

Транзиторная ишемическая атака. Вопросы диагностики, лечения и профилактики

В.В. Гудкова, К.С. Мешкова, А.В. Волкова, Л.В. Стаховская

ГБОУ ВПО РНИМУ имени Н.И. Пирогова, Москва

Транзиторная ишемическая атака (ТИА) – острое нарушение мозгового кровообращения ишемического характера, которое нередко предшествует ишемическому инсульту. Распространенность ТИА оценить сложно, потому что многие пациенты не придают преходящим кратковременным расстройствам существенного значения и не обращаются за консультацией к врачу. В то же время после перенесенной ТИА повышается риск развития не только инсульта, но и инфаркта миокарда и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: инсульт, ишемическая атака, инфаркт головного мозга, нейропротекция, цитиколин.

По данным литературы, ишемический инсульт (ИИ) развивается у 10 % больных в первые два дня после ТИА, еще у 10–20 % — на протяжении 3–6 месяцев. Всего в течение последующих 5 лет после ТИА инфаркт головного мозга диагностируется у 30–40 % больных. Чем больше времени проходит после ТИА, тем меньше риск развития инсульта, однако он остается выше, чем у людей, которые никогда не переносили ТИА, поэтому после ТИА рекомендуется постоянная терапия с целью профилактики инсульта и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Точных эпидемиологических данных о ТИА в большинстве стран нет. Диагноз ТИА ежегодно ставится 250–500 тыс. взрослых американцев с распространенностью в популяции 2,3 %, с возрастом частота ТИА нарастает от 3,4 до 4,6 %. В нашей стране ТИА диагностируется приблизительно у 40 тыс. человек ежегодно. Скорее всего, истинная частота ТИА значительно выше официальных данных, что связано с недостаточной и несвоевременной обращаемостью пациентов за медицинской помощью при регрессе симптоматики. В связи с этим диагноз ТИА часто устанавливается только ретроспективно.

Симптомы ТИА обычно возникают внезапно и достигают максимальной степени в течение нескольких секунд или одной-двух минут, они сохраняются на протяжении 10–15 мин., значительно реже — нескольких часов. Симптомы разнообразны и определяются локализацией ишемии мозга в том или ином сосудистом бассейне, клинически соответствуя невровазкулярным синдромам, характерным для ИИ. Наиболее часто клиническими проявлениями ТИА являются легкие неврологические нарушения: моно- или гемипарез, транзиторные расстройства речи, гемиянестезия, кратковременное снижение зрения на один глаз (amaurosis fugax), головокружения и атаксия, хотя возможны и выраженные расстройства (гемиплегия, тотальная

афазия). Наблюдаются также преходящие нарушения таких высших психических функций, как память, гнозис, праксис и расстройства поведения.

Учитывая спонтанное восстановление церебральных функций, ТИА зачастую рассматривается как доброкачественное явление, но это ошибочная точка зрения. ТИА является маркером нарушения церебрального кровотока, несущего риск развития не только инсульта, но даже смерти. Смертность после перенесенной ТИА в первый год составляет 15 %, в последующие 5 лет — 50 %. Причем причиной смерти у этих пациентов является не только ИИ, но и инфаркт миокарда и внезапная кардиальная смерть.

Для прогнозирования риска развития инсульта у лиц, перенесших ТИА, в странах Западной Европы и США широко используется шкала ABCD2, результаты которой оцениваются путем суммирования баллов. Значение степени риска позволяет выбрать правильную тактику лечения для конкретного пациента. При оценке 6 по шкале ABCD2 риск инсульта превышает 30 %, при более низких оценках риск развития инсульта снижается до нуля.

Факторы риска, патогенетические механизмы развития ТИА и ИИ не имеют принципиальных различий. Клинический исход острого нарушения мозгового кровообращения ишемического характера (ТИА или инсульт) определяется величиной и функциональной значимостью зоны, в которой нарушен кровоток, состоянием коллатерального кровообращения, реологическими свойствами крови и многими другими, еще до конца не изученными факторами. По данным Дж. Тула (2007), ведущим патогенетическим механизмом ТИА является микроэмболия церебральных артерий. Автор высказывает мнение, что по длительности ТИА можно судить об источнике эмболии. Сохранность неврологической симптоматики от 5 до 30 минут, как

Таблица. Оценочная шкала ABCD2

Показатели		Критерии	Баллы	Ваш балл
A	Артериальное давление	> 140/90 мм рт. ст.	1	
B	Возраст пациента	> 60 лет	1	
C	Симптомы заболевания	Слабость в руке и/или ноге с одной стороны тела	2	
		Нарушение речи без слабости в руке и/или ноге	1	
		Другие симптомы	0	
D	Длительность симптомов	> 60 минут	2	
		10–59 минут	1	
		< 10 минут	0	
D	Диабет в анамнезе		1	
Общее количество баллов (max = 7 баллов)				

правило, свидетельствует об артерио-артериальной эмболии из атеросклеротической бляшки, локализованной в крупных магистральных артериях головы (МАГ). При продолжительности ТИА от 30 мин. и более источником эмболии чаще являются полости сердца. Сохранность симптоматики свыше получаса увеличивает вероятность развития инфаркта мозга.

В настоящее время американскими ассоциациями кардиологов и неврологов, специализирующимися на инсульте (AHA/ASA), предложено следующее определение ТИА: преходящее неврологическое нарушение, которое вызвано очаговой сосудистой ишемией головного мозга и не сопровождается образованием инфаркта. Специалисты проводят аналогию с диагнозом острого сердечного приступа (острого коронарного синдрома), который расценивается в пользу стенокардии или инфаркта миокарда на основе инструментальных и лабораторных методов исследования.

В связи с высоким риском развития инсульта после ТИА в европейских рекомендациях по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками (ESO, 2008) указано, что пациенты с подозрением на ТИА должны быть экстренно госпитализированы в специализированные сосудистые отделения. В этом же документе разработан алгоритм необходимых исследований пациентов с ТИА.

При подозрении на ТИА предпочтительным методом нейровизуализации является магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с использованием диффузионно-взвешенных изображений и градиентных T2* взвешенных изображений МРТ, менее информативной при данной патологии признана компьютерная томография (КТ). Указанные режимы МРТ исследования позволяют выявить инфаркт мозга почти у 25 % больных с направительным диагнозом ТИА, исключить органические процессы в головном мозге неишемической природы (опухоль, черепно-мозговую травму, рассеянный

склероз и др.), а также микрокровоизлияния на фоне гипертонической болезни, сахарного диабета и амилоидной ангиопатии.

В 90 % случаев ТИА бывает вызвана атеросклеротическим поражением МАГ с формированием в них стенозов и эмбологенных атероматозных бляшек, локализуемых преимущественно в каротидной и значительно реже — в вертебро-базилярной артериальной системе. В связи с этим незамедлительное ультразвуковое исследование сосудов является обязательным для пациентов с ТИА. Дуплексное сканирование сосудов применяется для диагностики стенозов и бляшек в МАГ, транскраниальная доплерография (ТКДГ) с микроэмболодетекцией позволяет оценить интракраниальные артерии и обнаружить циркуляцию в них эмболов.

Несмотря на то что вариант кардиальной эмболии при ТИА встречается менее часто, при негативных результатах визуализации МАГ и церебральных сосудов рекомендовано проведение мониторинга сердечной деятельности, в частности холтеровского мониторирования и эхокардиографии (ЭхоКГ).

В перечень экстренных диагностических тестов кроме записи ЭКГ входят лабораторные методы исследования: развернутый клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов, анализ электролитного состава крови; определение уровня гликемии, креатинина, креатинин фосфокиназы (КФК), С-реактивного белка (СРБ), показателей свертывающей системы крови: протромбинового времени (ПВ), международного нормализованного отношения (МНО), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Этого бывает, как правило, достаточно для исключения основных патологических состояний, в том числе и экстрацеребральных, проявляющихся преходящим неврологическим дефицитом, напоминающим ТИА.

В случаях неясного генеза развития ТИА возможно проведение специальных лабораторных исследований (определение коагуляционных факторов, уровня волчаночного антикоагулянта, антикардиолипидных антител, содержание гомоцистеина и др.), а также генетических тестов при подозрении на такие наследственные синдромы, как MELAS, CADASIL и др.

Преходящие неврологические симптомы, напоминающие ТИА, могут развиваться при ряде заболеваний, выявление которых требует специального лечения. К таковым относятся: различные специфические и неспецифические васкулиты, иммунологические нарушения, гематологические заболевания (лейкозы, тромбоцитемия), расслоение (диссекция) прецеребральных или церебральных артерий, дисметаболические энцефалопатии, нарушения сердечного ритма, болезнь Миньера, семейная пароксизмальная атаксия и др. Проведение дифференциальной диагностики между этими состояниями и ТИА является еще одной функцией специализированных сосудистых отделений.

Как уже отмечалось ранее, при подозрении на ТИА рекомендована экстренная госпитализация в больницу с целью выяснения причины заболевания, раннего начала



лечения и профилактики как ИИ, так и других сердечно-сосудистых заболеваний. При ТИА осуществляется стандартная базовая терапия инсульта — поддержание гомеостаза, обеспечение адекватного кровотока — перфузии мозга и нейропротекция, направленная на защиту тканей от ишемического повреждения как в самой зоне сниженного кровотока, так и в окружающих её структурах.

В европейских рекомендациях по ведению больных с ишемическим инсультом (ESO, 2008) указан лишь один препарат, обладающий нейропротективной эффективностью, — цитиколин. К настоящему времени проведены многочисленные экспериментальные исследования, доказавшие эффективность применения препарата при транзиторной ишемии головного мозга. Было установлено, что цитиколин поддерживает стабильность цитоплазматических и митохондриальных мембран нейронов, нормализует энергетические процессы в митохондриях, восстанавливая функционирование мембранной Na/K-АТФ-азы и митохондриальной АТФ-азы, препятствует развитию эксайтотоксичности, блокируя вызванный ишемией избыточный выброс глутамата, ингибирует явления апоптоза нейронов, уменьшает оксидантный стресс, участвует в нейрорепаративных процессах. Весьма важна выявленная возможность цитиколина защищать не только нейроны, но и очень чувствительное к снижению кровотока белое вещество головного мозга. Известно, что в отличие от экспериментальных животных, у которых при ишемии в большей степени повреждаются нейроны, у человека как при острой, так и при хронической ишемии преимущественно страдает белое вещество мозга. Повреждение белого вещества сопровождается формированием лакунарных инфарктов (часто клинически протекающих в виде ТИА), приводящих в последующем к развитию когнитивных нарушений. Клинический опыт применения цитиколина, полученный в многоцентровых рандомизированных исследованиях и суммированный в мета-анализах, свидетельствует о влиянии препарата на снижение смертности и улучшении прогноза у пациентов с ишемическим инсультом.

Нейропротективными свойствами обладают также препараты, оказывающие антиоксидантный эффект, уменьшающие явления такого типового патологического процесса, как оксидантный стресс. Антиоксиданты необходимы для уменьшения активации свободнорадикального окисления липидов и белков, ингибирования свободных радикалов, активных форм кислорода и молекулярных продуктов, а также для повышения активности эндогенной системы антиоксидантной защиты.

Проведение антигипертензивной и антитромботической терапии способствует не только поддержанию перфузии мозга, но и обеспечивает вторичную профилактику инсульта (ВПИ), которая при ТИА начинается с первого дня заболевания.

Пациентам, перенесшим ТИА, рекомендован постоянный контроль уровня АД. Абсолютные цифры целевого уровня АД и степень его снижения подбира-

ются индивидуально. Следует помнить, что у больных с двусторонним стенозом сонных артерий значительное снижение АД противопоказано. Принимая во внимание роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в реализации цереброваскулярной патологии, результаты рандомизированных контролируемых исследований и доказанный нейро- и органопротективный эффекты лекарственных средств, влияющих на РААС, предпочтение в антигипертензивных препаратах отводится ингибиторам ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) и антагонистам рецепторов ангиотензина II (АРА II).

После ТИА показано назначение антитромботической терапии, продолжать её необходимо длительное время. С позиций доказательной медицины в качестве антиагрегантной терапии рекомендуется прием следующих лекарственных средств: ацетилсалициловая кислота, клопидогрель, дипиридамол замедленного выведения. Выбор конкретного из антитромбоцитарных средств определяется индивидуально с учетом стоимости, сочетанных заболеваний, переносимости лекарства. При кардиоэмболическом варианте развития ТИА гипокоагуляцию целесообразно поддерживать оральными антикоагулянтами (варфарином) под контролем МНО на уровне 2,0–3,0 или новыми пероральными антикоагулянтами (ривароксабан, дабигатран, апиксабан).

Статины рекомендуются пациентам, перенесшим некардиоэмболическую ТИА. В случае кардиоэмболической ТИА применение статинов показано лишь в случае сочетанных заболеваний, например хронической ишемической болезни сердца.

При выявлении у больных, перенесших ТИА гемодинамически значимого стеноза МАГ (сужение просвета сосуда более чем на 70 %) и/или эмболических сигналов, свидетельствующих о нестабильности атеросклеротической бляшки, в качестве лечебной и профилактической процедуры показано ангиохирургическое пособие в виде каротидной эндартерэктомии или стентирования. Оперативное лечение рекомендовано выполнять как можно раньше, особенно при выявлении эмболов. До и после операции целесообразен прием антиагрегантных препаратов, в частности клопидогреля.

Коррекция факторов риска является необходимым звеном ВПИ. Рекомендуется отказ от курения, от злоупотребления алкоголем, регулярная физическая активность (ходьба, езда на велосипеде, бег, плавание), соблюдение диеты с ограничением употребления поваренной соли и насыщенных жиров, обогащенной богатыми клетчаткой, фруктами и овощами.

Таким образом, ТИА это вариант острой ишемии головного мозга, что определяет необходимость экстренной госпитализации пациентов в специализированные сосудистые отделения для проведения обследования, дифференциальной диагностики, адекватного лечения, определения индивидуальной программы профилактики ишемического инсульта и других сердечно-сосудистых событий, опасность которых возрастает у лиц, перенесших ТИА.



Литература

1. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга: эпидемиология, основы профилактики. — М.: МЕД-пресс-информ, 2006. — 325 с.
2. Тул Дж.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга / пер. с англ. / под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт: руководство для врачей. — 6 изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 608 с.
3. Albers G.W., Caplan L.R., Easton J.D. et al. TIA Working Group. Transient ischemic attack — proposal for a new definition // *N Engl J Med* 2002; 347:21:1713–1716.
4. Bravata D.M., Ho S.Y., Brass L.M., Concato J., Scinto J., Meehan T.P. Long-term mortality in cerebrovascular disease // *Stroke* 2003; Vol 34, p. 699–704.
5. Cordonnier C., Al-Shahi Salman R., Wardlaw J. Spontaneous brain microbleeds: Systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting // *Brain* 2007;130:1988–2003.
6. Gulli G., Khan S., Markus H.S. Стеноз артерий вертебрально-базиллярной системы как фактор повышенного риска развития раннего повторного инсульта в вертебрально-базиллярной системе и ТИА // *Stroke / российское издание*. — 2009. — № 5/6 (13/14). — С. 15–23.
7. Johnston S.C., Nguyen-Huynh M.N., Schwarz M.E., Fuller K., Williams C.E., Josephson S.A., et al. National Stroke Association guidelines for the management of transient ischemic attacks // *Ann Neurol* 60:301–313, 2006.
8. Liao J., Khalid Z., Scallan C., Morillo C., O'Donnell M. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: A systematic review // *Stroke* 2007;38:2935–2940.
9. Nguyen-Huynh M.N. Evaluation and management of transient ischemic attack: an important component of stroke prevention / M.N. Nguyen-Huynh, S.C. Johnston // *Nature Klin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2007. — Vol. 4 (6). — P. 310–318.
10. Purroy F., Montaner J., Molina C.A. et al. Особенности и предвестники риска раннего развития повторного инсульта после транзиторной ишемической атаки с учетом этиологических подтипов // *Stroke / российское издание*. — 2008. — № 2(4). — С. 8–14.
11. Saver J.L. Proposal for a universal definition of cerebral infarction // *Stroke* 2008;39:11:3110–3115.
12. Rothwell P.M. Timing of TIA preceding stroke: time window for prevention is very short / P.M. Rothwell, C.P. Warlow // *Neurology*. 2005. — Vol. 64. — P. 817–820.
13. Wegener S., Gottschalk B., Jovanovic V., et al. Transient ischemic attacks before ischemic stroke: preconditioning the human brain? A multicenter magnetic resonance imaging study // *Stroke* 2004; 35:3:616–621.
14. Xing B., Chen H., Zhang M. et al. Ischemic postconditioning inhibits apoptosis after focal cerebral ischemia/reperfusion injury in the rat // *Stroke* 2008;39:9:2362–2369.
15. Yenari M., Kitagawa K., Lyden P., Perez-Pinzon M. Metabolic downregulation. A key to successful neuroprotection? // *Stroke* 2008; 39:10:2910–2917.
16. www.stroke.ahajournals.org.
17. <http://www.eso-stroke.org>.

Transient ischemic attack. Issues of diagnostics, treatment and prevention

V.V. Gudkov, K.S. Meshkov, A.V. Volkova, L.V. Stakhovskaya

Transient ischemic attack (TIA) is an acute violation of cerebral circulation ishemicski nature, which often precedes ischemic stroke. The prevalence of TIA is difficult to assess because many patients do not give transient transient disorders significant and do not seek medical advice. At the same time, after undergoing TIA increases the risk of not only stroke, and myocardial infarction and death from cardiovascular disease.

Key words: stroke, ischemic attack, myocardial brain, neuroprotection, citicoline.

Школа диабета: учиться, чтобы учить других

Согласно проведенному среди эндокринологов опросу, 86,6 % респондентов считают терапевтическое обучение обязательным как при назначении препаратов инсулина, так и при длительном наблюдении пациентов на инсулинотерапии¹. Именно вопросам ведения и обучения пациентов с сахарным диабетом 2 типа с помощью структурированной программы был посвящен трёхдневный семинар для врачей-эндокринологов. В мероприятии, организованном ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России и международной фармацевтической компанией «Эли Лилли», лидером в образовании врачей и пациентов с сахарным диабетом, приняли участие 40 врачей-эндокринологов, обучающихся пациентов в школах диабета Москвы и Московской области.

В настоящее время во всем мире отмечается значительное увеличение числа больных сахарным диабетом 2 типа. Более 90 из 100 случаев сахарного диабета приходится именно на сахарный диабет 2 типа, который требует от пациентов не только кардинального изменения образа жизни, но во многих случаях и постоянных инъекций инсулина. Однако инсулинотерапия сопровождается рядом психологических трудностей как для пациентов, так и для врачей, обусловленных низким уровнем знаний пациентов о своем заболевании, с одной стороны, и недостатком времени у врача для обучения пациента во время амбулаторного приема, с другой стороны. Эти факторы, зачастую, являются основными причинами низкой приверженности пациентов к лечению и как следствие — неудовлетворительной ком-

пенсации заболевания, приводящей к развитию грозных осложнений сахарного диабета, а у врачей способствуют эмоциональному выгоранию.

Для повышения качества образования эндокринологов ФГБУ «Эндокринологический научный центр» при поддержке компании «Эли Лилли» была разработана структурированная программа для специалистов, обучающихся пациентов с сахарным диабетом 2 типа на инсулинотерапии в школах диабета и региональных образовательных центрах. Следует отметить, что, как и в случае с пациентами, во время семинаров специалисты приобретают не только теоретические знания, но и практические навыки. Такой подход к обучению служит эффективным методом повышения квалификации эндокринологов.

¹ Мельникова О.Г., Суркова Е.В., Майоров А.Ю., Галстян Г.Р., Токмакова А.Ю., Дедов И.И., Сахарный диабет, 4:71-75, 2008