

# Клиническая значимость открытого овального окна у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии

**А.В. Павлова**, <https://orcid.org/0000-0001-6151-6412>, [anastasiya\\_pavlova\\_96@inbox.ru](mailto:anastasiya_pavlova_96@inbox.ru)

Клинический кардиологический диспансер; 614002, Россия, Пермь, ул. Сибирская, д. 84

## Резюме

Феномен открытого овального окна у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) увеличивает риск развития ишемического инсульта. Клиническую значимость данного явления следует учитывать для определения диагностического алгоритма, тактики ведения и выбора вторичной профилактики, поскольку прогноз пациента с ТЭЛА не только зависит от вероятности развития рецидива ТЭЛА, формирования хронической легочной гипертензии, но и связан с повышенным риском ишемического инсульта по механизму парадоксальной эмболии в связи с наличием открытого овального окна, через которое происходит миграция венозного тромба в результате работы внутрисердечного право-левого шунта. Цель научного обзора – повысить осведомленность о проблеме ишемического инсульта у пациентов с ТЭЛА. Представлены результаты исследований и регистров, в которых отражено, что наличие открытого овального окна повышает риск развития ишемического инсульта у пациентов с ТЭЛА. Ишемический инсульт может произойти в течение 2–22 дней после развития клиники ТЭЛА, также его риск сохраняется в течение года. Неинвазивная транскраниальная доплерография рекомендована для диагностики на первом этапе по идентификации право-левого шунта и является высокочувствительным методом (95–98%). Чреспищеводную эхокардиографию следует рассматривать как второй этап диагностики. Проведение тромболитической терапии или хирургической тромбэкстракции улучшает прогноз для данной категории пациентов. Учитывая возможность проведения тромболитической терапии в период до 14 дней для пациентов с ТЭЛА, ее применение при развитии ишемического инсульта становится возможной опцией для улучшения прогноза. Стратегия выбора проведения вторичной профилактики важна, поскольку пациенты имеют повышенный риск развития рецидива.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, право-левый шунт, парадоксальная эмболия, транскраниальная доплерография, тромболитическая терапия

**Для цитирования:** Павлова АВ. Клиническая значимость открытого овального окна у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии. *Медицинский совет*. 2024;18(6):212–216. <https://doi.org/10.21518/ms2024-012>.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Clinical significance of a patent foramen ovale in patients with pulmonary embolism

**Anastasiya V. Pavlova**, <https://orcid.org/0000-0001-6151-6412>, [anastasiya\\_pavlova\\_96@inbox.ru](mailto:anastasiya_pavlova_96@inbox.ru)

Clinical Cardiology Dispensary; 84, Sibirskaya St., Perm, 614002, Russia

## Abstract

The phenomenon of a patent foramen ovale in patients with pulmonary embolism increases the risk of ischemic stroke. The clinical significance of this phenomenon should be taken into account to determine the diagnostic algorithm, management tactics and choice of secondary prevention. The prognosis of a patient with pulmonary embolism depends not only on the likelihood of recurrent pulmonary embolism, the formation of chronic pulmonary hypertension, but is also associated with an increased risk of ischemic stroke through the mechanism of paradoxical embolism due to the presence of a patent foramen ovale. A venous thrombus migrates through the patent foramen ovale as a result of the operation of an intracardiac right-left shunt. The purpose of the scientific review is to raise awareness of the problem of ischemic stroke in patients with pulmonary embolism. The results of studies and registries are presented, which reflect that the presence of patent foramen ovale increases the risk of developing ischemic stroke in patients with pulmonary embolism. Ischemic stroke can occur within 2–22 days after the onset of a pulmonary embolism clinic, and the risk of ischemic stroke remains within a year. Non-invasive transcranial dopplerography is recommended for diagnosis at the first stage of identification of the right-to-left shunt and is highly sensitive method (95–98%). Transesophageal echocardiography should be considered for the second stage of diagnosis. Thrombolytic therapy or surgical thrombectomy improves the prognosis for this category of patients. Thrombolytic therapy may be given for up to 14 days in patients with pulmonary embolism. The use of thrombolytic therapy in the development of ischemic stroke becomes a possible option to improve the prognosis patients. The choice strategy for secondary prevention is important because patients have an increased risk of relapse.

**Keywords:** ischemic stroke, right-left shunt, paradoxical embolism, transcranial dopplerography, thrombolytic therapy

**For citation:** Pavlova AV. Clinical significance of a patent foramen ovale in patients with pulmonary embolism. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(6):212–216. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-012>.

**Conflict of interest:** the author declares no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является достаточно частым и потенциально опасным для жизни заболеванием. Неблагоприятный прогноз пациента с ТЭЛА обусловлен ее рецидивирующим характером, формированием хронической легочной гипертензии, а также малоизученным повышением риска развития ишемического инсульта (ИИ) по механизму парадоксальной эмболии в связи с наличием открытого овального окна (ООО) [1–5], что дополнительно провоцируется легочной гипертензией. По результатам крупного проспективного исследования пациентов с острой симптомной ТЭЛА присутствие феномена ООО ассоциировано практически с 4-кратным увеличением риска развития инсульта. Так, в общей группе пациентов с ТЭЛА частота инсульта равнялась 7,6%, среди пациентов без ООО – 5,5%, а при его наличии – 21,4% [6].

Анализ регистра пациентов с венозной тромбоэмболией RIETE продемонстрировал, что пациенты с ООО имели в 9 раз более высокий риск развития ИИ, при этом большинство из церебральных катастроф были диагностированы на ранней стадии антикоагулянтной терапии. Также неожиданно было установлено, что у пациентов с ООО частота рецидивов ТЭЛА выше, чем без него [7]. Обнаруженная негативная взаимосвязь диктует необходимость изучения данного малоисследованного вопроса с целью определения диагностического алгоритма, тактики ведения рассматриваемой категории пациентов, а также выбора подходов к вторичной профилактике. Таким образом, нельзя недооценивать клиническую значимость ООО у пациентов с ТЭЛА, его обнаружение в первые дни госпитализации с ТЭЛА имеет важное клиническое значение, так как терапевтические цели должны включать предупреждение не только рецидива ТЭЛА, но и ИИ. В данной работе проведен анализ публикаций, представленных в базе данных PubMed и посвященных вопросам ИИ у пациентов с ТЭЛА.

## ОТКРЫТОЕ ОВАЛЬНОЕ ОКНО КАК ПРИЧИНА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЭМБОЛИЕЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Частота ООО в общей популяции оценивается в 15–35% [8] и при отсутствии клиники парадоксальной эмболии рассматривается как аномалия, не требующая вмешательства. По данным популяционного исследования M.R. Di Tullio et al., наличие ООО не повышало риск клинического инсульта или скрытых инфарктов головного мозга при наблюдении за первоначально бессимптомными лицами с ООО или без него при медиане длительности наблюдения 11 лет [9]. Несмотря на то что другое проспективное исследование не выявило значения ООО как независимого фактора риска ИИ [10], ряд других исследований продемонстрировали связь между ООО и криптогенным инсультом [11–14]. Поэтому у пациентов с ИИ, а также венозным тромбозом, ТЭЛА (что ассоциировано с повышением давления в правых камерах) наличие ООО требует дополнительного внимания.

Наиболее значимым патофизиологическим механизмом развития ИИ у пациента с тромбозом вен является феномен парадоксальной эмболии, что обеспечивает прохождение венозного тромба через ООО в систему артериального кровообращения [15]. При этом в четырех исследованиях установлена статистическая значимость между риском развития ИИ и ООО высокого эмболенного риска [2–5].

Временным окном для развития ИИ является промежуток в 2–22 дня после развития клиники ТЭЛА. Отдаленный прогноз повторных церебральных ишемических событий (ИИ и бессимптомный инфаркт) в течение 12-месячного периода наблюдения пациентов с ТЭЛА на антикоагулянтной терапии оценили D. Vindiš et al. Исходно пациентам с острой ТЭЛА (n = 78) была выполнена контрастная чреспищеводная эхокардиография (ЧП-ЭхоКГ), ООО диагностировано у 39,7%. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) ишемическое поражение головного мозга (ИПГМ) выявлено у 50% пациентов общей группы, сравнение подгрупп пациентов в зависимости от наличия ООО не влияло на частоту ИПГМ (p = 0,063). Однако представляется интересным, что через 12 мес. по результатам повторной МРТ в группе с впервые выявленным ИПГМ количество пациентов с ООО было значительно больше, чем в группе без ООО (ИПГМ) – 7 (33,3%) против 2 (5,4%), p = 0,008. По результатам этого исследования ООО идентифицировано как независимый предиктор ИПГМ: отношение шансов 4,6; 95%-й доверительный интервал 1,6–47,4, p = 0,008 [4].

## ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ КАК ФАКТОР РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФЕНОМЕНА ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА, ИШЕМИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В остром периоде ТЭЛА, когда давление в правых камерах максимально, ООО выявляется в 13% случаев [16]. Ожидается, что ТЭЛА высокого и промежуточного риска ассоциирована с более высокой легочной гипертензией, что способствует возникновению внутрисердечного право-левого шунта (преимущественно ООО) с миграцией венозного тромба через шунт и парадоксальной системной эмболии, в том числе ИПГМ. В настоящее время имеется работа, показавшая, что у пациентов с ТЭЛА промежуточного риска частота ИПГМ, связанного с ООО, достигает 17% [1]. Аналогичные исследования по оценке частоты ИПГМ у пациентов с ТЭЛА высокого и очень высокого риска нам не встретились, что можно объяснить тяжестью состояния пациентов, высокой летальностью [17].

Представляет интерес работа K.U. Lio et al. [18], в которой проведен анализ 29 случаев развития ТЭЛА высокого риска в сочетании с ИИ. Выборка представлена 10 мужчинами и 19 женщинами в возрасте от 29 до 81 года (в среднем  $56,1 \pm 13,5$  года). ООО диагностировано в 90% случаев, преимущественно при ЧП-ЭхоКГ, что отражает важность углубленного поиска право-левого шунта у пациентов с ТЭЛА.

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА КАК ПРИЧИНЫ ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНОЗНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Неинвазивная транскраниальная доплерография является высокочувствительным (95–98%) методом диагностики право-левого шунта [19, 20]. При этом она не позволяет верифицировать иные потенциальные источники сердечных и аортальных эмболий, но должна рассматриваться в виде первого этапа диагностики право-левого шунта [21, 22].

ЧП-ЭхоКГ в настоящее время считается золотым стандартом для диагностики ООС, однако данное исследование является инвазивным, его чувствительность и специфичность, равные 88%, сохраняют вероятность ошибочных ложноотрицательных или ложноположительных результатов у каждого 10-го пациента [23, 24]. Оптимально использование ЧП-ЭхоКГ в качестве второго диагностического этапа, который также позволяет оценить размеры ООС, потенциальный риск повторных эмболических событий. Предполагаемые маркеры риска, выявленные по данным ЧП-ЭхоКГ, включают больший размер ООС, наличие гипертонической перегородки, функционирование в покое право-левого шунта [25, 26].

## ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Согласно действующим клиническим рекомендациям, пациентам очень высокого риска показано выполнение системной тромболитической терапии (ТЛТ), если риск кровотечения считается приемлемым [27]. Современное лечение ИИ в острейшем периоде также подразумевает ее проведение [28]. С учетом длительного временного интервала (до 14 дней) [27] применение ТЛТ при развитии ИИ становится возможной опцией для улучшения прогноза у пациентов с ТЭЛА.

Для оценки стратегий лечения при сочетании ТЭЛА и ИИ/ИПГМ требуются рандомизированные клинические исследования, проведение которых достаточно затруднительно из-за сложности набора пациентов и широкого спектра вмешательств. Однако в настоящее время уже имеется возможность обобщения клинических наблюдений. Так, в исследовании С.А. Мехрякова и др. [21], несмотря на современную терапию, которая включала ТЛТ (40%), монотерапию антикоагулянтами (36%), открытую (16%) и чрескожную (8%) тромбэктомия, летальность пациентов с ТЭЛА и ИИ составила 31%. Важно отметить, что пациенты в группе более агрессивной терапии в виде тромболитика, хирургической тромбэктомии имели наиболее благоприятный исход. Госпитальная выживаемость равнялась 90% при проведении ТЛТ, 100% – при хирургической тромбэктомии против 50% – при монотерапии антикоагулянтами [22].

О проведении одновременного тромболитика на двух разных и удаленных сосудистых территориях в литературе сообщалось немного [29, 30]. Протоколы ТЛТ

отличаются дозировкой и продолжительностью введения. По причине отсутствия систематизированных данных в этом вопросе следует применять индивидуальный подход в зависимости от тяжести состояния и гемодинамического статуса пациента.

В случае развития ИИ у пациента с острой ТЭЛА существует риск геморрагической трансформации на фоне лечебной дозы антикоагулянтной терапии. Остается малоизученным вопрос, насколько безопасно начинать ее сразу после внутривенного введения тромболитика, а также если лечение пациентов с ИИ после ТЛТ антикоагулянтными препаратами в течение 24 ч небезопасно, насколько безопасно для течения ТЭЛА откладывать антикоагулянтную терапию на 24 ч после введения ТЛТ.

Возможно рассмотреть 3 стратегии лечения ИИ и ТЭЛА одновременно в анализе клинических случаев:

- 1) ТЛТ и гепарин через 24 ч [30, 31];
- 2) ТЛТ и кава-фильтр и через 24 ч внутривенно гепарин [32];
- 3) ТЛТ и сразу внутривенно гепарин.

У всех трех пациентов были хорошие результаты [33]. Большинство пациентов, перенесших внутривенную ТЛТ, ждали 24 ч, чтобы начать инфузию нефракционированного гепарина для лечения ТЭЛА, что является наиболее распространенным терапевтическим подходом (64,7%), согласно обзору F.G. Saleh Velez и J.G. Ortiz Garcia. У одного пациента было внутривенное кровоизлияние как осложнение после механической тромбэктомии. Большинство пациентов лечили только внутривенным гепарином, несмотря на низкий уровень NIHSS (шкала инсульта Национального института здоровья), что свидетельствует о низком риске геморрагической трансформации для ТЛТ [34]. Также установлено, что инициирование антикоагулянтной терапии позднее 24 ч от ТЭЛА приводит к увеличению смертности в 3 раза [35].

Дополнительной перспективной опцией лечения при развитии парадоксальной эмболии у пациента с ТЭЛА и ООС высокого риска является имплантация окклюдера, что отражено в рекомендациях по ведению пациентов с ООС и ИИ [29]. Согласно результатам метаанализа, закрытие ООС связано со снижением частоты повторных инсультов по сравнению с медикаментозной терапией. Следует отметить, что снижение риска было значительным у пациентов с характеристиками ООС высокого риска (аневризма межпредсердной перегородки, большой размер шунта) в сравнении с пациентами низкого риска [36]. В исследовании RESPECT в долгосрочном периоде наблюдения (в течение около 5,9 года) после закрытия ООС авторы обнаружили значительное снижение относительного риска инсульта – на 45% [37]. Также в исследованиях CLOSE и Gore REDUCE сообщили о значительном снижении частоты повторных инсультов при закрытии ООС окклюдером по сравнению с антиагрегантной терапией [38].

Важность подбора программы вторичной профилактики определяется повышенным риском рецидива. Так, повторные цереброваскулярные события у пролеченных пациентов с парадоксальной эмболией встречаются достаточно часто – до 15%, а время их возникновения не

ограничивается ранним периодом после индексного события. Долгосрочное наблюдение (в течение 15,4 года, интервал 11,2–25,9 года) выявило повышенный риск возникновения повторных цереброваскулярных событий в течение всего длительного периода наблюдения [39]. Однако более чем у 1/3 этих пациентов наряду с ООО выявляются дополнительные потенциальные причины рецидива ИИ [40]. Данные пациенты имеют устойчивый риск рецидива, требующий пожизненной защиты, что следует учитывать при разработке индивидуальных терапевтических стратегий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пациенты с ТЭЛА имеют повышенный риск развития ИИ/ИПГМ за счет механизма парадоксальной эмболии на фоне функционирующего право-левого

шунта (преимущественно ООО). У пациентов с ТЭЛА транскраниальная доплерография может быть рассмотрена как экспресс-диагностика для выявления ООО, формирования группы риска по развитию ИИ/ИПГМ с дальнейшим установлением показаний для ЧП-ЭхоКГ, нейровизуализации. Применение ТЛТ, тромбэктомия должны рассматриваться у пациентов с ТЭЛА и ИИ с учетом сочетания риска повторных эмболических и геморрагических событий на основании командного решения. Продленная антикоагулянтная терапия, решение вопроса о закрытии ООО, поиск альтернативных, потенциальных причин развития инсульта – задачи, которые необходимо решить при продленном наблюдении пациентов с ТЭЛА и ИИ.

Поступила / Received 15.09.2023

Поступила после рецензирования / Revised 15.11.2023

Принята в печать / Accepted 20.11.2023



## Список литературы / References

- Doyen D, Castellani M, Moceri P, Chiche O, Lazdunski R, Bertora D et al. Patent foramen ovale and stroke in intermediate-risk pulmonary embolism. *Chest*. 2014;146(4):967–973. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0100>.
- Goliszek S, Wiśniewska M, Kurnicka K, Lichodziejewska B, Czurzyński M, Kostrubiec M et al. Patent foramen ovale increases the risk of acute ischemic stroke in patients with acute pulmonary embolism leading to right ventricular dysfunction. *Thromb Res*. 2014;134(5):1052–1056. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2014.09.013>.
- Clergeau MR, Hamon M, Morello R, Saloux E, Viader F, Hamon M. Silent cerebral infarcts in patients with pulmonary embolism and a patent foramen ovale: a prospective diffusion-weighted MRI study. *Stroke*. 2009;40(12):3758–3762. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.559898>.
- Vindiš D, Hutyra M, Šaňák D, Král M, Čecháková E, Littnerová S et al. Patent Foramen Ovale and the Risk of Cerebral Infarcts in Acute Pulmonary Embolism—A Prospective Observational Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(2):357–364. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.004>.
- Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blümel L, Just H. Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation*. 1998;97(19):1946–1951. <https://doi.org/10.1161/01.cir.97.19.1946>.
- Le Moigne E, Timsit S, Ben Salem D, Didier R, Jobic Y, Paleiron N et al. Patent Foramen Ovale and Ischemic Stroke in Patients With Pulmonary Embolism: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2019;170(11):756–763. <https://doi.org/10.7326/M18-3485>.
- Lacut K, Le Moigne E, Couturaud F, Font C, Vázquez FJ, Cañas I et al. Outcomes in patients with acute pulmonary embolism and patent foramen ovale: Findings from the RIETE registry. *Thromb Res*. 2021;202:59–66. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.03.005>.
- Hahn RT, Abraham T, Adams MS, Bruce CJ, Glas KE, Lang RM et al. Guidelines for performing a comprehensive transesophageal echocardiographic examination: recommendations from the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(9):921–964. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.07.009>.
- Di Tullio MR, Jin Z, Russo C, Elkind MS, Rundek T, Yoshita M et al. Patent foramen ovale, subclinical cerebrovascular disease, and ischemic stroke in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(1):35–41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.064>.
- Meissner I, Khandheria BK, Heit JA, Petty GW, Sheps SG, Schwartz GL et al. Patent foramen ovale: innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(2):440–445. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.044>.
- Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology*. 2000;55(8):1172–1179. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.8.1172>.
- Handke M, Harloff A, Olschewski M, Hetzel A, Geibel A. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N Engl J Med*. 2007;357(22):2262–2268. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa071422>.
- Lechat P, Mas JL, Lascault G, Loron P, Theard M, Klimczac M et al. Prevalence of patent foramen ovale in patients with stroke. *N Engl J Med*. 1988;318(18):1148–1152. <https://doi.org/10.1056/NEJM198805053181802>.
- Di Tullio M, Sacco RL, Gopal A, Mohr JP, Homma S. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. *Ann Intern Med*. 1992;117(6):461–465. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-6-461>.
- Schwamm LH, Jaff MR, Dyer KS, Gonzalez RG, Huck AE. Case 13-2016 – A 49-Year-Old Woman with Sudden Hemiplegia and Aphasia during a Transatlantic Flight. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1671–1680. <https://doi.org/10.1056/NEJMcpc1501151>.
- Stulz P, Schläpfer R, Feer R, Habicht J, Grädel E. Decision making in the surgical treatment of massive pulmonary embolism. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1994;8(4):188–193. [https://doi.org/10.1016/1010-7940\(94\)90113-9](https://doi.org/10.1016/1010-7940(94)90113-9).
- Sekhri V, Mehta N, Rawat N, Lehrman SG, Aronow WS. Management of massive and nonmassive pulmonary embolism. *Arch Med Sci*. 2012;8(6):957–969. <https://doi.org/10.5114/aoms.2012.32402>.
- Lio KU, Jiménez D, Moores L, Rali P. Clinical conundrum: concomitant high-risk pulmonary embolism and acute ischemic stroke. *Emerg Radiol*. 2020;27(4):433–439. <https://doi.org/10.1007/s10140-020-01772-7>.
- Nygren AT, Jogestrand T. Detection of patent foramen ovale by transcranial Doppler and carotid duplex ultrasonography: a comparison with transoesophageal echocardiography. *Clin Physiol*. 1998;18(4):327–330. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2281.1998.00106.x>.
- Pristipino C, Anzola GP, Ballerini L, Bartorelli A, Cecconi M, Chessa M et al. Management of patients with patent foramen ovale and cryptogenic stroke: a collaborative, multidisciplinary, position paper: executive summary. *Cather Cardiovasc Interv*. 2013;82(1):122–129. <https://doi.org/10.1002/ccd.24693>.
- Мехряков СА, Кулеш АА, Покаленко ЕА, Сыромятникова ЛИ, Куликова СП, Дробаха ВЕ и др. Феномен парадоксальной эмболии у пациентов с эмболическим криптогенным инсультом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(1):13–21. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-1-13-21>.
- Mekhryakov SA, Kulesh AA, Pokalenko EA, Syromyatnikova LI, Kulikova SP, Drobakha VE et al. The Paradoxical Embolism Phenomenon in Patients with Embolic Cryptogenic Stroke. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(1):13–21. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2020-1-13-21>.
- Pristipino C, Sievert H, D'Ascenzo F, Louis Mas J, Meier B, Scacciarella P et al. European position paper on the management of patients with patent foramen ovale. General approach and left circulation thromboembolism. *Eur Heart J*. 2019;40(38):3182–3195. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy649>.
- 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):752–758. <https://doi.org/10.1111/echo.12462>.
- 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):1036–1048. <https://doi.org/10.1111/echo.12583>.
- Telman G, Yalovetsky S, Kouperberg E, Sprecher E, Lorber A, Yarnitsky D. Size of PFO and amount of microembolic signals in patients with ischemic stroke or TIA. *Eur J Neurol*. 2008;15(9):969–972. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02232.x>.
- Kobayashi K, Iguchi Y, Kimura K, Okada Y, Terasawa Y, Matsumoto N et al. Contrast transcranial Doppler can diagnose large patent foramen ovale. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27(3):230–234. <https://doi.org/10.1159/000196820>.
- Панченко ЕП, Балахонова ТВ, Данилов НМ, Комаров АЛ, Кропачева ЕС, Саидова МА и др. Диагностика и лечение тромбоза легочной артерии: клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов для практических врачей (2021). *Евразийский кардиологический журнал*. 2021;1(1):44–77. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-44-77>.

- Panchenko EP, Balahonova TV, Danilov NM, Komarov AL, Kropachyova ES, Saidova MA et al. Diagnosis and management of pulmonary embolism Eurasian Association of Cardiology (EAC) clinical practice guidelines (2021). *Eurasian Heart Journal*. 2021;(1):44–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-44-77>.
28. Аджигитов РГ, Алесян БГ, Алферова ВВ, Белкин АА, Беляева ИА, Бойцов СА и др. *Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых: клинические рекомендации*. М.; 2021. 260 с. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/171_2).
  29. Omar HR, Huang C, Miller JH, Mangar D, Kabemba A, Camporesi EM. Simultaneous pulmonary embolism and cerebrovascular stroke. *Herz*. 2013;38(8):884–886. <https://doi.org/10.1007/s00059-013-3782-6>.
  30. Pelletier M, Bugeaud R, Ibrahim R, Morency G, Kouz S. Successful thrombolysis of a stroke with a pulmonary embolism in a young woman. *J Emerg Med*. 2010;39(4):443–448. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2009.02.033>.
  31. Allport LE, Butcher KS. Thrombolysis for concomitant acute stroke and pulmonary embolism. *J Clin Neurosci*. 2008;15(8):917–920. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2007.03.026>.
  32. Pavesi PC, Pedone C, Crisci M, Piacentini A, Fulvi M, Di Pasquale G. Concomitant submassive pulmonary embolism and paradoxical embolic stroke after a long flight: which is the optimal treatment? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2008;9(10):1070–1073. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e328306f2ea>.
  33. Belvis R, Masjuan J, García-Barragán N, Cocho D, Martí-Fàbregas J, Santamaría A et al. Stroke and pulmonary thromboembolism after a long flight. *Eur J Neurol*. 2005;12(9):732–734. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2005.01070.x>.
  34. Saleh Velez FG, Ortiz Garcia JG. Management dilemmas in acute ischemic stroke and concomitant acute pulmonary embolism: Case series and literature review. *eNeurologicalSci*. 2021;23:100341. <https://doi.org/10.1016/j.ensci.2021.100341>.
  35. Smith SB, Geske JB, Maguire JM, Zane NA, Carter RE, Morgenthaler TI. Early anticoagulation is associated with reduced mortality for acute pulmonary embolism. *Chest*. 2010;137(6):1382–1390. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0959>.
  36. Garg A, Thawabi M, Rout A, Sossou C, Cohen M, Kostis JB. Recurrent Stroke Reduction with Patent Foramen Ovale Closure versus Medical Therapy Based on Patent Foramen Ovale Characteristics: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiology*. 2019;144(1-2):40–49. <https://doi.org/10.1159/000500501>.
  37. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, Smalling RW, MacDonald LA, Marks DS, Tirschwell DL. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. *N Engl J Med*. 2017;377(11):1022–1032. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1610057>.
  38. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtouff L et al. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. *N Engl J Med*. 2017;377(11):1011–1021. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1705915>.
  39. Fischer D, Gardiwal A, Haentjes J, Klein G, Meyer GP, Drexler H et al. Sustained risk of recurrent thromboembolic events in patients with patent foramen ovale and paradoxical embolism: long-term follow-up over more than 15 years. *Clin Res Cardiol*. 2012;101(4):297–303. <https://doi.org/10.1007/s00392-011-0392-2>.
  40. Alsheikh-Ali AA, Thaler DE, Kent DM. Patent foramen ovale in cryptogenic stroke: incidental or pathogenic? *Stroke*. 2009;40(7):2349–2355. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.547828>.

#### Информация об авторе:

**Павлова Анастасия Васильевна**, врач-кардиолог, Клинический кардиологический диспансер; 614002, Россия, Пермь, ул. Сибирская, д. 84; [anastasiya\\_pavlova\\_96@inbox.ru](mailto:anastasiya_pavlova_96@inbox.ru)

#### Information about the author:

**Anastasiya V. Pavlova**, Cardiologist, Clinical Cardiology Dispensary; 84, Sibirskaya St., Perm, 614002, Russia; [anastasiya\\_pavlova\\_96@inbox.ru](mailto:anastasiya_pavlova_96@inbox.ru)