

Патогенетичні підтипи транзиторних ішемічних атак: клінічний перебіг, формулювання діагнозу

С.М. Вінчук¹, О.Є. Фартушна²

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

²Олександрівська клінічна лікарня, Київ

Резюме. Мета роботи — виділити основні патогенетичні підтипи транзиторних ішемічних атак (ТІА), визначити особливості їх клінічного перебігу, взаємозв'язок між ними і змінами тканини головного мозку, оцінити об'єм, тривалість і оборотність неврологічного дефіциту у пацієнтів із різними підтипами захворювання. Обстежено 103 пацієнти із встановленим діагнозом ТІА. За механізмом розвитку виділені атеротромботичний, кардіоемболічний, лакунарний, геодинамічний патогенетичний підтип захворювання. Описані характерні клініко-неврологічні особливості різних підтипів ТІА, визначені частота виявлення нових осередків ішемії тканини головного мозку, об'єм, тривалість, оборотність неврологічного дефіциту у хворих з різними патогенетичними підтипами ТІА.

Ключові слова: транзиторні ішемічні атаки, патогенетичний підтип, клінічні прояви, діагностика.

Вступ

Відповідно до стандартів ВООЗ транзиторні ішемічні атаки (ТІА) — клінічний синдром, що гостро виникає, зумовлений порушенням кровопостачання головного мозку або сітківки ока, який проявляється осередковими чи дифузними розладами мозкових функцій або короткочасною втратою зору на одне око тривалістю <24 год після їх виникнення (WHO MONICA Project Principal Investigators, 1988).

В Україні, згідно з даними Центру медичної статистики, щорічно реєструється біля 40 тис. ТІА, що становить 95,8 випадку на 100 тис. населення (Жданова М.П. та співавт., 2007). У країнах Західної Європи цей показник у середньому дорівнює 50 на 100 тис. населення за рік (Hacke W. et al., 2002). Серед усіх пацієнтів з гострими порушеннями мозкового кровообігу ТІА становлять біля третини, до того ж у кожного третього пацієнта останні передують розвитку інсульту (Вінчук С.М., 1999; Lovett J.K. et al., 2003; Coull A.J. et al., 2004; Giles M.F., Rothwell P.M., 2007).

Вперше поняття «транзиторна ішемічна атака» було використано G.W. Albers та співавторами у 1950 р. як умовний термін для визначення відмінностей між епізодами мозкової ішемії, що зумовлюють пошкодження тканини мозку, і тими судинними ураженнями, які не викликають лабораторно підтверджених змін тканини. До того ж автори вперше поставили питання щодо визначення змісту цієї дефініції. Часові межі, якими керувалися клініцисти для ідентифікації діагнозу ТІА, активно обговорювалися у 50-х і 60-х роках ХХ ст., довільно змінювалися, але здебільшого неврологічна симптоматика за такої клінічної ситуації зазвичай тривала від кількох хвилин до 1 год (Hutchinson E.C., Acheson E.J., 1975).

У 1951 р. С.М. Fisher запропонував таке визначення: «ТІА — це фокальний невро-

логічний дефіцит судинного генезу, що триває <24 год». Автор також вперше описав симптоми короткочасної втрати зору і дав їм назву «транзиторна монокулярна сліпота» (ТМС), або amaurosis fugax (AFx) (Fisher C.M., 1951). Ці терміни досі зберігаються в усіх класифікаціях і ними керуються неврологи всього світу. Наукова дискусія щодо сутності терміну ТІА тривала впродовж декількох років. Використовувалися й інші терміни: «періодична судинна недостатність», «повторні ішемічні атаки», «транзиторна церебральна ішемія». Пріоритет визначення «транзиторна ішемічна атака» належить С.М. Fisher.

Часові межі ТІА обговорювалися і змінювалися. У 1958 р. Національний інститут неврологічних порушень та інсульту США (The National Institute of Neurological Disorders and Stroke) у класифікації цереброваскулярних захворювань запропонував прийняти 1-годинний часовий поріг як критерій відмінності ТІА від завершеного інсульту (Ad Hoc Committee on Cerebrovascular Disease, 1958). У 1964 р. J. Acheson та E.C. Hutchinson у публікації, присвяченій вивченню історії транзиторної церебральної ішемії, також використовували 1-годинне часове вікно для ідентифікації діагнозу ТІА. У той же період J. Marshall (1964), користуючись у вивченні ТІА 24-годинним часовим проміжком, отримав дані, що у ¾ обстежених ним пацієнтів з ТІА неврологічна симптоматика регресувала в період <1 год. Подальші масштабні дослідження, проведені в багатьох країнах, показали, що в більшості випадків неврологічний дефіцит у разі ТІА найчастіше регресує впродовж перших 10–60 хв, а ТМС — у перші секунди-хвилини (Levy D.E., 1988). Однак інші автори повідомляли, що неврологічний дефіцит у разі ТІА у певної частини пацієнтів регресував протягом 4 год (Werdelin L., Juhler M., 1988).

Транзиторна церебральна атака як гостра мозкова дисфункція судинної етіоло-

гії тривалістю до 24 год з тенденцією до повторення була затверджена на ІV Конференції у Принстоні (США) (Siekert R.G., Whisnant J.P., 1965).

У 1975 р. у другому перегляді класифікації цереброваскулярних захворювань Національним інститутом неврологічних порушень та інсульту остаточно був прийнятий 24-годинний поріг для визначення відмінності між ТІА та інсультом (American Stroke Association, 1975). Пізніше у 1988 р. проміжок часу тривалістю до 24 год був затверджений ВООЗ як найдовша допустима межа ТІА (WHO MONICA Project Principal Investigators, 1988). Це рішення стало обов'язковим для запровадження у країнах — членах ВООЗ. Прийнятий документ, без сумніву, створював умови для уніфікації статистичних звітів органів охорони здоров'я і давав можливість об'єктивніше оцінювати поширеність окремих клінічних форм гострих цереброваскулярних захворювань у світі.

Як би там не було, на той період не вистачало достатньо даних, щоб змінити часові межі ідентифікації діагнозу ТІА, точніше визначити тривалість часу, протягом якого неврологічні порушення регресують. Для вирішення цих питань потрібні були нові методичні підходи, використання методів нейровізуалізації.

Проведені у 80-ті та на початку 90-тих років ХХ ст. багатоцентрові дослідження показали, що ті випадки ТІА, неврологічний дефіцит при яких триває >1 год, часто супроводжуються новим паренхіматозним ураженням тканини мозку (Dyken M.L. et al., 1977; Waxman S.G., Toole J.F., 1983). Незважаючи на повний регрес неврологічного дефіциту після перенесеної ТІА впродовж 1-ї доби, майже у 31% хворих під час дослідження за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) (Bogouslavsky J., Regli F., 1985; Dávalos A., 1993; Fazekas F. et al. 1996) і приблизно у половині обстежених із проведенням МРТ

у дифузійно-зваженому режимі (ДЗ-MPT) (Kidwell C.S. et al., 1999; Crisostomo R. et al., 2003) виявляються осередки інфаркту тканини мозку.

Наведені дані начебто свідчили про необґрунтованість визначення ТІА виключно за клінічними критеріями без урахування змін тканини мозку як основної патофізіологічної ланки. Виникло питання щодо формулювання у цьому разі діагнозу ТІА. Це дало підставу деяким авторам такі ТІА вважати малим інсультом (Бедрій І.І., 1996). Інші дослідники їх розглядали як малий підтип ішемічного інсульту з повним відновленням неврологічних функцій (Наске W. et al., 2003). Пропонувалося також терміном ТІА визначати лише короточасний неврологічний дефіцит тривалістю біля 1 год, який не супроводжується структурно-морфологічними змінами тканини головного мозку за даними нейровізуалізації (Easton J.D. et al., 2009). Хоча вірогідність змін тканини мозку на ДЗ-MPT безпосередньо і зв'язана з тривалістю неврологічного дефіциту, все ж у деяких хворих із тривалістю неврологічних порушень до 10 хв також виявлялися зміни тканини мозку, а в інших — із тривалістю симптомів >12 год не спостерігалося таких змін на ДЗ-MPT (Albers G.W. et al., 2002). Тому будь-яке уявне скорочення часового порогу в діагностиці ТІА не відображає вірогідності ураження тканини головного мозку. Водночас, мабуть, є сенс внесення до основного визначення ТІА певних доповнень, які ґрунтувалися б на врахуванні ураження тканини головного мозку за даними комп'ютерної томографії (КТ)/МРТ-дослідження (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee, 2008).

Дотримуючись визначення ТІА відповідно до стандартів ВООЗ, — регрес осередкових неврологічних симптомів або зорових порушень впродовж перших 24 год після їх раптового виникнення (WHO MONICA Project Principal Investigators, 1988) — вважасмо прийнятними доповнення, запропоновані французькими вченими (Lavallée P.C. et al., 2007) щодо нейровізуалізаційної ідентифікації діагнозу транзиторної ішемічної атаки: автори визначили ТІА з наявним новим інфарктом на КТ/МРТ і ТІА без наявного осередку інфаркту. На нашу думку, ці доповнення є слушними, керуватись у визначенні діагнозу лише структурними змінами тканини мозку за даними нейровізуалізації необґрунтовано.

Патогенетичні механізми ТІА різноманітні. Серед них провідну роль відіграють тромбоемболічні та гемодинамічні чинники, які тісно взаємозв'язані. У 95% випадків ТІА зумовлені макроангіопатіями, ураженням внутрішньочерепних судин малого калібру (мікроангіопатіями) або кардіальною емболією (Humphrey P., 1994; Engelter S.T. et al., 1999). За етіологією та патогенезом ТІА не відрізняються від завершеного ішемічного інсульту (Виничук С.М., Прокопів М.М., 2006). Між ними не існує якісної різниці: патогенетичні механізми, що зумовлюють розвиток ТІА

в разі триваліших і тяжчих впливів, можуть призвести до розвитку інсульту. Між ТІА та інсультом є лише кількісна різниця щодо тривалості та оборотності неврологічного дефіциту: якщо осередкові неврологічні симптоми тривають <24 год, цей стан розглядають як ТІА; стан зі стійким неврологічним дефіцитом тривалістю >24 год після порушення мозкового кровообігу (ПМК) вважають інсультом (WHO, 1988). Отже, тривалість і оборотність неврологічного дефіциту — єдина клінічна ознака, за якою диференціюють ТІА та ішемічний інсульт (Ворлоу Ч.П. та співавт., 1998).

Припускається, що саме патогенетичний механізм значною мірою визначає об'єм, тривалість і оборотність осередкової неврологічної симптоматики в разі ТІА (Toole J.F., 1990; 1991). Тому для неврологів пріоритетним є виділення з комплексу патологічних механізмів основних, які формують патогенетичний підтип ТІА, визначення характерних для них клінічних проявів, об'єму, тривалості й оборотності неврологічного дефіциту, дослідження особливостей відновлення неврологічних функцій, тобто неврологічного одужання при різних підтипах захворювання. Потребує з'ясування також взаємозв'язок між патогенетичним підтипом ТІА і структурно-морфологічними змінами тканини головного мозку на МРТ/ДЗ-MPT.

Мета роботи — виділити основні патогенетичні підтипи ТІА, визначити особливості їх клінічного перебігу, взаємозв'язок між ними і змінами тканини головного мозку, оцінити об'єм, тривалість і оборотність неврологічного дефіциту у пацієнтів із різними підтипами захворювання.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено комплексне клініко-неврологічне, ультразвукове доплерографічне, нейровізуалізаційне обстеження 103 пацієнтів з ТІА (39 чоловіків та 64 жінки) віком від 25 до 83 років (середній вік — 57,1±1,3 року). Хворі були госпіталізовані в перші 3–6 год після виникнення неврологічного дефіциту. Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: клінічні прояви ТІА (рухові, чутливі, мовні, зорові порушення), регрес неврологічних симптомів протягом перших 24 год після їх виникнення незалежно від результатів нейровізуалізації; згода пацієнта чи його законного представника на участь у дослідженні. Критерії виключення: ретинальна мігрень, тромбоз центральної вени сітківки, ретробульбарний неврит, дебют розсіяного склерозу, фокальні епілептичні напади, напади Моргані — Едамса — Стокса.

Таким чином, серед обстежених пацієнтів (табл. 1) у 79,6% виявлено артеріальну гіпертензію, у 22 (21,4%) — порушення серцевого ритму (пароксизмальна (13,6%) та постійна (7,8%) форми фібриляції передсердь). Майже в усіх хворих відмічалось підвищення індексу маси тіла ($M\pm SD=27,6\pm 5,9$). Ішемічну хворобу серця діагностовано у 33% обстежених, цукровий

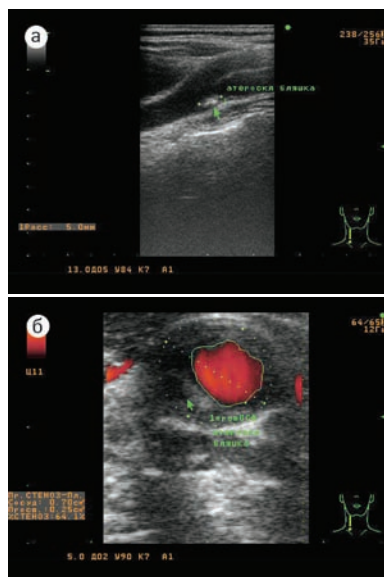
діабет — у 12,6%, атеросклеротичні бляшки в сонних артеріях — у 26,2%. У понад 1/3 хворих в анамнезі — ТІА (36%) та ішемічний інсульт (14,6%).

Таблиця 1 Основні характеристики пацієнтів (n=103)

Показник	Кількість n	хворих %
Стать — чол./жін.	39/64	37,9/62,1
Вік, років ($M\pm SD$)	57,1±1,3	
Індекс маси тіла ($M\pm SD$)	27,6±5,9	
Артеріальна гіпертензія	82	79,6
АТ, мм рт. ст.		
• систолічний	167±26,5	
• діастолічний	96,5±13,2	
• середній	123,4±12,1	
Ішемічна хвороба серця	34	33
Порушення серцевого ритму	22	21,4
• пароксизмальна форма фібриляції передсердь	14	13,6
• постійна форма фібриляції передсердь	8	7,8
Цукровий діабет	13	12,6
Атеросклеротичні бляшки в сонних артеріях	24	23,3
Оклюдія внутрішньої сонної артерії	3	2,9
ТІА в анамнезі	37	35,9
Ішемічний інсульт в анамнезі	15	14,6

Патогенетичний підтип ТІА встановлювали за критеріями TOAST (Trial of ORG 10 172 in Acute Stroke Treatment) (Adams H.P. et al., 1993; Goldstein L.B. et al., 2001). Об'єм неврологічного дефіциту визначали при госпіталізації та на 2-гу добу через 24 год за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale); оцінювали тривалість і оборотність неврологічної симптоматики. Відновлення життєдіяльності визначали за модифікованою шкалою Ренкіна (мШР). Наявність чи відсутність нових осередків ішемії в паренхімі головного мозку візуалізували за допомогою МРТ і ДЗ-MPT впродовж перших 24 год після розвитку симптомів. Функціональний стан магістральних артерій голови в екстракраніальному відділі та інтракраніальних артерій досліджували за допомогою ультразвукового дуплексного (Multigon 500M, США) і триплексного (Aloka SSD-4000, Японія) сканування за стандартними методиками. У разі виявлення оклюзії чи гемодинамічно значимого стенозу магістральних артерій голови на шії хворих консультували нейрохірург, за необхідності переводили до нейрохірургічного відділення з метою проведення оперативного втручання. Кардіологічне обстеження, окрім виконання 12-канальної електрокардіографії, включало обов'язкове проведення транссторакальної ехокардіографії (GE Medical Systems VIVID 3, Японія) за загальноприйнятною методикою з оцінкою стану камер, клапанів серця, загальної та локальної шкортності шлуночків (Шмилер Н., Осипов М.А., 1993), фракції серцевого викиду, кінцевого діастолічного та кінцевого систолічного об'ємів. Усім хворим проводили моніторинг артеріального тиску (АТ) та стандартні лабораторні тести: дослі-

Рис. 1



Результати ультразвукового сканування сонних артерій в дуплексному та триплексному режимах: а — атеросклеротична бляшка в просвіті правої загальної сонної артерії в дуплексному режимі сканування; б — атеросклеротична бляшка в просвіті правої загальної сонної артерії (стенозування на 65% просвіту судини) в ультразвуковому триплексному режимі

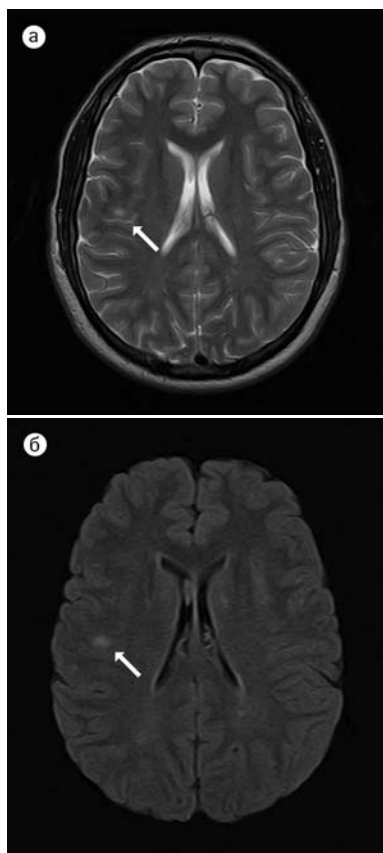
джували рівень глюкози крові, сечовини, гематокриту, фібриногену, показників коагуляційних властивостей крові. Статистична обробка матеріалу включала використання стандартних методик оцінки відмінностей в порівняльних обстежуваних групах за допомогою непараметричних тестів на ПЕОМ IBM/PC та програми електронних таблиць Microsoft Excel 2003, пакета програм Statistica 8.0 (StatSoft, США), програмного забезпечення SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 17. З метою перевірки гіпотези про різницю вибірок (груп хворих) використовували Mann-Whitney U-test, t-test. Статистично достовірною різницю вважали при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

З урахуванням механізмів розвитку ТІА і відповідно до критеріїв TOAST нами виділені такі патогенетичні підтипи транзиторних ішемічних атак: атеротромботичний, кардіоемболічний, лакунарний, гемодинамічний; у 1,9% випадків механізм розвитку підтипу ТІА не вдалося точно з'ясувати. За локалізацією їх підрозділяли на церебральну (95,1%) і очну (4,9%) форми ТІА.

Атеротромботичний підтип ТІА виявляли у 27 (26,2%) хворих. Цей підтип здебільшого був зумовлений атеросклеротичним ураженням магістральних артерій голови. Атеросклеротичні бляшки частіше (у 24% пацієнтів) траплялися в екстракраніальних артеріях голови, ніж в інтракраніальних судинах. Здебільшого виявляли гемодина-

Рис. 2



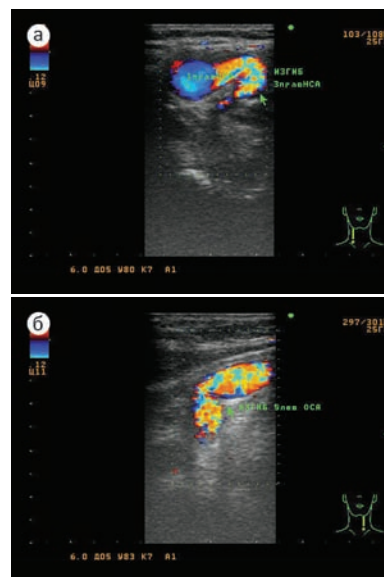
У хворого з лакунарним ТІА візуалізується інфаркт у правій тім'яній частці: а — МРТ головного мозку, T2-зважене зображення у режимі TIRM (Turbo Inversion Recovery Magnitude), аксіальна проекція; б — МРТ головного мозку, ДЗ-зображення, аксіальна проекція. Дослідження проведено через 4 год від початку захворювання. На МРТ у правій тім'яній частці головного мозку візуалізується гіперінтенсивний осередок (стрілка) ішемічного інфаркту, розміри якого в ДЗ-режимі більші

мічно значимий стеноз внутрішніх сонних та/чи хребтових артерій, найчастіше у місцях їх поділу (рис. 1). Нестабільна атеротромботична бляшка із сонних і хребтових артерій з нерівною поверхнею була причиною розвитку ТІА внаслідок артеріо-артеріальної емболії. Ще у 3 пацієнтів причиною ТІА стала оклюзія внутрішньої сонної артерії.

Кардіоемболічний підтип ТІА виявляли у 31 (30,1%) пацієнта. У цьому разі неврологічні порушення виникали раптово, без будь-яких провісників. Провідним критерієм визначення цього підтипу була наявність у пацієнта потенційних кардіальних джерел емболії, хоча нерідко пацієнти мали не одну, а декілька причин емболії. Але здебільшого до розвитку кардіоемболічного підтипу ТІА призводили миготлива аритмія, неревматична постійна чи пароксизмальна форма фібриляції передсердь.

Лакунарні ТІА виникали у 34 (33,0%) хворих на тлі артеріальної гіпертензії, часто ускладненої цукровим діабетом (рис. 2). У цих пацієнтів були відсутні стенозуювальні

Рис. 3



Ультразвукове сканування сонних артерій в дуплексному та триплексному режимах: а — S-подібна звивистість правої зовнішньої сонної артерії; б — коліноподібна звивистість лівої загальної сонної артерії

атеросклеротичні ураження сонних і хребтових артерій, шлях кардіоемболії.

Гемодинамічний підтип ТІА у 9 (8,7%) хворих був проявом судинної мозкової недостатності, зриву реакції авторегуляції мозкового кровообігу. Вони виникали внаслідок зниження АТ, зменшення серцевого викиду через ішемію міокарда. Майже в усіх пацієнтів з гемодинамічним підтипом ТІА виявляли патологічну звивистість магістральних судин голови на шії (рис. 3).

У 2 (1,9%) пацієнтів патогенетичний механізм розвитку ТІА не був остаточно встановлений.

Особливість клініко-неврологічних проявів ТІА у пацієнтів із різними патогенетичними підтипами захворювання наведено в табл. 2.

Як свідчать наведені дані, у хворих з атеротромботичним підтипом ТІА частіше, ніж у пацієнтів інших підтипів, відмічалася транзиторна монокулярна сліпота і найбільша кількість епізодів раніше перенесених ТІА/інсультів. Кардіоемболічний підтип ТІА характеризувався вираженим фонним неврологічним дефіцитом: частіше, ніж у хворих інших підтипів, спостерігалися моно- або геміпарези, мовні порушення типу афазії, кіркової дизартрії. При лакунарних ТІА не відмічалася зорових і мовних порушень. Водночас саме мовні порушення переважали у хворих із гемодинамічним підтипом ТІА.

Фоновий об'ємний неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS був неоднаковим у разі різних патогенетичних підтипів ТІА: при кардіоемболічному й атеротромботичному підтипі він був статистично значимо вищим порівняно з гемодинамічним та лакунарним варіантом ТІА (табл. 3).

Таблиця 2 Клініко-неврологічна характеристика різних патогенетичних підтипів ТІА

Показник, %	Група пацієнтів (n=103) за підтипом ТІА			
	атеротром- ботичний (n=27)	кардіоембо- лічний (n=31)	лакунарний (n=34)	гемодинаміч- ний (n=9)
Клінічні:				
<i>суб'єктивні</i>				
• запаморочення	33,3	51,6	58,9	66,6
• оніміння шкірних покривів лица	18,5	0	20,6	33,3
• оніміння кінцівок	55,5	38,7	41,2	44,4
• нудота, блювання	26	35,5	38,2	33,3
<i>об'єктивні</i>				
• ністагм	18,5	22,6	38,2	22,2
• транзиторна монокулярна сліпота	14,8	5,9	0	11,1
• порушення чутливості на лиці	37,0	0	20,6	33,3
• парез м'язів	40,7	51,6	0	55,5
• дизартрія, дисфонія	26	25,8	0	22,2
• транзиторна афазія, кіркова дизартрія	22,2	48,4	0	66,6
• моно-/геміпарез	37,0	45,2	5,9	0
• атаксія	44,4	48,4	47,0	22,2
Середня кількість епізодів ТІА в анамнезі	3,4±2,1	1,8±2,6	1,2±0,15	1,1±0,08
Інсульты в анамнезі	1,2±0,25	0,3±0,64	0,2±0,12	0

Таблиця 3 Об'єм і середня тривалість неврологічного дефіциту за шкалами NIHSS і мШР у хворих із різними підтипами ТІА (M±SD)

Підтип ТІА	Шкала		Середня тривалість неврологічного дефіциту, хв
	NIHSS, балів	мШР, балів	
Атеротромботичний (n=27)	5,7±2,1*	2,0±0,8	75,5±10,5
Кардіоемболічний (n=31)	6,8±3,0	2,3±0,7	185,4±125,6
Лакунарний (n=34)	3,8±2,0*	1,8±0,6	18,5±3,5
Гемодинамічний (n=9)	4,3±2,2*	1,9±0,68	56,4±8,7
Невстановлений (n=2)	3,8±2,1*	1,6±0,5	45,8±10,3

*Достовірність відмінності показників між групами p<0,05.

Таблиця 4 Частота розвитку осередку ішемії на МРТ/ДЗ-МРТ у хворих із різними патогенетичними підтипами ТІА (%)

Підтип ТІА	ТІА (n=103)	
	з новим осередком ішемії (n=38)	без осередку ішемії (n=65)
Атеротромботичний (n=27)	35,5	64,5
Кардіоемболічний (n=31)	40,7	59,2
Лакунарний (n=34)	47,0	53,0
Гемодинамічний (n=9)	33,3	66,7
Невстановлений (n=2)	22,2	77,8
Всього	36,9	63,1

Таблиця 5 Об'єм неврологічного дефіциту у хворих із різними підтипами ТІА залежно від наявності осередку ішемії на МРТ і без такого (M±SD)

Підтип ТІА	NIHSS, балів		p
	ТІА з новим осередком ішемії (n=38)	ТІА без нового осередку ішемії (n=65)	
Атеротромботичний (n=27)	5,9±1,9	4,3±1,2	<0,05
Кардіоемболічний (n=31)	7,1±2,5	5,2±1,5	<0,01
Лакунарний (n=34)	3,9±1,1	3,2±2,0	>0,05
Гемодинамічний (n=9)	4,6±2,4	4,1±1,3	>0,05
Невстановлений (n=2)	4,0	3,0	–

Таблиця 6 Тривалість неврологічного дефіциту у хворих із різними патогенетичними підтипами ТІА залежно від наявності або відсутності осередку ішемії на МРТ/ДЗ-МРТ (M±SD)

Підтип ТІА	Тривалість неврологічного дефіциту, хв		Достовірність різниці, p
	ТІА з новим осередком ішемії (n=38)	ТІА без нового осередку ішемії (n=65)	
Атеротромботичний (n=27)	120,0±35,5	7,9±2,5	< 0,001
Кардіоемболічний (n=31)	140,3±65,6	34,4±16,5	< 0,001
Лакунарний (n=34)	78,4±25,6	10,7±11,3	< 0,001
Гемодинамічний (n=9)	85,8±20,2	18,4±10,2	< 0,01
Невстановлений (n=2)	25,0	10,0	–

Наведені (див. табл. 3) дані також свідчать, що тривалість і оборотність неврологічного дефіциту при різних патогенетичних підтипах ТІА були різні: триваліше осередкова симптоматика утримувалася і повільніше регресувала при кардіоемболічному (від 1 до 4 год) і атеротромботичному підтипі ТІА (від 10 хв до 2 год). У разі лакунарного та ге-

модинамічного підтипу, а також в осіб із невстановленим патогенетичним варіантом захворювання тривалість і оборотність неврологічних симптомів коливалася від 10 до 59 хв.

Найчастіше нові осередки інфаркту тканини головного мозку після перенесеної ТІА при МРТ-дослідженні у звичайному або ДЗ-режимі виявлялися при лакунарному,

кардіоемболічному та атеротромботичному підтипі (табл. 4). Це пояснюється тим, що до розвитку лакунарних ТІА призводять мікроангіопатії, які супроводжують артеріальну гіпертензію і спричиняють облітерацію дрібних пенетрувальних артерій: плазморагії, здебільшого з набряком стінок судин і розвитком фібриноідного некрозу, вираженого мікрогіалінозу артерій (Fisher С.М., 1982). За умови розвитку кардіоемболічного підтипу причиною виникнення ТІА були більші за розміром емболі від клапанів лівого серця. У хворих з атеротромботичним підтипом ТІА причиною їх розвитку був атеросклеротичний стеноз магістральних артерій голови на шиї, який не лише спричиняв розвиток гострої судинно-мозкової недостатності, а й був джерелом вторинних емболій кінцевих розгалужень артеріальної системи, що створювало умови для зменшення перфузії, розвитку фокальної ішемії та проявлялося відповідними осередковими симптомами.

Аналіз фонових рівнів неврологічного дефіциту у хворих із різними підтипами ТІА виявив залежність його від наявності чи відсутності нового осередку на МРТ/ДЗ-МРТ. Зокрема, спостерігалися статистично значимі відмінності між вихідним об'ємом неврологічного дефіциту у хворих із ТІА кардіоемболічного і атеротромботичного підтипу з новим осередком ураження тканини мозку порівняно з пацієнтами без нового осередку (p<0,05). У разі розвитку лакунарного або гемодинамічного підтипу ТІА достовірних відмінностей між вихідним рівнем неврологічного дефіциту не виявлено (табл. 5).

Отже, рівень фонових неврологічних дефіцитів був найвищим у хворих із кардіоемболічним (7,1±2,5 бала) і атеротромботичним (5,9±1,9 бала) підтипом ТІА за умови наявності на МРТ нового осередку ішемії. До того ж він статистично достовірно перевищував об'єм неврологічного дефіциту у пацієнтів із таким підтипом без осередку ішемії на МРТ. Зазвичай вихідний рівень неврологічних порушень визначався не лише патогенетичним підтипом ТІА, а й іншими чинниками: калібром ураженої артерії, локалізацією осередку ішемії та його розмірами.

Тривалість неврологічного дефіциту у хворих із різними патогенетичними підтипами ТІА статистично значимо відрізнялась у всіх хворих із наявним осередком ішемії на МРТ/ДЗ-МРТ порівняно з пацієнтами без нового осередку ішемії (табл. 6).

Наведені дані свідчать, що найбільша тривалість неврологічного дефіциту реєструвалася за умови розвитку кардіоемболічного і атеротромботичного патогенетичного підтипу ТІА, менша — у разі виникнення гемодинамічного, лакунарного підтипу. У хворих із кардіоемболічним підтипом ТІА без наявного нового осередку ішемії на МРТ тривалість неврологічних порушень перевищувала цей показник при інших варіантах ТІА.

Висновки

ТІА як прояв системної судинної цереброваскулярної патології виникають гостро

під впливом не окремих потенційних предикторів, а зумовлені їх поєднаною дією, що визначає у кожному конкретному випадку спричинене формування таких патогенетичних підтипів ТІА, як атеротромботичний, кардіоемболічний, лакунарний, гемодинамічний. За локалізацією їх підрозділяють на церебральну (95,1%) та очну (4,9%) форми. Кожний із підтипів ТІА має певні характерні клініко-неврологічні особливості, які визначаються патогенетичним підтипом захворювання.

Патогенетичний підтип ТІА має вирішальне значення у формуванні фонового об'ємного неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS: при кардіоемболічному і атеросклеротичному підтипі він був статистично значимо вищим порівняно з гемодинамічним і лакунарним ($p < 0,05$).

Середня тривалість неврологічного дефіциту при різних патогенетичних підтипах ТІА була різною: найвищою — при кардіоемболічному та атеротромботичному підтипі, найнижчою — у разі геодинамічного і лакунарного підтипу ТІА.

Транзиторність після перенесеної ТІА стосується лише неврологічної клініки. Не зважаючи на повний регрес неврологічного дефіциту протягом 1-ї доби, у 36,9% хворих після перенесеної ТІА на МРТ/ДЗ-МРТ виявлялися нові осередки ішемії тканини мозку; вони частіше визначалися при кардіоемболічному, атеротромботичному та лакунарному підтипі.

При кардіоемболічному й атеросклеротичному підтипах ТІА виявлені статистично значимі відмінності між фоновим неврологічним дефіцитом за шкалою NIHSS у хворих із ТІА і новим осередком ураження тканини мозку та у пацієнтів без нового осередку ($p < 0,05$); у разі лакунарного і гемодинамічного підтипу ТІА достовірних відмінностей між вихідним рівнем неврологічних порушень у пацієнтів з осередком ішемії та без такого не виявлено.

При всіх патогенетичних підтипах ТІА виявлено достовірні відмінності між тривалістю і оборотністю неврологічного дефіциту у хворих із наявністю нового осередку на МРТ/ДЗ-МРТ та у пацієнтів без нового осередку ураження тканини мозку.

Дотримуючись визначення ТІА згідно зі стандартами ВООЗ, доцільно враховувати наявність чи відсутність змін тканини головного мозку за даними нейровізуалізації, з урахуванням яких діагноз слід формулювати таким чином: ТІА з наявним інфарктом на КТ/МРТ; ТІА без наявного осередку інфаркту на КТ/МРТ.

Література

- Бедрій І.І.** (1996) Стан мозкової та центральної гемодинаміки у хворих з мінущими порушеннями мозкового кровообігу та малим інсультом: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15, Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця, Київ, 226 с.
- Віничук С.М.** (1999) Судинні захворювання нервової системи. Наукова думка, Київ, 250 с.
- Віничук С.М., Прокопів М.М.** (2006) Гострий ішемічний інсульт. Наукова думка, Київ, 286 с.
- Ворлоу Ч.П., Денніс М.С., ван Гейн Ж. і др.** (1998) Інсульт. Практическое руководство

для ведения больных. Под ред. А.А. Скоромца, В.А. Сорокумова (Пер. с англ.). Политехника, Санкт-Петербург, 629 с.

Жданова М.П., Голубчиков М.В., Міщенко Т.С. (2007) Стан неврологічної служби України в 2006 році та перспективи розвитку. Харків, 24 с.

Шиллер Н., Осипов М.А. (1993) Клиническая эхокардиография. Мир, Москва, 347 с.

American Stroke Association (1975) A classification and outline of cerebrovascular diseases II. Stroke, 6: 564–616 (<http://stroke.ahajournals.org/cgi/reprint/6/5/564.pdf>).

Acheson J., Hutchinson E.C. (1964) Observations on the natural history of transient cerebral ischaemia. Lancet, 2(7365): 871–874.

Ad Hoc Committee on Cerebrovascular Disease of the Advisory Council of the National Institute on Neurological Disease and Blindness (1958) A classification of and outline of cerebrovascular diseases. Neurology, 8: 395–434.

Adams H.P. Jr, Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. (1993) Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke, 24(1): 35–41.

Albers G.W., Caplan L.R., Easton J.D. et al. (2002) Transient ischemic attack — proposal for a new definition. NEJM, 347(21): 1713–1716.

Bogousslavsky J., Regli F. (1985) Cerebral infarct in apparent transient ischemic attack. Neurology, 35(10): 1501–1503.

Coull A.J., Lovett J.K., Rothwell P.M.; Oxford Vascular Study (2004) Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. BMJ, 328(7435): 326.

Cristostomo R.A., Garcia M.M., Tong D.C. (2003) Detection of diffusion-weighted MRI abnormalities in patients with transient ischemic attack: correlation with clinical characteristics. Stroke, 34(4): 932–937.

Dávalos A. (1993) Risk of stroke in TIA with a cerebral infarct on CT. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 56(4):427–428.

Dyken M.L., Conneally M., Haerer A.F. et al. (1977) Cooperative study of hospital frequency and character of transient ischemic attacks. I. background, organization, and clinical survey. JAMA, 237(9): 882–886.

Easton J.D., Saver J.L., Albers G.W. et al. (2009) Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. Stroke, 40(6): 2276–2293.

Engelter S.T., Provenzale J.M., Petrella J.R., Alberts M.J. (1999) Diffusion MR imaging and transient ischemic attacks. Stroke, 30(12): 2762–2763.

European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee (2008) Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack. Cerebrovasc Dis., 25(5): 457–507 (http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO08_Guidelines_English.pdf).

Fazekas F., Fazekas G., Schmidt R. et al. (1996) Magnetic resonance imaging correlates of transient cerebral ischemic attacks. Stroke, 27(4): 607–611.

Fisher C.M. (1982) Lacunar strokes and infarcts: a review. Neurology, 32(8): 871–876.

Fisher C.M. (1951) Occlusion of the internal carotid artery. Arch. Neurol. Psychiatry, 65: 346–377.

Giles M.F., Rothwell P.M. (2007) Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol., 6(12): 1063–1072.

Goldstein L.B., Jones M.R., Matchar D.B. et al. (2001) Improving the reliability of stroke subgroup classification using the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) criteria. Stroke, 32(5): 1091–1097.

Hacke W., Kaste M., Bogousslavsky J. et al. (2003) European Stroke Initiative (EUSI) recommendations for stroke management — update 2003. Cerebrovasc. Dis., 16(4): 311–337.

Hacke W., Kaste M., Skyhoj Olsen T. et al. (2000) European Stroke Initiative (EUSI) recommendations for stroke management. The European Stroke Initiative Writing Committee. Eur. J. Neurol., 7(6):607–623.

Humphrey P. (1994) Stroke and transient ischaemic attacks. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 57(5): 534–543.

Hutchinson E.C., Acheson E.J. (1975) Strokes: natural history, pathology and surgical treatment. W.B. Saunders, Philadelphia, London, 283 p.

Kidwell C.S., Alger J.R., Di Salle F. et al. (1999) Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. Stroke, 30(6): 1174–1180.

Lavallée P.C., Meseguer E., Abboud H. et al. (2007) A transient ischaemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA): feasibility and effects. Lancet Neurol., 6(11): 953–960.

Levy D.E. (1988) How transient are transient ischemic attacks. Neurology, 38(5): 674–677.

Lovett J.K., Dennis M.S., Sandercock P.A. et al. (2003) Very early risk of stroke after a transient ischemic attack. Stroke, 34(8): e138–140.

Marshall J. (1964) The natural history of transient ischaemic cerebro-vascular attacks. Q. J. Med., 33: 309–324.

Rothwell P.M., Giles M.F., Chandratheva A. et al. (2007) Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. Lancet, 370(9596): 1432–1442.

Siekert R.G., Whisnant J.P. (eds.) (1965) Cerebral vascular diseases. Fourth Princeton Conference. Grune & Stratton, New York.

Toole J.F. (1991) The Willis Lecture: transient ischemic attacks, scientific method, and new realities. Stroke, 22(1): 99–104

Toole J.F. (1990) Carotid arterial stenosis and its management. Cerebrovascular disorders. Raven Press, New York, pp 212–223

Waxman S.G., Toole J.F. (1983) Temporal profile resembling TIA in the setting of cerebral infarction. Stroke, 14(3): 433–437.

Werdelin L., Juhler M. (1988). The course of transient ischemic attacks. Neurology, 38(5): 677–680.

WHO MONICA Project Principal Investigators (1988) The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. J. Clin. Epidemiol., 41(2): 105–114.

Патогенетические подтипы транзиторных ишемических атак: клиническое течение, формулирование диагноза

С.М. Виничук, Е.Е. Фартушная

Резюме. Цель работы — выделить основные патогенетические подтипы транзиторных ишемических атак (ТИА), определить особенности их клинического течения, взаимосвязь между ними и изменениями ткани головного мозга, оценить объем, продолжительность и обратимость неврологического дефицита у пациентов с разными подтипами

заболевания. Обследованы 103 пациента с установленным диагнозом ТИА. По механизму развития выделены атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, гемодинамический патогенетический подтип заболевания. Описаны характерные клинико-неврологические особенности разных подтипов ТИА, определены частота выявления новых очагов ишемии ткани головного мозга, объем, продолжительность, обратимость неврологического дефицита у больных с разными патогенетическими подтипами ТИА.

Ключевые слова: транзиторные ишемические атаки, патогенетический подтип, клинические проявления, диагностика.

Pathogenetic subtypes of transient ischaemic attacks: clinical course, the formulation of a diagnosis

S.M. Vynychuk, O.E. Fartushna

Summary. The main aim of our research is to identify major pathogenetic subtypes of transient ischemic attacks (TIA), to determine the peculiarities of their clinical course, the relationship between them and the changes in brain tissue, to assess the scope, duration and reversibility of neurological deficits in patients with different subtypes of disease. We examined 103 patients with a diagnosis of TIA. There are atherotrombotic, cardioembolic, lacunar, hemodynamic pathogenetic subtype sub-

ject to the mechanism of development the disease. We described the typical clinical and neurological features of different subtypes of TIA, identified the frequency of detection of new foci of brain ischemia, the amount, duration, reversibility of neurological deficiency in patients with different pathogenetic subtypes of TIA.

Keywords: transient ischemic attack, pathogenetic subtype, clinical manifestations, diagnostics.

Адреса для листування:

Фартушна Олена Євгенівна
01601, Київ, вул. Шовковична, 39/1
Олександрівська клінічна лікарня,
міський неврологічний центр, відділення
неврології

Реферативна інформація

Клозапин снижает смертность у пациентов с шизофренией

По материалам www.thelancet.com; www.guardian.co.uk; www.independent.co.uk

Результаты исследования, опубликованные в журнале «The Lancet» 13 июля, предполагают, что применение клозапина для лечения шизофрении связано с существенно более низкой смертностью в сравнении с приемом других антипсихотических средств, в том числе и новейших препаратов второго поколения.

В исследовании проанализированы показатели смертности в период между 1996 и 2006 г. в основной популяции финнов по сравнению с около 67 тыс. больных шизофренией, принимавших 6 наиболее часто назначаемых антипсихотических средств. Результаты исследования показали, что у пациентов с шизофренией, получавших клозапин, по сравнению с принимавшими препараты перфеназина первого поколения риск ранней смерти был ниже на 26%. Данные свидетельствуют, что риск смерти был на 41% выше у тех, кто принимал Seroquel™/Сероквель (кветиапин, «AstraZeneca»), на 34% — Risperdal (рисперидон, «Johnson&Johnson») и на 13% — Zyprexa (оланзапин, «Eli Lilly&Co.») в сравнении с применением подобных препаратов более старших поколений. В общем применение антипсихотических препаратов у пациентов с шизофренией сокращало смертность на 20%.

Клозапин, который маркируется на рынке компанией «Novartis» под торговым наименованием Clozaril и доступен также в виде генерических версий, был первым разработанным нетипичным антипсихотическим средством. Его применение было ограничено вследствие побочных действий, и пациенты, принимавшие этот препарат, были вынуждены проводить регулярные анализы крови по поводу агранулоцитоза. В настоящее время врачи могут назначить клозапин лишь после того, как терапия другими двумя антипсихотическими средствами оказалась неэффективной.

Основываясь на результатах исследования, его ведущий автор Джери Тишонен (Jari Tiihonen) из университета Куопио (University of Kuopio, Финляндия) отметил, что ограничения на применение клозапина должны быть подвергнуты переоценке, а также необходимо рассмотреть вопрос, следует ли применять клозапин в качестве препарата первой линии. Ле Иверсен (Les Iversen), профессор фармакологии Оксфордского университета (University of Oxford, Великобритания), не принимавший участия в данном исследовании, отметил, что с применением клозапина связаны серьезные риски развития агранулоцитоза, поэтому данный препарат стал средством, к которому прибегают в последнюю очередь, и, вероятно, все останется по-прежнему.

Сотрудники сферы здравоохранения — первые в очереди на вакцинацию против гриппа А (H1N1)

По материалам www.scripnews.com

ВОЗ оставляет на усмотрение стран принятие решения о том, кого вакцинировать против гриппа А (H1N1) в первую очередь. Тем не менее организация рекомендует вакцинировать первыми сотрудников сферы здравоохранения.

Как сообщает издание «Scrip», будут приложены все усилия для того, чтобы у стран был одинаковый доступ к вакцине. Как отмечают представители стратегической консультативной группы экспертов ВОЗ (Strategic Advisory Group of Experts — SAGE), теперь, когда распространение вируса гриппа H1N1 было признано непреодолимым, потребность в противогриппозной вакцине существует во всех странах. При этом решение о необходимости вакцинации различных категорий населения должно быть адаптировано к эпидемиологической ситуации в каждой отдельно взятой стране.

SAGE предлагает странам мира принять следующие пункты при формировании стратегии иммунизации: защитить систему здравоохранения, снизить смертность и заболеваемость, а также уменьшить распространение вируса H1N1.

FDA требует обновить инструкции некоторых иммунодепрессантов

По материалам www.fda.gov; www.cnn.com

14 июля Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) предупредило работников здравоохранения о том, что потребует от фармацевтических компаний, выпускающих некоторые иммунодепрессанты, обновить инструкции по применению этих препаратов. Так, теперь в них должно будет содержаться предупреждение о высоком риске развития оппортунистических инфекций. Указанное требование FDA относится к таким препаратам, как Rapamune (сиролимус, «Wyeth»), CellCept/Селлсепт (микофенолат мофетил, «Roche»), Myfortic/Мифортик (микофеноловая кислота, «Novartis»), препаратам циклоспорина Sandimmune и Neoral компании «Novartis», а также генерическим версиям перечисленных средств.

В управлении заявили, что новые требования к маркировке основаны на обзоре сообщений о неблагоприятных реакциях при применении данных лекарственных средств. Инструкции к препаратам должны быть обновлены предупреждениями, в которых необходимо отразить, что пациенты, прошедшие иммуносупрессивную терапию, подвержены высокому риску оппортунистических инфекций, в частности латентных вирусных инфекций, включая ВК-вирусассоциированную нефропатию (BK virus-associated nephropathy).