

Прогнозування ризику розвитку повторного інсульту після перенесеної транзиторної ішемічної атаки у пацієнтів з осередком інфаркту за даними МРТ та без такого

С.М. Віничук¹, О.Є. Фартушна²

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

²Олександрівська клінічна лікарня, Київ

Резюме. За даними різних авторів ризик розвитку повторного інсульту після перенесеної транзиторної ішемічної атаки (ТІА) в перші 3 міс коливається від 15 до 20%. Тому удосконалення заходів вторинної профілактики розвитку інсульту після ТІА є важливим й актуальним. Водночас дослідженню різних аспектів цієї клінічної форми цереброваскулярної патології приділяється недостатня увага. Залишається нез'ясованим питання стосовно ступеня ризику і частоти розвитку інсульту після перенесеної ТІА з новим осередком ішемії за даними нейровізуалізації та без такого. Мета дослідження — прогнозування ризику і частоти розвитку повторного інсульту після перенесеної ТІА з новим осередком ішемії за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ) та без такого у пацієнтів з різними патогенетичними підтипами захворювання. Обстежені 103 пацієнти з атеротромботичним, кардіоемболічним, лакунарним, гемодинамічним підтипом ТІА. За результатами нейровізуалізації всі пацієнти були розподілені на 2 групи: ТІА з ураженням тканини головного мозку та ТІА без ознак такого ураження. Визначена частота виявлення нових осередків ішемії у хворих з різними патогенетичними підтипами ТІА. Проспективна оцінка 2-річного дослідження ризику інсульту показала, що найчастіше повторний інсульт розвивався після перенесеної ТІА з осередком ішемії (відносний ризик=5,28,95% довірчий інтервал=2,4–8,7). Визначена вірогідність розвитку інсульту залежно від патогенетичного підтипу ТІА. Описані особливості розвитку повторного інсульту та його частота у пацієнтів з ТІА з новим осередком ішемії за даними нейровізуалізації та без такого при різних патогенетичних підтипах ТІА.

Ключові слова: транзиторні ішемічні атаки, патогенетичний підтип, прогнозування, нейровізуалізація, ризик виникнення інсульту, діагностика.

Вступ

Питання профілактики та прогнозування ризику розвитку мозкового інсульту в популяції були і традиційно залишаються об'єктом особливої уваги неврологів та інших медичних фахівців. Провідними чинниками ризику виникнення мозкового інсульту вважають транзиторні ішемічні атаки (ТІА) з минулим розвитком осередкових неврологічних симптомів (рухових, мовних або ретинальних порушень) судинного ґенезу тривалістю менше 24 год (Віничук С.М., Прокопів М.М., 2006; Allen C.L., Bayraktutan U., 2008; Giles M.F., Rothwell P.M., 2008). Згідно з даними нещодавно проведених різних популяційних досліджень, ризик розвитку інсульту в перші 3 міс після ТІА коливається від 15 до 20% (Lovett J.K. et al., 2003; Lovett J.K. et al., 2004; Coull A.J. et al., 2004; Giles M.F., Rothwell P.M., 2007).

Враховуючи той факт, що в Україні щорічно реєструється близько 40 тис. ТІА, а поширеність їх становить 95,8 випадку на 100 тис. населення (Жданова М.П. та співавт., 2007), своєчасне та надійне прогнозування ризику виникнення повторної цереброваскулярної події після ТІА надзвичайно важливе для поліпшення системи

вторинної профілактики мозкового інсульту з його непередбачуваним клінічним перебігом, а нерідко і фатальними наслідками. Об'єктивна клініко-неврологічна та нейровізуалізаційна оцінка ТІА дозволить лікарю-неврологу виділити серед них пацієнтів з високим ризиком розвитку повторного інсульту і своєчасно проводити превентивні лікувальні заходи.

Згідно з рекомендаціями Європейської інсультної організації (European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and ESO Writing Committee, 2008), пацієнтів з ТІА і наявністю ознак ураження тканини головного мозку за даними комп'ютерної томографії (КТ)/магнітно-резонансної томографії (МРТ) слід відносити до групи високого ризику розвитку тяжкого повторного інсульту (Dyken M.L. et al., 1977; Engelter S.T. et al., 1999; Albers G.W. et al., 2002; Crisostomo R.A. et al., 2003; Coutts S.B. et al., 2005; Boulanger J.M. et al., 2007; Allen C.L., Bayraktutan U., 2008).

У літературі останніх років наводять різні статистичні показники стосовно частоти і строків виникнення інсульту після перенесеної ТІА. За даними P.M. Rothwell та співавторів (2005), у 17% випадків ТІА передували інсульту в день його розвитку,

у 43% — у попередні 7 діб. В інших клінічних та популяційних когортних дослідженнях повідомляється, що ризик розвитку інсульту сягає 10% на 7-й день і 15% — на 30-й день після перенесеної ТІА (Johnston S.C. et al., 2000; Lovett J.K. et al., 2004; Johnston S.C. et al., 2007). У нещодавно опублікованих дослідженнях наводять такі узагальнені статистичні дані: у понад 10% пацієнтів, що перенесли ТІА, в перші 48 год відзначають досить високий ризик розвитку інсультів; впродовж першого року він зростає в 13–16 разів, а протягом наступних 5 років — у 7 разів (Hill M.D. et al., 2004; van Wijk I. et al., 2005; Giles M.F., Rothwell P.M., 2007).

Як би там не було, тривалість часу для вторинної профілактики інсульту після перенесеної ТІА досить мала і не дає підстав припускати, що в цей проміжок часу начебто уже завершилися незворотні патофізіологічні процеси, а відтак і минула загроза виникнення інсульту. Тому навіть тоді, коли у пацієнта після ТІА регресують осередкові симптоми, такий стан розглядали і розглядають як гострий, оскільки «транзиторність» стосується лише неврологічної клініки і меншою мірою циркуляторно-метаболічних, патобіохімічних та

структурно-морфологічних порушень. Саме тому пацієнти, що перенесли ТІА, потребують термінової госпіталізації до судинного центру та надання екстреної медичної допомоги (Віничук С.М., 1999; Daffertshofer M. et al., 2004; Rothwell P.M. et al., 2007; European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and ESO Writing Committee, 2008).

Однак практичні лікарі, на жаль, не завжди оцінювали ТІА як критичний стан, що потребує невідкладної допомоги в умовах нейросудинного відділення. До останнього часу не проводились клінічні дослідження, які порівнювали б ступінь ризику розвитку повторного інсульту у пацієнтів після перенесеної ТІА з наявним осередком інфаркту за даними КТ/МРТ та без такого. Лише поодинокі публікації останніх років стосуються даної проблеми (Giles M.F., Rothwell P.M., 2007; Lavallée P.C. et al., 2007). Потребує з'ясування взаємозв'язок між вірогідністю розвитку інсульту залежно від патогенетичного підтипу ТІА.

Мета дослідження — прогнозування ризику і частоти розвитку повторного інсульту після перенесеної ТІА з новим осередком ішемії за даними МРТ та без такого у пацієнтів з різними патогенетичними підтипами захворювання.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено проспективне дослідження 103 пацієнтів з ТІА віком 25–83 років (середній вік — 57, $1 \pm 1,3$ року), які поступили у клініку в перші 3–6 год з моменту розвитку захворювання. Серед обстежених чоловіків — 39, жінок — 64. Комплексне обстеження пацієнтів з ТІА виявило у 82 (79,6%) хворих артеріальну гіпертензію, у 22 (21,4%) — порушення серцевого ритму (пароксизмальна (13,6%) та постійна (7,8%) форми фібриляції передсердь), у 34 (33,0%) — ішемічну хворобу серця, у 13 (12,6%) — цукровий діабет. Атеросклеротичні бляшки в сонних артеріях були виявлені у 24 (23,3%) обстежених з ТІА. Майже у всіх хворих відмічалось збільшення індексу маси тіла ($M \pm SD = 27,6 \pm 5,9$ кг/м²). Понад третина (36%) пацієнтів раніше в анамнезі перенесли ТІА, 14,6% — ішемічні інсульти.

Критеріями включення пацієнтів в дослідження були клінічні прояви ТІА, регрес неврологічних симптомів протягом перших 24 год після їх виникнення незалежно від результатів нейровізуалізації; згода пацієнта або його законного представника на участь у дослідженні. Згідно з законодавством, пацієнта включали в дослідження після підписання ним (або законним представником) поінформованої згоди. Критерії виключення: ретинальна мігрень, тромбоз центральної вени сітківки, ретробульбарний неврит, дебют розсіяного склерозу, фокальні епілептичні напади, напади Морганьї — Едамса — Стокса.

Діагноз ТІА виставляли відповідно до стандартів Всесвітньої організації охорони здоров'я, за умови, якщо у хворого виникали осередкові рухові, мовні або зорові порушення тривалістю менше 24 год, які

можна було б пояснити судинними розладами. Симптоми ТІА визначали згідно з рекомендаціями спеціального Комітету Консультативної ради Національного інституту неврологічних, комунікативних захворювань та інсульту США (Ad hoc Committee established by the Advisory Council for the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke, 1975). Якщо при проведенні МРТ та дифузійно-зваженої (ДЗ)-МРТ у паренхімі мозку виявляли свіжий інфаркт, що відповідав клінічним симптомам згідно з нейроанатомічною локалізацією, то пацієнту встановлювали діагноз ТІА з новим осередком ішемії; якщо ж нове вогнище не виявляли, то стан розцінювали як ТІА без нового осередку (Lavallée P.C. et al., 2007).

З метою з'ясування причини, визначення патогенетичного підтипу ТІА, а також виявлення вогнища інфаркту за даними МРТ/ДЗ-МРТ пацієнти підлягали особливо уважному обстеженню. Усім хворим проводили наступні методи обстеження:

- клініко-неврологічне з використанням клінічних шкал NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), модифікованої шкали Ренкіна (mRS) у перші години перебування хворого в стаціонарі та на 2-гу добу з метою визначення об'єму, тривалості та зворотності неврологічного дефіциту; шкали ABCD2 (Age, Blood pressure, Clinical features, Duration, Diabetes) з метою оцінки індивідуального ризику виникнення повторного інсульту;
- методи нейровізуалізації — спіральна КТ (СКТ) («Toshiba's Activion 16 Multislice CT system» (Японія)), МРТ і ДЗ-МРТ («Vantage MRI System» (Японія)) проводились в перші 24 год з моменту розвитку симптоматики;
- ультразвукове дуплексне і триплексне сканування сонних і хребетних артерій в екстракраніальному відділі («Multigon 500M» (США); «Aloka SSD-4000» (Японія));
- ехокардіоскопія («GE Medical Systems VIVID 3» (Японія)), електрокардіографія для уточнення характеру кардіальної патології;
- моніторинг артеріального тиску;
- стандартні лабораторні тести: дослідження рівня глюкози в крові, сечовини, гематокриту, фібриногену, показників коагуляційних властивостей крові.

Ризик розвитку інсульту оцінювали протягом перших днів, 3 міс (90 днів) та впродовж перших 2 років після ТІА у пацієнтів з новим осередком ішемії за даними МРТ/ДЗ-МРТ та без такого при різних па-

тогенетичних підтипах захворювання. Інформацію про стан пацієнта отримували при особистих зустрічах у клініці або інтерв'ю по телефону і документували. Якщо не вдавалось зв'язатися з пацієнтом, інформацію отримували від близьких родичів. Пацієнтів інформували про можливість дзвінок, отримавши від них, згідно із законодавством, письмову поінформовану згоду на участь у дослідженні. Коли з'являлась можливість, отримували медичну документацію про розвиток інсульту або фатальні наслідки захворювання. Інсульт як кінцеву точку реєстрували при гострому розвитку у пацієнта осередкового неврологічного дефіциту судинного ґенезу тривалістю понад 24 год незалежно від наявності або відсутності підтвердження за даними нейровізуалізації (Lavallée P.C. et al., 2007).

Ризик виникнення інсульту протягом перших днів, перших 90 днів та протягом перших 2 років після розвитку ТІА порівнювали з прогностичним ризиком інсульту, розрахованим за шкалою ABCD2. Прототип даної шкали — шкала ABCD — була вперше запропонована у 2005 р. британськими дослідниками (Rothwell P.M. et al., 2005). Проаналізувавши ризик розвитку раннього інсульту у хворих з вірогідним або встановленим діагнозом ТІА в когортиях досліджень OCSF (Oxfordshire Community Stroke Project) та OXVASC (Oxford Vascular Study) (Oxfordshire Community Stroke Project, 1983; Bamford J. et al., 1988; Coull A.J. et al., 2003; Schulz U.G., Rothwell P.M., 2003; Coull A.J. et al., 2004; Rothwell P.M. et al., 2004), автори запропонували шкалу ABCD для оцінки 7-денного ризику розвитку повторного інсульту. Згодом у 2007 р. на підставі проведеного аналізу досліджень у США та Великій Британії, з метою удосконалення оцінки раннього ризику розвитку повторного інсульту ТІА була запропонована шкала ABCD2 (Johnston S.C. et al., 2007). Вона є доповненням до шкали ABCD за рахунок включення пункту «діабет» і більш чутлива щодо прогнозування ризику розвитку повторного інсульту на 2, 7 та 90-ту добу після ТІА порівняно з 7-денним прогнозуванням ризику за шкалою ABCD (Josephson S.A. et al., 2008).

Загальна кількість балів за шкалою ABCD2 становить 0–7 балів, при цьому враховується вік, артеріальний тиск, клінічні ознаки, їх тривалість, наявність цукрового діабету (табл. 1). Високим вважається ризик інсульту у пацієнтів з оцінкою за шкалою ABCD2 ≥ 4 або ≥ 5 (Lavallée P.C. et al., 2007).

Згідно зі шкалою ABCD2, у пацієнтів групи високого ризику (6–7 балів) відміча-

Таблиця 1

Шкала ABCD2 для оцінки тяжкості ТІА	
Вік хворого ≥ 60 (Age)	1 бал
Артеріальний тиск $> 140/90$ мм рт. ст. (Blood pressure)	1 бал
Клінічні ознаки (Clinical features):	
однобічна слабкість кінцівок	2 бали
порушення мови без ознак парезу	1 бал
інше	0 балів
Тривалість (Duration)	
> 60 хв	2 бали
10–60 хв	1 бал
< 10 хв	0 балів
Діабет (Diabetes)	1 бал

} Не більше 2 балів

ють 8,1% вірогідність виникнення повторного інсульту на наступну добу. Виділяють також середній (4–5 балів) та низький (0–3 бали) ризик розвитку раннього повторного інсульту після перенесеної ТІА. Зокрема, вірогідність розвитку інсульту на наступну добу після ТІА у пацієнтів з середнім та низьким ризиком відповідно становлять 4,1 та 1,0% (Johnston S.C. et al., 2007). Пацієнтів з високим ризиком ТІА (≥ 6 балів за шкалою ABCD2) необхідно спостерігати протягом 24 год в інсультному відділенні. Якщо у хворого виявляли більше 1 нападу ТІА за тиждень, то ризик розвитку мозкового інсульту у нього протягом наступного тижня становить 30%, тому його слід направити до нейрореанімаційного відділення для проведення обстеження та консультації лікаря-невролога (Rothwell P.M. et al., 2006; Ovbiagele B. et al. 2008).

Ризик інсульту протягом перших днів та перших 2 років з моменту розвитку ТІА розраховували також методом Каплана — Мейера та з використанням діагностичного квадрату. Особливо оцінювали також відносний ризик (ВР) та шанс на розвиток повторного інсульту у хворих залежно від змін за даними МРТ/ДЗ-МРТ, а також патогенетичного підтипу ТІА.

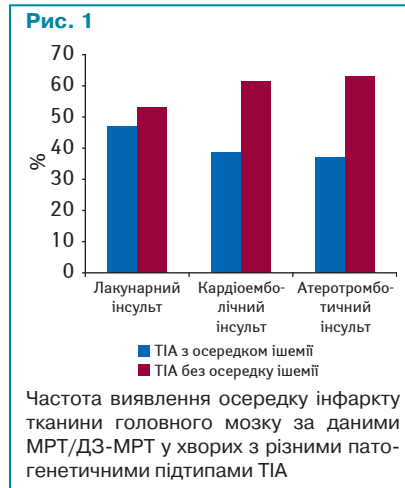
Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням стандартних методик оцінки відмінностей у порівняльних обстежуваних групах за допомогою непараметричних тестів з використанням програми електронних таблиць Microsoft Excel 2003, пакета програм Statistica 8.0 (StatSoft, США), програмного забезпечення SPSS 17 (Statistical Package for the Social Sciences). 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

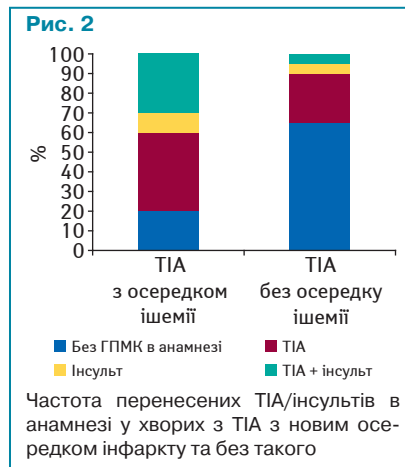
Згідно з результатами нейровізуалізації усі хворі були поділені на 2 групи. До 1-ї групи увійшли 38 (36,9%) хворих з ТІА, у яких за даними МРТ та ДЗ-МРТ головного мозку був виявлений новий осередок ішемії. До 2-ї групи включили 65 (63,1%) хворих з ТІА без нового осередку ішемії за даними нейровізуалізації. Патогенетичний підтип ТІА визначали відповідно до критеріїв TOAST — Trial of ORG 10172 (Adams H.P. et al., 1993; Goldstein L.B. et al., 2001) та критеріїв, що визначають патогенетичний механізм ТІА (Devuyt G. et al., 2002; Crisostomo R.A. et al., 2003; Savitz S.I., Caplan L.R., 2005). За механізмом розвитку виділені такі патогенетичні підтипи ТІА: атеротромботичний ($n=27$), кардіоемболічний ($n=31$), лакунарний ($n=34$), гемодинамічний ($n=9$). У 2 пацієнтів підтип не визначений.

Частота виявлення нового ішемічного інфаркту тканини мозку була різною у хворих з різними патогенетичними підтипами ТІА. Найчастіше осередки ішемії виявляли у пацієнтів з лакунарним (47,0%), кардіоемболічним (38,7%) й атеротромботичним

(37%) підтипом ТІА, рідше — при гемодинамічному (33,3%) (рис. 1).



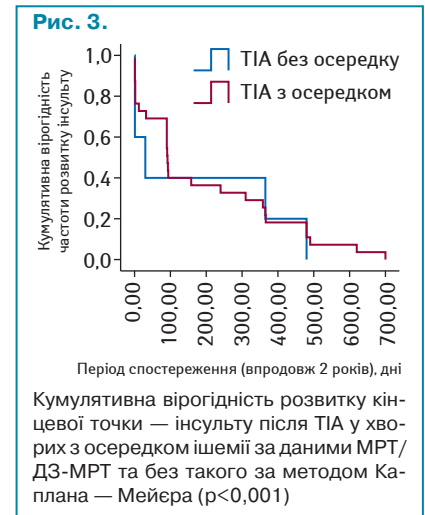
Нові осередки інфаркту тканини головного мозку частіше виявляли у пацієнтів, які перенесли гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК): ТІА та/або інсульт в анамнезі (рис. 2).



З метою виявлення повторних ТІА/інсультів проводили 2-річне проспективне спостереження хворих. Із 103 обстежених повторний ішемічний інсульт діагностували у 33 пацієнтів, із них у 28 інсульт виник після перенесеної ТІА з осередком ішемії за даними МРТ, а в 5 хворих — після ТІА без попередніх структурних змін тканини головного мозку. За період спостереження у 4 випадках наступив фатальний кінець після розвитку територіального тяжкого повторного інсульту: у 3 померлих візуалізувався осередок ішемії після перенесеної раніше ТІА.

Кумулятивна вірогідність частоти розвитку інсульту після перенесених ТІА у хворих з осередком ішемії за даними МРТ

табел такого протягом 2-річного спостереження представлена кривими Каплана — Мейера (рис. 3).



Наведені дані свідчать, що частота розвитку повторного інсульту після ТІА була вищою у хворих з осередком ураження тканини мозку за даними МРТ/ДЗ-МРТ порівняно з пацієнтами з ТІА без такого ($p < 0,001$). Особливо висока частота повторного інсульту в перші 2 дні (10%, 3 випадки), перші 90 днів (46%, 13 випадків) та наприкінці першого року після розвитку ТІА (16%, 5 випадків). Безперечно, ці дані слід враховувати з метою визначення часу для проведення активної вторинної профілактики розвитку повторних ГПМК після ТІА.

Розраховані нами фактична частота, відносний, очікуваний та прогностичний ризику та шанс розвитку повторного інсульту у пацієнтів після перенесеної ТІА з новим осередком ішемії та без такого наведені в табл. 2.

Так, виявлена частота розвитку повторного інсульту після ТІА була значно вищою, ніж свідчать дані прогнозування за шкалою ABCD2. Розраховані нами ризику та шанс розвитку інсульту особливо високі після перенесеної ТІА з осередком ішемії за даними МРТ, про що свідчила значно вища фактична кількість інсультів у пацієнтів цієї групи. ВР розвитку інсульту після ТІА з новим осередком ішемії за даними МРТ у 5 разів перевищував ступінь ризику у пацієнтів з ТІА без нового осередку в тканині головного мозку за даними нейровізуалізації. Очікуваний ризик розвитку інсульту, розрахований методом діагностичного квадрату, був у 12 разів вищий після перенесеної ТІА з осередком ішемії порівняно з таким після ТІА без осередку інфаркту мозку. Шанс на розвиток інсульту після ТІА з осередком ішемії

Таблиця 2 Фактична частота та очікуваний ризик інсульту після перенесеної ТІА з новим осередком ішемії та без такого

Група хворих з ТІА	Фактична кількість інсультів, що виникли	ВР (95% довірчий інтервал)	Очікуваний ризик	Прогностичний ризик за шкалою ABCD2	Шанс розвитку інсульту
Загальна група хворих ($n=103$)	33	—	—	$4,31 \pm 1,6$	0,3
ТІА з осередком ішемії ($n=38$)	28	$5,28$ (2,4–8,7)	8,2	$4,6 \pm 1,6$	2,8
ТІА без осередку ішемії ($n=65$)	5	—	0,7	$3,5 \pm 1,3$	0,08

був у 35 разів вищий, ніж після ТІА без осередку в тканині мозку (відношення шансів = 35). Водночас розрахований за шкалою ABCD2 прогностичний ризик розвитку інсульту після ТІА з новим осередком ішемії був дещо вищим (в 1,3 раза), ніж ризик після ТІА без осередку, що свідчить про недостатню чутливість шкали ABCD2 стосовно прогнозування повторного інсульту після ТІА з урахуванням даних нейровізуалізації.

Окремо нами була також розрахована вірогідність розвитку інсульту (ризиків та шанс) залежно від патогенетичного підтипу ТІА (табл. 3).

Фактична частота, а також ризик і шанс розвитку повторного інсульту різняться у хворих з різними патогенетичними підтипами ТІА (див. табл. 3). Зокрема, найбільшу частоту розвитку повторних інсультів відмічали у пацієнтів з кардіоемболічним підтипом ТІА: у 22 (70,97%) хворих протягом 2-річного спостереження виник повторний інсульт, що у 8,04 раза частіше порівняно з фактичною частотою розвитку інсульту після лакунарних ТІА та у 2,4 раза вище, ніж у пацієнтів з атеротромботичним підтипом ТІА. Розрахований нами відносний та очікуваний ризик розвитку повторного інсульту у пацієнтів з кардіоемболічним підтипом ТІА був відповідно у 9,2 та 8,9 раза вищим, ніж при лакунарних ТІА, та у 3,7 та 4,5 раза вищим, ніж у пацієнтів з атеротромботичним підтипом ТІА. Водночас оцінений нами прогностичний ризик розвитку інсульту за шкалою ABCD2 при кардіоемболічному підтипі ТІА був також максимальним, але ступінь підвищення порівняно з лакунарним (у 1,8 раза) та атеротромботичним (у 1,3 раза) патогенетичним підтипом ТІА був меншим.

Розрахований нами відносний та очікуваний ризик повторного інсульту у хворих з атеротромботичним підтипом ТІА був відповідно в 2,5 та 1,97 раза вищим порівняно з лакунарними ТІА, що підтверджується також у 3,4 раза більшою їх фактичною кількістю. Прогностичний ризик розвитку повторного інсульту, розрахований за шкалою ABCD2, при атеротромботичному підтипі ТІА був лише в 1,4 раза більшим, ніж у хворих з лакунарними ТІА, що підтверджує недостатню чутливість даної шкали відносно прогнозування повторного інсульту з урахуванням патогенетичного механізму ТІА.

Шансу розвитку повторного інсульту після ТІА у пацієнтів з кардіоемболічним підтипом був найвищим і статистично достовірно перевищував шанс розвитку ін-

сульту при атеротромботичному та лакунарному підтипі ТІА ($p < 0,001$).

Вірогідність розвитку повторного інсульту у разі гемодинамічного підтипу ТІА не оцінювали у зв'язку з невеликою вибіркою хворих.

Отже, проведене дослідження показало, що ступінь ризику розвитку повторного інсульту та його частота після перенесеної ТІА є досить високими та залежать від наявності осередку ураження речовини тканини мозку за даними МРТ/ДЗ-МРТ та від патогенетичного підтипу ТІА.

Висновки

Незважаючи на повний регрес неврологічного дефіциту протягом 1-ї доби після перенесеної ТІА, у 36,9% хворих за даними МРТ/ДЗ-МРТ виявляли нові осередки інфаркту мозку; їх частіше визначали в осіб, що перенесли ТІА (у 40,0%) або інсульт (у 10,0% випадків). Це підтверджує тезис, що транзиторність після перенесеної ТІА стосується лише неврологічної клініки.

Аналіз кумулятивної вірогідності розвитку кінцевої точки (інсульту) після перенесеної ТІА у хворих з осередком ішемії за даними МРТ і без такого протягом 2-річного спостереження за методом Каплана — Мейера показав, що у пацієнтів з ознаками ураження тканини мозку ризик і частота розвитку повторного інсульту вищі в перші 2 дні, 90 днів і протягом року після перенесеної ТІА порівняно з пацієнтами без осередку ішемії за даними МРТ ($p < 0,001$).

Фактична частота і відносний ризик розвитку інсульту після перенесеної ТІА з новим осередком ішемії за даними МРТ більше ніж у 5 разів вищі порівняно з ТІА без осередку.

Очікуваний ризик повторного інсульту після перенесеної ТІА з новим осередком у тканині головного мозку у 12 разів вищий, ніж після ТІА без осередку, і є найвищим з усіх оцінюваних ризиків.

Шанс на розвиток інсульту після перенесеної ТІА з новим осередком ішемії за даними МРТ/ДЗ-МРТ у 35 разів вищий, ніж після ТІА без такого.

За шкалою ABCD2 ризик розвитку інсульту після ТІА з новим осередком інфаркту вищий, ніж в групі ТІА без осередку, лише в 1,3 раза (порівняно з показниками фактичної частоти, відносного і очікуваного ризику). Це свідчить про меншу чутливість шкали ABCD2 для оцінки ризику розвитку інсульту після ТІА.

Вірогідність розвитку інсульту після ТІА достовірно визначалася патогенетичним підтипом: ризик та шанс виникнення по-

вторного інсульту були найвищими після розвитку кардіоемболічного підтипу ТІА.

Література

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.

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

Ad hoc Committee established by the Advisory Council for the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (1975) A classification and outline of cerebrovascular diseases. II. Stroke, 6(5): 564–616 (<http://stroke.ahajournals.org/cgi/reprint/6/5/564.pdf>).

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. N. Engl. J. Med., 347(21): 1713–1716.

Allen C.L., Bayraktutan U. (2008) Risk factors for ischaemic stroke. Int. J. Stroke, 3(2): 105–116.

Bamford J., Sandercock P., Dennis M. et al. (1988) A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project 1981–86. 1. Methodology, demography and incident cases of first-ever stroke. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 51(11): 1373–1380.

Boulanger J.M., Coutts S.B., Eliasziw M. et al. (2007) Diffusion-weighted imaging-negative patients with transient ischemic attack are at risk of recurrent transient events. Stroke, 38(8): 2367–2369.

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.

Coull A.J., Silver L.E., Rothwell P.M. (2003) Implications of rates of non-fatal acute cerebrovascular events versus acute coronary events for provision of acute clinical services: Oxford Vascular Study. Cerebrovasc. Dis., 16(Suppl. 4): 1–125.

Coutts S.B., Simon J.E., Eliasziw M. et al. (2005) Triaging transient ischemic attack and minor stroke patients using acute magnetic resonance imaging. Ann. Neurol., 57(6): 848–854.

Crisostomo 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.

Daffertshofer M., Mielke O., Pullwitt A. et al. (2004) Transient ischemic attacks are more than "ministrokes". Stroke, 35(11): 2453–2458.

Devuyst G., Bogousslavsky J., Meuli R. et al. (2002) Stroke or transient ischemic attacks with basilar artery stenosis or occlusion: clinical patterns and outcome. Arch. Neurol., 59(4): 567–573.

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.

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

European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and 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).

Giles M.F., Rothwell P.M. (2007) Risk of stroke early after transient ischaemic attack: a systematic

Таблиця 3

Вірогідність розвитку повторного інсульту залежно від патогенетичного підтипу ТІА

Підтип ТІА	Фактична кількість інсультів	Ризик розвитку інсульту			Шанс розвитку інсульту
		ВР (95% довірчий інтервал)	Очікуваний ризик	Прогностичний ризик за шкалою ABCD2	
Атеротромботичний (n=27)	8	1,8 (0,71–2,8)	1,42	4,5±2,3	0,3
Кардіоемболічний (n=31)	22	6,7 (3,4–8,3)	6,4	5,8±1,2	2,5
Лакунарний (n=34)	3	0,73 (0,35–1,04)	0,72	3,3±1,8	0,09

review and meta-analysis. *Lancet Neurol.*, 6(12): 1063–1072.

Giles M.F., Rothwell P.M. (2008) Risk prediction after TIA: the ABCD system and other methods. *Geriatrics*, 63(10): 10–13, 16.

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.

Hill M.D., Yannakoulas N., Jeerakathil T. et al. (2004) The high risk of stroke immediately after transient ischemic attack: a population-based study. *Neurology*, 62(11): 2015–2020.

Johnston S.C., Gress D.R., Browner W.S., Sidney S. (2000) Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA*, 284(22): 2901–2906.

Johnston S.C., Rothwell P.M., Nguyen-Huynh M.N. et al. (2007) Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack. *Lancet*, 369(9558): 283–292.

Josephson S.A., Sidney S., Pham T.N. et al. (2008) Higher ABCD2 score predicts patients most likely to have true transient ischemic attack. *Stroke*, 39(11): 3096–3098.

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.

Lovett J.K., Coull A.J., Rothwell P.M. (2004) Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*, 62(4): 569–573.

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.

Ovbiagele B., Cruz-Flores S., Lynn M.J., Chimowitz M.I.; Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease (WASID) Study Group (2008) Early stroke risk after transient ischemic attack among individuals with symptomatic intracranial artery stenosis. *Arch. Neurol.*, 65(6): 733–737.

Oxfordshire Community Stroke Project (1983) Incidence of stroke in Oxfordshire: first year's experience of a community stroke register. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*, 287(6394): 713–717.

Rothwell P.M., Buchan A., Johnston S.C. (2006) Recent advances in management of transient ischaemic attacks and minor ischaemic strokes. *Lancet Neurol.*, 5(4): 323–331.

Rothwell P.M., Coull A.J., Giles M.F. et al. (2004) Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet*, 363(9425): 1925–1933.

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.

Rothwell P.M., Giles M.F., Flossmann E. et al. (2005) A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet*, 366(9479): 29–36.

Savitz S.I., Caplan L.R. (2005) Vertebrobasilar disease. *N. Engl. J. Med.*, 352(25): 2618–2626.

Schulz U.G., Rothwell P.M. (2003) Differences in vascular risk factors between etiological subtypes of ischemic stroke: importance of population-based studies. *Stroke*, 34(8): 2050–2059.

van Wijk I., Kappelle L.J., van Gijn J. et al.; LiLAC study group (2005) Long-term survival and vascular event risk after transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke: a cohort study. *Lancet*, 365(9477): 2098–2104.

Прогнозирование риска развития повторного инсульта после перенесенной транзиторной ишемической атаки у пациентов с очагом инфаркта по данным МРТ и без такового

С.М. Виничук, Е.Е. Фартушная

Резюме. По данным различных авторов риск развития повторного инсульта после перенесенной транзиторной ишемической атаки (ТИА) в первые 3 мес колеблется от 15 до 20%. Поэтому совершенствование мер вторичной профилактики развития инсульта после ТИА является важным и актуальным. В то же время исследованию различных аспектов этой клинической формы цереброваскулярной патологии уделяется недостаточное внимание. Остается невыясненным вопрос о степени риска и частоты развития инсульта после перенесенной ТИА с новым очагом ишемии по данным нейровизуализации и без такового. Цель исследования — прогнозирование риска и частоты развития повторного инсульта после перенесенной ТИА с новым очагом ишемии по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и без такового у больных с различными патогенетическими подтипами заболевания. Обследованы 103 пациента с атеротромботическим, кардиоэмболическим, лакунарным, гемодинамическим подтипом ТИА. По результатам нейровизуализации все пациенты были разделены на 2 группы: ТИА с поражением ткани головного мозга и ТИА без признаков такого поражения. Определена частота выявления новых очагов ишемии у больных с различными патогенетическими подтипами ТИА. Проспективная оценка 2-летнего исследования риска инсульта показала, что наиболее часто повторный инсульт развивался после перенесенной ТИА с очагом ишемии (относительный риск = 5,28, 95% доверительный интервал = 2,4–8,7). Определена вероятность развития инсульта в зависимости от патогенетического подтипа ТИА. Описаны особенности развития повторного инсульта и его частота у пациентов с ТИА с новым очагом по данным нейровизуализации и без

такового при различных патогенетических подтипах ТИА.

Ключевые слова: транзиторные ишемические атаки, патогенетический подтип, прогнозирование, нейровизуализация, риск возникновения инсульта, диагностика.

Prediction of risk of recurrent stroke after transient ischemic attack in patients with and without infarction on MRI

S.M. Vynychuk, O.E. Fartushna

Summary. According to different authors the risk of recurrent stroke after transient ischemic attack (TIA) in the first three months ranged from 15 to 20%. Therefore, the improvement of secondary prevention of stroke after TIA is important and relevant. At the same time, insufficient attention is given to the study of various aspects of this clinical form of cerebrovascular pathology. It remains unclear the extent of the risk and frequency of stroke after TIA with and without a new foci of ischemia according to the neurovisualization. The main aim of our research is the prediction of risk and frequency of recurrent stroke after TIA subject to the presence or absence of a new foci of ischemia on magnetic resonance imaging (MRI) in patients with different pathogenetic subtypes of the disease. We examined 103 patients with atherothrombotic, cardioembolic, lacunar, hemodynamic subtypes of TIA. As a result, all the patients were divided into 2 groups: TIA with or without foci of ischemia on MRI. Frequency of a new foci of ischemia in patients with different pathogenetic subtypes of TIAs was determined. Prospective estimation of the 2-year risk of stroke showed that most frequently recurrent stroke developed after TIA with a new foci of ischemia (relative risk = 5.28 (95% confidence interval = 2.4–8.7). The probability of stroke depending on the pathogenetic subtype of TIA was defined. The features and frequency of the recurrent stroke in patients with TIA with or without a new foci of ischemia on MRI are described in a variety of pathogenetic subtypes of TIAs.

Key words: transient ischemic attack, pathogenetic subtype, prediction, neurovisualization, risk of stroke, diagnostics.

Адреса для листування:

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