

Транзиторная ишемическая атака: агрессивная лечебная стратегия

Профессор Е.А. Широков

Филиал Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Москва

РЕЗЮМЕ

Сосудистые катастрофы, инсульт и инфаркт миокарда, в последние десятилетия занимают лидирующее место среди причин преждевременной смерти и стойкой утраты трудоспособности. Предупреждение сосудистых катастроф путем коррекции традиционных факторов сердечно-сосудистого риска является основным направлением в решении проблемы. Транзиторные ишемические атаки (ТИА) увеличивают вероятность всех других сосудистых событий. Диагностика ТИА, уточнение причин и механизмов декомпенсации мозгового кровообращения, обоснованное, целенаправленное лечение могут предупредить развитие тяжелых осложнений у больных с высоким сердечно-сосудистым риском и являются значительным профилактическим резервом. В статье представлена эволюция подходов к оценке ТИА как фактора риска сосудистых событий у пациентов высокого риска и использованию различных методик нейровизуализации, определяющих тактику ведения. Проанализированы эффективность и безопасность агрессивной лечебной тактики, предусматривающей назначение двойной антитромбоцитарной, антигипертензивной и гиполипидемической терапии. Сделаны акценты на различиях в подходах к назначению терапии в соответствии с рекомендациями ведущих кардиологических сообществ мира.

Ключевые слова: транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения, двойная антитромбоцитарная терапия, антигипертензивная терапия, гиполипидемическая терапия, статины, антиагреганты.

Для цитирования: Широков Е.А. Транзиторная ишемическая атака: агрессивная лечебная стратегия. РМЖ. 2021;5:42–44.

ABSTRACT

Transient ischemic attack: an aggressive treatment strategy

E.A. Shirokov

Branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy, Moscow, Russian Federation

In recent decades, vascular catastrophes (stroke and myocardial infarction) are the leading causes of early death and permanent disability. The prevention of vascular catastrophes by modifying the classical cardiovascular risk factors is the key measure to address this issue. Transient ischemic attacks (TIAs) increase the risk of all vascular events. Diagnosing TIAs, clarifying the causes and mechanisms of the decompensation of cerebral blood circulation, and reasonable targeted treatment prevent severe complications in patients with high cardiovascular risk being a considerable preventive resource. This paper discusses the evolution of approaches that consider TIAs as a risk factor for vascular events in high-risk patients and the use of neuroimaging techniques that determine management strategy. The authors analyze the efficacy and safety of aggressive treatment approach implying the prescription of dual antithrombotic, antihypertensive, lipid-lowering therapies. The differences in the approaches to prescribe treatment according to the guidelines of the world leading cardiological societies are highlighted.

Keywords: transient ischemic attack, stroke, dual antiplatelet therapy, antihypertensive therapy, lipid-lowering therapy, statins, antiplatelet drugs.

For citation: Shirokov E.A. Transient ischemic attack: an aggressive treatment strategy. RMJ. 2021;5:42–44.

ВВЕДЕНИЕ

Сосудистые катастрофы, к которым принято относить инсульт и инфаркт миокарда (ИМ), в последние десятилетия занимают лидирующее место среди причин преждевременной смерти и стойкой утраты трудоспособности. Предупреждение сосудистых катастроф путем коррекции традиционных факторов сердечно-сосудистого риска является основным направлением решения проблемы, которая остается важнейшим препятствием для дальнейшего увеличения продолжительности жизни человека. Однако повышение эффективности мер по предупреждению сосудистых катастроф возможно только в рамках прецизионной медицины, которая учитывает индивидуальные признаки болезни и биомаркеры, указывающие на ранние проявления обострения заболевания сердечно-сосудистой системы (ЗССС) [1].

Транзиторные ишемические атаки (ТИА) — это предиктор ишемического инсульта (ИИ) и биомаркер неблагоприятного течения ЗССС. ТИА увеличивают вероятность

не только ИИ, но и остро коронарного синдрома (ОКС), артериальных тромбозов другой локализации и других сосудистых событий [2, 3]. После ТИА вероятность сосудистого события (инсульта, ИМ, артериальных и венозных тромбозов) в течение года превышает 50% [2, 4]. Диагностика ТИА, уточнение причин и механизмов декомпенсации мозгового кровообращения, обоснованное, целенаправленное лечение — все это вместе может предупредить развитие тяжелых осложнений у больных с высоким сердечно-сосудистым риском и является значимым, не до конца используемым профилактическим резервом.

ИЗМЕНЕНИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ТИА

Кратковременная обратимая дисфункция головного мозга, связанная с острой церебральной ишемией без признаков структурных повреждений, определяемых современными методами визуализации (КТ, МРТ), — тако-

во наиболее близкое к потребностям современной клинической практики определение ТИА. ТИА — это всегда клиническая манифестация опасной сердечно-сосудистой патологии и основание для детального обследования больного с целью уточнения причин и механизмов декомпенсации мозгового кровообращения [5, 6]. Преходящее нарушение мозгового кровообращения говорит об обострении ЗССС, которое может проявляться декомпенсацией как в церебральном, так и в коронарном сосудистом бассейне. Сходным с ТИА по этиологии и патогенезу патологическим процессом в коронарном сосудистом бассейне является ОКС. Принятая при ОКС фармакоинвазивная стратегия ведения больных показала высокую эффективность и способствовала значительному снижению числа ИМ [7–9]. Порядок оказания помощи пациентам с ОКС предполагает неотложные действия, которые включают двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТ) с нагрузочными дозами ацетилсалициловой кислоты и клопидогрела, контроль артериального давления (АД) в пределах целевых значений и интенсивную гиполипидемическую терапию. Хотя клиническое и патогенетическое сходство ОКС без подъема ST и ТИА представляется очевидным, стратегии ведения больных с ТИА существенно отличаются, что принято связывать с гетерогенностью цереброваскулярной патологии [6, 9, 10]. Однако гетерогенность синдрома ТИА не может служить оправданием наблюдательной тактики ведения больных и отказа от активной, а может быть, и агрессивной терапии. Факты свидетельствуют о том, что 40% больных с симптомами ТИА получают медицинскую помощь лишь через 24 ч, а время (медиана) от появления первых симптомов острой церебральной ишемии до оказания медицинской помощи составляет 4,5 ч (у больных с ОКС — 2,2 ч) [6, 10]. Многочисленные клинические наблюдения пациентов с ТИА показывают, что очаговая неврологическая симптоматика проявляется очень кратковременно — в среднем в течение 12–14 мин [4]. Сохранение признаков дисфункции мозга в течение нескольких часов — всегда результат структурных повреждений, верификация которых зависит исключительно от возможностей диагностики. Отсутствие болевого синдрома и быстрый регресс неврологических симптомов часто вводят в заблуждение пациентов и врачей. Кратковременные моно- и гемипарезы, расстройства речи и зрительные нарушения обычно свидетельствуют о существовании нестабильной атеросклеротической бляшки, кардиогенной эмболии или эмболии из неизвестного источника. ТИА как гетерогенный клинический синдром всегда требует тщательного кардионеврологического обследования больного с целью уточнения причин и механизмов острой церебральной ишемии и выбора антитромботической стратегии в рамках вторичной профилактики [6, 11–14]. У больных с фибрилляцией предсердий вторичная профилактика инсульта основана на применении антикоагулянтов, у больных с выраженными атеросклеротическими изменениями артерий головного мозга целесообразно назначение антиагрегантов [14]. Для больных с ТИА и доминирующими признаками церебральной микроангиопатии контроль АД и назначение статинов следует считать важным направлением лечения наряду с антиагрегантной терапией [13–15]. Кардионеврологическое обследование больных с ТИА может включать в себя различные ультразвуковые исследования артерий головного мозга, ЭКГ и холтеровское мониторирование, эхокардиографию, лабораторные исследования,

позволяющие оценить состояние гемостаза и углеводного обмена, функцию печени и почек. Нейровизуализация необходима как метод оценки состояния головного мозга для определения дальнейшей стратегии ведения больного. С 2018 г. клинические рекомендации АНА/ASA расширили возможности скринингового исследования головного мозга для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) от КТ без контрастирования до МРТ в режиме диффузионно-взвешенного изображения и с контрастированием [11].

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ И АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ

Результаты нейровизуализации могут оказать существенное влияние на выбор методов лечения. Агрессивное ведение больных с применением ДАТ увеличивает риск внутримозговых кровоизлияний (ВЧК). И это существенно ограничивает лечение больных с ТИА в отличие от больных с ОКС. И хотя действующие клинические рекомендации позволяют назначать ДАТ всем больным с ТИА и малыми ИИ, безопаснее начать лечение с приема нагрузочной дозы ацетилсалициловой кислоты (300–325 мг), а клопидогрел (как второй компонент ДАТ) в нагрузочной дозе 300 мг включить в схему лечения после проведения МРТ (КТ) [3, 4, 11]. Необходимо отметить, что российские клинические рекомендации 2017 г. демонстрируют более осторожный подход к ДАТ, предписывая назначение двух антитромбоцитарных препаратов только пациентам, имеющим, наряду с картиной острой церебральной ишемии, и кардиологические показания для более агрессивной терапии [12]. Если по результатам нейровизуализации у больного обнаруживаются биомаркеры высокого риска ВЧК, врач в связи с этим может ограничить агрессивность лечения (табл. 1).

Если при МРТ (КТ) не обнаруживаются биомаркеры высокого риска ВЧК, то ДАТ в течение 2–3 нед. заметно снижает вероятность всех сосудистых событий и ИИ. Нагрузочные дозы (300–325 мг для ацетилсалициловой кислоты и до 300 мг для клопидогрела) были использованы в клинических исследованиях, результаты которых показали снижение вероятности инсульта в течение 90 дней после ТИА на 32% [13–16]. В работах [14, 17–19] установлено, что преимущества от назначения ДАТ получают больные с ТИА и малыми ИИ без признаков амилоидной церебральной ангиопатии. Клинические рекомендации АНА/ASA 2018 г. разрешают применение ДАТ при ТИА

Таблица 1. Биомаркеры высокого риска ВЧК

Биомаркер	Патологические процессы, связанные с высоким риском ВЧК
Выраженные признаки атрофии мозга	Дегенеративные заболевания нервной системы, болезнь Альцгеймера, амилоидоз
Расширение периваскулярных пространств	Нарушения обмена миелина
Последствия мелких субкортикальных кровоизлияний	Амилоидная микроангиопатия
Выраженная лейкоэнцефалопатия и расширение ликворных пространств	Метаболическая энцефалопатия

и ИИ, допуская возможность продления такой терапии до 3 мес. [11]. Последние европейские руководства демонстрируют более осторожный подход к агрессивной антитромботической терапии, ограничивая продолжительность ДАТ 10–21 сут [17]. Таким образом, активная антитромбоцитарная терапия для пациентов с ТИА не только возможна, но и в высшей степени целесообразна [10, 17, 18]. Очевидной представляется тенденция последних лет к увеличению активности антитромботической терапии при ТИА. Антитромбоцитарные препараты назначают как можно раньше в комбинациях и дозах, которые в максимальной степени предупреждают повторные сосудистые события. Относительно новое понятие «ранняя вторичная профилактика» предполагает активное или даже агрессивное ведение больных в первые часы и дни после появления симптомов декомпенсации кровообращения в церебральном сосудистом бассейне. Антиагреганты назначают независимо от предполагаемого подтипа ОНМК. Однако через несколько дней после кардионеврологического обследования больные с фибрилляцией предсердий должны получать антикоагулянты вместо антиагрегантов. Принципиальный подход к активному ведению больных с ТИА не ограничивается антитромботической терапией. Антигипертензивная и гиполипидемическая терапия для пациентов с признаками ТИА отличается от стратегии, которая применяется при крупноочаговых инсультах.

КОНТРОЛЬ АД И ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Агрессивная терапия ТИА, кроме ДАТ, предполагает назначение гиполипидемической и антигипертензивной терапии с достижением целевых значений АД (130/80 мм рт. ст.) так скоро, как это только возможно. Такая лечебная стратегия существенно отличается от принятого в действующих рекомендациях порядка оказания помощи больным с ОНМК, в которых не упоминаются статины, а артериальная гипертензия до 180 мм рт. ст. считается допустимой в первые часы заболевания [12]. Артериальная гипертензия является важнейшим фактором риска ИИ и частым спутником острого периода сосудистой катастрофы. Причины артериальной гипертензии в остром периоде ИИ связывают с активацией нейроэндокринных и нейрогенных механизмов регуляции АД, ишемией стволовых структур мозга, госпитальным стрессом, срывом ауторегуляции мозгового кровообращения [20]. Оптимальные значения систолического и диастолического АД в острой фазе ИИ не установлены, и у клиницистов нет на этот счет единого мнения. Крупные исследования, которые должны решить этот вопрос, в настоящее время еще не закончены [20–22]. Единственный аргумент, оправдывающий высокий уровень АД в остром периоде ИИ, — это предполагаемая возможность наилучшей перфузии ткани мозга в области ишемического очага при высоком системном давлении в условиях срыва ауторегуляции [23, 24]. Однако результаты последних исследований не поддерживают эту идею [24]. Предположение о благоприятном влиянии высокого систолического АД на поврежденный мозг представляется необоснованным и в отношении периваскулярного отека, так как у больных с высокими значениями АД и формирующимся инфарктом мозга отек в зоне повреждения более выражен [24, 25]. Еще менее обоснованным представляется сохранение «ле-

чебной» артериальной гипертензии у больных с ТИА. Преходящая фокальная церебральная ишемия очень часто ассоциируется с гипертоническим кризом, церебральным вазоспазмом и тромбоэмболией. Во всех случаях ТИА условия для восстановления церебрального кровотока будут лучше при показателях АД, близких к нормальным. Гиполипидемическая терапия статинами не упоминается в руководствах по ведению больных в остром периоде инсульта, но активно используется у больных с ТИА [2, 3, 25]. Плейотропные эффекты статинов, обеспечивающие уменьшение отека, стабилизацию атеросклеротических бляшек и восстановление микроциркуляции, могут оказаться полезными не только для предупреждения повторного сосудистого события. Исследования, в которых для верификации результатов интенсивной гиполипидемической терапии у больных с атеротромботическим ИИ были использованы биомаркеры воспаления и деструкции тканей (высокочувствительный С-реактивный белок и матриксная металлопротеаза 9), показали эффективность аторвастатина в суточной дозе 60 мг [25].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Транзиторные ишемические атаки как клинический вариант ОНМК должны расцениваться в качестве предиктора неблагоприятного течения ЗССС с высокой вероятностью тяжелых, необратимых повреждений сердца и мозга. Больные с клиническими признаками ТИА требуют неотложной госпитализации и лечения в такой же степени, как и больные с ОКС. Агрессивная антитромботическая терапия антиагрегантами при ТИА имеет высокий превентивный потенциал, оказывая существенное влияние на развитие всех патогенетических подтипов ИИ и других сосудистых событий. Антигипертензивная терапия, направленная на достижение целевых значений АД, безопасна для больных без признаков формирования крупноочагового инфаркта мозга. Гиполипидемическая терапия статинами обеспечивает ангиопротективный эффект, что вполне обосновано и безопасно для больных с ТИА. Своевременная диагностика ТИА, неотложная госпитализация, немедленная визуализация мозга и ранняя агрессивная терапия создают высокий превентивный потенциал, реализация которого может предотвратить до 80% сосудистых событий.

Литература

1. Симоненко В.Б., Широков Е.А., Фролов В.М. Клиническая кризология в кардионеврологии. М.: КБОРУМ; 2013. [Simonenko V.B., Shirokov E.A., Frolov V.M. Clinical crizology in cardioneurology. M.: Kvorum; 2013 (in Russ.).]
2. Amarenco P., Lavallée P.C., Tavares L.M. et al. Five-year risk of stroke after TIA or minor ischemic stroke. *N Eng J Med.* 2018;378(23):2182–2190. DOI: 10.1056/NEJMoa1802712.
3. Giles M.F., Albers G.W., Amarenco P. et al. Early stroke risk and ABCD2 score performance in tissue- vs time-defined TIA: a multicenter study. *Neurology.* 2011;77:1222–1228. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182309f91.
4. Uchiyama S., Amarenco P., Minematsu K. et al. TIA as acute cerebrovascular syndrome. *Front Neurol Neurosci.* Basel, Karger, 2014;33:135–146. DOI: 10.1159/000351914.
5. Kernan W.N., Ovbiagele B., Black H.R. et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45:2160–2236. DOI: 10.1161/STR.0000000000000024.
6. Bae H.J., Yoon B.W., Kang D.W. et al. Correlation of coronary and cerebral atherosclerosis: difference between extracranial and intracranial arteries. *Cerebrovasc Dis.* 2006;21:112–119. DOI: 10.1159/000090209.
7. Mozaffarian D., Benjamin E., Go A. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update. *Circulation.* 2016;133(4): e38–e360.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>