 0,0001****
Появление первого МЭС от начала исследования, с (в покое)		8 [6; 10] (4, 23)	7 [5; 8] (3, 11)	7 [5; 8] (5, 12)	> 0,05****
Появление первого МЭС от начала исследования, с (проба Вальсальвы)		8 [6; 12] (2, 19)	Проба не проводилась	Проба не проводилась	–
Продолжительность шунтирования, с		21 [14; 29] (5, 57)	60 [38; 73] (31, 86)	159 [150; 277] (95, 380)	< 0,0001****

Примечание: данные представлены в виде медианы значения (Me), нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3], минимального и максимального значений (Min, Max); *p* — различия между группами: * — ООО vs ДМПП; ** — ДМПП vs АВМ; *** — ООО vs АВМ. ВББ — вертебрально-базилярный бассейн; ДМПП — дефект межпредсердной перегородки; ИИ — ишемический инсульт; КТКД — контрастная транскраниальная доплерография; ЛАВМ — легочная артериовенозная мальформация; МЭС — микроэмболические сигналы; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ООО — открытое овальное окно; ТИА — транзиторная ишемическая атака.

Table 1

Clinical characteristics and bilateral by contrast transcranial Doppler results in patients with ischemic stroke/transient ischemic attack

	Groups of patients with different types of central venous-arterial shunt			<i>p</i>
	PFO (<i>n</i> = 40)	ASD (<i>n</i> = 10)	PAVM (<i>n</i> = 14)	
Clinical characteristics				
Age, years	34 [28; 38], (14, 44)	38 [29; 44] (18, 44)	27 [22; 40] (18, 44)	> 0.05*,**,*
Gender				
Man, %	37	50	15	> 0.05*,**,*
Woman, %	63	50	85	> 0.05*,**,*
Ischemic stroke/ transient ischemic attack				
ischemic stroke, %	95	80	100	> 0.05*,**,*
transient ischemic attack , %	5	20	0	> 0.05*,**,*
Vascular territory CVA				
Carotid, %	50	60	72	> 0.05*,**,*
Vertebrobasilar, %	45	20	14	> 0.05*,**,*
Both territories, %	5	20	14	> 0.05*,**,*
Contrast transcranial Doppler				
Rest (total of MES)	10 [1; 41] (0, 158)	“curtain”	“curtain”	< 0,0001****
Appearance of the first MES from the beginning of the study, sec (at rest)	8 [6; 10] (4, 23)	7 [5; 8] (3, 11)	7 [5; 8] (5, 12)	> 0.05*,**,*
Appearance of the first MES from the beginning of the study, sec (Valsalva maneuver)	8 [6; 12] (2, 19)	No test was performed	No test was performed	—
Shunt duration, sec	21 [14; 29] (5, 57)	60 [38; 73] (31, 86)	159 [150; 277] (95, 380)	< 0.0001*,**,*

Note: data are presented as median values (Me), lower and upper quartiles [Q1; Q3], minimum and maximum values (Min, Max); *p* — differences between groups: * — PFO vs ASD; ** — ASD vs PAVM; *** — PFO vs PAVM. ASD — atrial septal defect; MES — microembolic signals; PFO — patent foramen ovale; PAVM — pulmonary arteriovenous malformation.

Таблица 2

Функциональная значимость шунтирования крови справа налево у пациентов с открытым овальным окном в покое и при проведении пробы Вальсальвы

Категория	Регистрация МЭС в покое, n (%)	Регистрация МЭС при пробе Вальсальвы, n (%)
Шунт отсутствует	8 (20)	0 (0)
Незначительный шунт	18 (45)	0 (0)
Умеренный шунт	14 (35)	10 (25)
Выраженный шунт	0 (0)	30 (75)

Примечание: МЭС — микроэмболические сигналы.

Table 2

Functional significance of right-to-left shunting in patients with patent foramen ovale at rest and during Valsalva maneuver

Category	MES at rest, n (%)	MES during Valsalva maneuver, n (%)
No shunt	8 (20)	0 (0)
Mild shunt	18 (45)	0 (0)
Moderate shunt	14 (35)	10 (25)
Severe shunt	0 (0)	30 (75)

Note: MES — microembolic signals.

признаков применялся непараметрический тест U-критерий Манна–Уитни. Во всех случаях порог статистической значимости (p) составлял 0,05.

Результаты. Клиническая характеристика исследуемых групп больных и данные билатеральной кТКД представлены в табл. 1.

При сравнении трех исследуемых групп достоверных различий по возрасту, полу, типу ОНМК и бассейну поражения получено не было.

При рассмотрении результатов кТКД время появления первого МЭС от момента введения контраста статистически не различалось между тремя группами. Не было разницы между временем появления первого МЭС в покое и при проведении ПВ у пациентов первой группы. У всех пациентов с ДМПП и лАВМ уже в покое отмечалось выраженное шунтирование крови, поэтому ПВ им не проводилась. Продолжительность регистрации МЭС в группе пациентов с ООО была меньше, чем в группе с ДМПП ($p = 0,00007$), и значительно меньше, чем в группе с АВМ ($p < 0,00001$). Более длительное время МЭС фиксировалось у больных с АВМ по сравнению с пациентами с ДМПП ($p = 0,00005$).

При выполнении кТКД в группе пациентов с ООО были выявлены следующие особенности (табл. 2).

При проведении ПВ категория шунтирования не поменялась у 1 (2,5%) человека, на одну ступень в сторону увеличения произошли изменения у 18 (45%) пациентов, на две и более ступени — у 21 (52,5%) человека.

В первой группе ООО при стандартной ТТЭхоКГ визуализировали в 53% случаев. У остальных пациентов (47%) при прицельной ЧПЭхоКГ ООО было выявлено в 100% случаев. Размер ООО в среднем составил 3 [2,5; 4] мм. Оценить ДМПП при ТТЭхоКГ смогли в 100% случаев. Все дефекты были вторичными, а средний размер ДМПП составил 7 [6; 9] мм,

что достоверно различалось между 1-й и 2-й группами ($p < 0,0001$).

При прицельном исследовании межпредсердной перегородки в группе пациентов с ООО аневризма перегородки была выявлена у 20% пациентов, гипермобильность — в 18% случаев. У всех пациентов с ДМПП изменения в мобильности перегородки и ее длине отсутствовали.

У трех пациентов в группе ДМПП сброс был умеренной гемодинамической значимости (легочно-системное соотношение (Qp:Qs) составило более 1,5:1, отмечалось незначительное расширение правых камер сердца и легочная гипертензия 1-й степени). У остальных пациентов с ДМПП и у всех пациентов с ООО были гемодинамически малозначимые сбросы. Все пациенты первой и второй групп не имели нарушений систолической и диастолической функций левого желудочка.

При данных КТ-ангиопульмонографии у 11 пациентов 3-й группы была выявлена единичная простая сегментарная лАВМ, у 3 больных — 2 и более лАВМ. У 7 больных лАВМ располагалась в левом легком, у 5 больных в правом легком, у 2 больных — в обоих легких. Размеры лАВМ варьировали от 10 до 53 мм (рис. 2).

Обсуждение. При проведении кТКД в покое у 80% больных с ООО выявлено незначительное и умеренное право-левое шунтирование, у 20% пациентов проба была отрицательная и не получено ни одного функционально выраженного шунта (табл. 2). Полученные результаты объясняются гемодинамическими особенностями функционирования



Рис. 2. КТ-ангиопульмонография демонстрирует простую сегментарную легочную артериовенозную мальформацию в периферических отделах S3-сегмента правого легкого размерами до 7 × 8 × 10 мм. Стрелкой указано расположение артериовенозной мальформации

Fig. 2. CT pulmonary angiogram demonstrates a simple segmental pulmonary arteriovenous malformation in the peripheral parts of the S3 segment of the right lung up to 7 × 8 × 10 mm in size. The arrow indicates the location of the arteriovenous malformation

ООО. В норме давление в левом предсердии выше, чем в правом, поэтому лоскут первичной перегородки плотно прижат ко вторичной перегородке или существует небольшое отхождение клапана первичной перегородки с незначительным лево-правым шунтирующим кровотоком. В начале фазы систолы предсердий или при определенных условиях (повышение внутрибрюшного давления, кашель, легочная гипертензия) давление справа становится выше, чем слева, что может приводить к право-левому шунту [21]. При проведении ПВ, приводящей к временному повышению давления в правых камерах сердца, происходит отхождение клапана первичной перегородки, что у 100% больных привело к выявлению право-левого сброса, при этом у 75% пациентов получены данные за выраженное шунтирование. Выполнение ПВ изменило категорию шунтирования по сравнению с исходом в 97,5% случаев. В половине случаев изменение категории произошло на 2 ступени и более, что согласуется с данными литературы об увеличении количества положительных результатов кТКД на 45% после проведения дыхательной пробы [22]. При этом методически правильное проведение пробы имеет принципиальное значение для определения дальнейшей тактики ведения у пациентов с ООО и ишемическим ОНМК [3, 14, 19]. Следует отметить, что размер ООО в 1-й группе никак не влиял на категорию шунтирования, что согласуется с данными литературы [23]. Таким образом, право-левый сброс при кТКД с ПВ выявлен у 100% пациентов 1-й группы, в то время как при проведении ТТЭхоКГ ООО удалось визуализировать только в 53% наблюдений, что подтверждает низкую чувствительность метода [9].

У всех пациентов с ДМПП или с ЛАВМ был зарегистрирован функционально значимый сброс без проведения ПВ.

Патофизиологически ДМПП приводит в основном к лево-правому сбросу, однако существует возможность право-левого шунта в две фазы сердечного цикла: в конце фазы медленного наполнения желудочков и в начале сокращения желудочков (сразу после закрытия атриовентрикулярных клапанов) [24]. Вследствие наличия двух более длительных периодов право-левого шунтирования по сравнению с пациентами с ООО происходит больший выброс микропузырьков воздуха в левые камеры сердца, что, вероятно, повышает риск возникновения ПЭ.

У пациентов с ЛАВМ существует прямое право-левое шунтирование крови из легочной артерии в легочную вену [25]. Поступление крови по легочным венам в левое предсердие осуществляется и в систолу, и в диастолу левого желудочка, поэтому ПЭ становится возможна во все фазы сердечного цикла, кроме систолы предсердия, когда появляется ретроградный кровоток в легочные вены. При этом шунтирование крови справа-налево существенно не зависит от внутрисердечной гемодинамики. Все вышеперечисленные особенности при размере ЛАВМ более 10 мм обеспечивают функционально выраженный право-левый шунт, и, учитывая возможность

образования эмболов *in situ* внутри мальформации [26], возрастает вероятность ПЭ.

Большее количество МЭС в состоянии покоя свидетельствует о высоком риске развития ишемического ОНМК [27], поэтому пациентам с ЛАВМ или ДМПП и выраженным шунтом необходимо рекомендовать консультацию рентгенэндоваскулярных хирургов для определения дальнейшей тактики ведения.

По данным разных авторов, при наличии право-левого шунта внутрисердечной локализации при кТКД наиболее часто МЭС начинают регистрироваться в течение первых 10–25 с после начала введения контраста [28]. По мнению ряда авторов, прохождение контраста через ЛАВМ происходит с большой отсрочкой во времени, чем при наличии внутрисердечного шунта [5, 19, 29]. Однако, крупную ЛАВМ контраст может пройти быстро и в большом объеме [30]. При любом виде шунта может происходить задержка микропузырьков в правых отделах сердца из-за изменений давления в правом предсердии при дыхании или из-за индивидуальной протяженности сосудов [31]. Такие особенности делают дифференциальный диагноз затруднительным. Некоторые авторы показали, что существует значительное перекрытие между временем появления первого МЭС [19, 28] при право-левых шунтах. Это же подтверждают данные нашего исследования (см. табл. 1). Время появления первого МЭС составило 7–8 с для всех групп. Следовательно, данный критерий не является диагностически важным для определения вида шунта.

Продолжительность регистрации МЭС при кТКД у пациентов с право-левым шунтированием сильно варьирует и в среднем составляет 40–120 с [28]. Для выявления вида шунта исследователи чаще учитывают категорию шунта и время появления МЭС, в то время как продолжительность регистрации эмболических сигналов не принимают во внимание. По нашим данным, продолжительность шунтирования при ЛАВМ и ДМПП достоверно больше, чем у пациентов с ООО (см. табл. 1). У пациентов с ДМПП функциональная значимость шунтирования справа-налево в покое оказалась выраженной, как и у пациентов с АВМ, но продолжительность сброса была достоверно меньше (среднее время 60 с против 159 с соответственно, $p = 0,00005$). Пациенты с ООО имели более кратковременное шунтирование, чем пациенты с ДМПП (21 с против 60 с соответственно, $p = 0,00007$). Таким образом, продолжительность регистрации МЭС у пациентов с внутри- и внесердечными шунтами является диагностически важным критерием для выявления вида шунта. Если МЭС регистрируются в покое не менее 2 мин, то с высокой долей вероятности можно подозревать наличие ЛАВМ. Однако необходимо большее количество пациентов с ЛАВМ и ДМПП для подтверждения выявленных нами закономерностей.

Согласно полученным результатам, мы разработали алгоритм диагностики право-левого шунта по данным кТКД у молодых пациентов (до 45 лет)

с ишемическим ОНМК (рис. 3), позволяющий уже на этапе этого обследования с высокой долей вероятности определить вид шунта. Однако для окончательной установки диагноза необходимо проведение визуализирующих методов диагностики.

Заключение

Истинную категорию шунтирования крови у пациентов с ООО позволяет определить кТКД с ПВ. Важными диагностическими критериями для определения вида право-левого шунта (ООО, ДМПП или ЛАВМ) при проведении кТКД являются категория и продолжительность регистрации МЭС. Данные о наличии выраженного шунта («занавес» из МЭС) в покое позволяют предполагать наличие ДМПП или ЛАВМ, а продолжительность шунтирования более 2 мин с высокой долей вероятности говорит о ЛАВМ. Время появления первого МЭС не имеет диагностического значения.

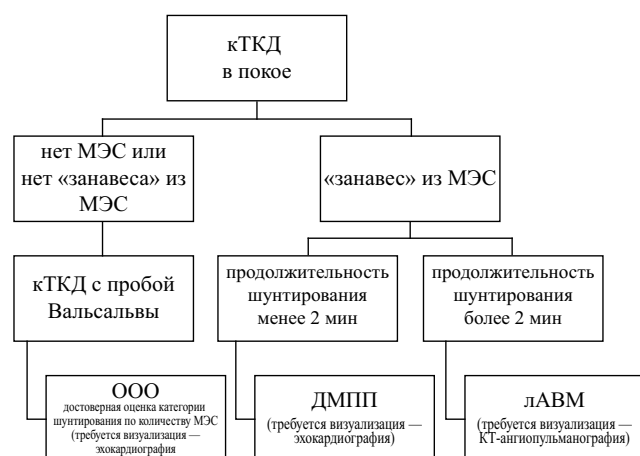


Рис. 3. Алгоритм диагностики вида право-левого шунта по данным контрастной транскраниальной доплерографии
Примечание: ДМПП — дефект межпредсердной перегородки; кТКД — контрастная транскраниальная доплерография; ЛАВМ — легочная артериовенозная мальформация; МЭС — микроэмболические сигналы; ООО — открытое овальное окно

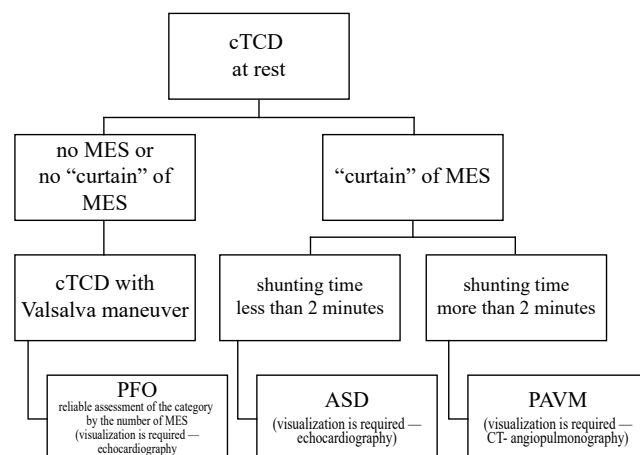


Fig. 3. Diagnostic algorithm for right-to-left shunt type detection by contrast transcranial Doppler
Note: ASD — atrial septal defect; cTCD — contrast transcranial Doppler; MES — microembolic signals; PFO — patent foramen ovale; PAVM — pulmonary arteriovenous malformation

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Добрынина ЛА, Калашникова ЛА, Павлова ЛН. Ишемический инсульт в молодом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(3):4–8. [Dobrynina LA, Kalashnikova LA, Pavlova LN. Ischemic stroke in young age. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2011;111(3):4–8. (In Rus.).] <https://doi.org/10.1007/978-3-540-46129-6>
2. Stack CA, Cole JW. Ischemic stroke in young adults. *Current Opinion in Cardiology*. 2018;33(6):594–604. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000564>
3. Silvestry FE, Cohen MS, Armsby LB, Burkule NJ, Fleishman CE, Hijazi ZM et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of Atrial Septal Defect and Patent Foramen Ovale: From the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(8):910–958. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.05.015>
4. Cartin-Ceba R, Swanson KL, Krowka MJ. Pulmonary arteriovenous malformations. *Chest*. 2013;144(3):1033–44. <https://doi.org/10.1378/chest.12-0924>
5. Miranda B, Fonseca AC, Ferro JM. Patent foramen ovale and stroke. *J Neurol*. 2018;265(8):1943–49. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8865-0>
6. Abdelghani M, El-Shedoudy S, Nassif M, Bouma BJ, Winter RJ. Management of Patients with Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke: An Update. *Cardiology*. 2019;143(1):62–72. <https://doi.org/10.1159/000501028>
7. Rigatelli G, Dell'Avvocata F, Tarantini G, Giordan M, Cardaioli P, Nguyen T. Clinical, hemodynamic, and intracardiac echocardiographic characteristics of secundum atrial septal defects-related paradoxical embolism in adulthood. *J Interv Cardiol*. 2014;27:542–47. <https://doi.org/10.1111/joic.12159>
8. Cappa R, Du J, Carrera J, Berthaud V, Southerland AM. Ischemic Stroke Secondary to paradoxical embolism through a pulmonary arteriovenous malformation: case report and review of the literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(7):e125–e127. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.015>
9. Mojadidi MK, Winoker JS, Roberts SC, Msaouel P, Zaman MO, Gevorgyan R, Tobis JM. Accuracy of conventional transthoracic echocardiography for the diagnosis of intracardiac right-to-left shunt: a meta-analysis of prospective studies. *Echocardiography*. 2014;31(9):1036–48. <https://doi.org/10.1111/echo.12583>
10. Mojadidi MK, Bogush N, Caceres JD, Msaouel P, Tobis JM. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiogram for the detection of patent foramen ovale: a meta-analysis. *Echocardiography*. 2014;31(6):752–8. <https://doi.org/10.1111/echo.12462>
11. Zhan J, Dong C, Li M, Zhan L, Chen H, Lu L, Liu J. Cryptogenic Stroke Caused by Pulmonary Arterial Venous Malformation with Massive Right-to-Left Shunt: A Case Report. *Neurol Ther*. 2021;10(2):1135–42. <https://doi.org/10.1007/s40120-021-00275-y>
12. Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, Mas L, Meier B, Scacciarella P et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *International Experts Eur Heart J*. 2019;7;40(38):3182–95. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy649>
13. Mojadidi MK, Roberts SC, Winoker JS, Romero J, Goodman-Meza D, Gevorgyan R, Tobis JM. 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):236–50. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.12.011>
14. Четчин АО. Методические аспекты диагностики открытого овального окна с помощью контрастной транскрани-

- альной доплерографии. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2007;1:102–18. [Chechetkin AO. Contrast Transcranial Doppler Ultrasound in the Diagnosis of the Patent Foramen Ovale — Methodical Aspects. *Ultrasound and functional diagnostics*. 2007;1:102–18. (In Russ.)].
15. Kitamura T, Arakawa S, Murao K, Kitazono T, Ago T. Paradoxical Brain Embolism in Elderly Subjects with Small Atrial Septal Defects. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2018;27(17):1987–91. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.053>
16. Белопасова АВ, Добрынина ЛА, Чечеткин АО, Каршиева АР, Ананьева ЛЮ, Пушкина ДС. Дефекты межпредсердной перегородки: роль в развитии нарушений мозгового кровообращения по механизму парадоксальной эмболии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(6):142–6. [Belopasova AV, Dobrynina LA, Chechetkin AO, Karshieva AR, Ananieva LY, Pyshkina DS. Atrial septal defects: the role in the development of cerebral circulation disorders caused by paradoxical embolism. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(6):142–6. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-6-142-146>
17. Sen G, Lwin MT, Smith L, Weir N. Young stroke due to pulmonary arteriovenous malformation. *BMJ Case Reports CP*. 2021;14(6):e242581. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-242581>
18. Белопасова АВ, Добрынина ЛА, Калашникова ЛА, Чечеткин АО, Каршиева АР, Абугов СА и др. Легочный артериовенозный шунт — редкая причина рецидивирующих нарушений мозгового кровообращения по механизму парадоксальной эмболии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(9):107–13. [Belopasova AV, Dobrynina LA, Kalashnikova LA, Chechetkin AO, Karshieva AR, Abugov SA et al. Pulmonary arteriovenous shunt — a rare cause of recurrent stroke due to paradoxical embolism. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(9):107–13. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120091107>
19. Zetola VF, Lange MC, Scavasine VC, Bazan R, Braga GP, Leite AC et al. Latin American Consensus Statement for the Use of Contrast-Enhanced Transcranial Ultrasound as a Diagnostic Test for Detection of Right-to-Left Shunt. *Cerebrovascular Diseases*. 2019;48(3):99–108. <https://doi.org/10.1159/000503851>
20. Jauss M, Zanette E. Detection of right-to-left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc. Dis*. 2000;10(6):490–6. <https://doi.org/10.1159/000016119>
21. Рашмер Р. Динамика сердечно-сосудистой системы. М.: Медицина; 1981:488. [Rushmer R. Dynamics of the cardiovascular system. Moscow: Medicine; 1981:488. (In Russ.)].
22. Liu C, Lu T, Zhai NN, Bu N, Wang HQ, Chen MY, Wu HQ. Different Valsalva Manoeuvre Procedures for the Diagnosis of Right-to-Left Shunt by Contrast-Transcranial Doppler. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2017;43(8):1716–21. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.04.006>
23. Sastry S, MacNab A, Daly K, Ray S, McCollum C. Doppler detection of venous-to-arterial circulation shunts: Criteria for patent foramen ovale. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2009;37(5):276–80. <https://doi.org/10.1002/jcu.20564>
24. Levin AR, Spach MS, Boineau JP, Canent JRV, Capp MP, Jewett PH. Atrial Pressure-Flow Dynamics in Atrial Septal Defects (Secundum Type). *Circulation*. 1968;37:476–88. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.37.4.476>
25. Montrieff T, Alerhand S, Denault A, Scott J. Point-of-care echocardiography for the evaluation of right-to-left cardiopulmonary shunts: a narrative review. *Can J Anesth*. 2020;67:1824–38. <https://doi.org/10.1007/s12630-020-01813-2>
26. Saboo SS, Chamrath M, Bhalla S, Park H, Sutphin P, Kay F et al. Pulmonary arteriovenous malformations: diagnosis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(3):325–37. <https://doi.org/10.21037/cdt.2018.06.01>
27. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtaouf L et al. CLOSE Investigators. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *N Engl J Med*. 2017;377(11):1011–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705915>
28. Droste DW, Silling K, Stypmann J, Grude M, Kemény V, Wichter T et al. Contrast transcranial doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts: time window and threshold in microbubble numbers. *Stroke*. 2000;31(7):1640–5. <https://doi.org/10.1161/01.str.31.7.1640>
29. Zanati Bazan SG, Braga GP, Luvizutto GJ, Trindade AP, Pontes-Neto OM, Bazan R. Bihemispheric Paradoxical Cerebral Embolism in a Patient with Pulmonary Thromboembolism and Presumptive Fistula Right-to-Left Shunt. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2016;25(6):95–7. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.03.038>
30. Mahmoud AN, Elgendy IY, Agarwal N, Tobis JM, Majaridi MK. Identification and Quantification of Patent Foramen Ovale-Mediated Shunts: Echocardiography and Transcranial Doppler. *Interventional cardiology clinics*. 2017;6(4):495–504. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2017.05.002>
34. Woods TD, Patel A. A critical review of patent foramen ovale detection using saline contrast echocardiography: When bubbles lie. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2006;19(2):215–22. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.09.023>