Як знизити ризик виникнення інсульту після транзиторної ішемічної атаки?

Резюме

Мікроінфаркти головного мозку - невеликі ішемічні вогнища до 5 мм в діаметрі характерні для неповного інфаркту (зниження чисельності нейронів, аксонів, гліоз) і можуть локалізуватися як в корі, так і підкіркових структурах. Мікроінфаркти можуть бути пов'язані з артеріосклерозом, атеросклерозом великих мозкових артерій, мікроемболії. Поразка великих церебральних судин, основною причиною якого є атеросклероз, призводить до розвитку більш великих (територіальних) кіркових або підкіркових інфарктів і частіше буває причиною інсультів. Сучасні дослідження продемонстрували розвиток вираженої ендотеліальної дисфункції та активації тромбоцитів протягом першого тижня розвитку ішемічного інсульту. Ендотеліальна дисфункція спостерігалася у всіх хворих, що перенесли інсульт і була пов'язана з прогресуванням клінічної тяжкості інсульту. Судинна нестійкість і прокоагулянтна активність тривають в перші дні після гострого інсульту і пацієнтів, що підвищує ризик розвитку повторних судинних подій протягом 1-го тижня. Важливо пацієнтам з гострим ішемічним інсультом, у яких доведена виражена дисфункція ендотелію протягом перших 24 годин після госпіталізації, і яка прогресивно збільшується протягом 1-го тижня госпіталізації, незважаючи на можливу загальну тенденцію поліпшення клінічної картини, дозволяє рекомендувати в цей період препарати, що впливають на цей негативний процес.

Ключові слова: біль в попереку, попереково-крижова радикулопатія, вертеброгенний больовий синдром, диференціальна діагностика, хронічний больовий синдром в нозі, лікування больового синдрому.

■ Свиридова Н.К.

д.мед.н., професор, зав.кафедри неврології та рефлексотерапії НМАПО ім. П.Л. Шуплика.

Поразка білої речовини в перивентрикулярних і глибинних відділах при розвитку транзиторної ішемічної атаки (ТІА) характеризується особливим характером їх кровопостачання, що забезпечується судинами термінального типу, що не мають колатералей. Важливу роль мають повторні епізоди церебральних гіпертензивних кризів, що супроводжуються ураженням судинного ендотелію, вазогенним набряком мозку, транссудацією плазмових білків.

Мікроінфаркти головного мозку - невеликі ішемічні вогнища до 5 мм в діаметрі характерні для неповного інфаркту (зниження чисельності нейронів, аксонів, гліоз) і можуть локалізуватися як в корі, так і підкіркових структурах. Мікроінфаркти можуть бути пов'язані з артеріосклерозом, атеросклерозом великих мозкових артерій, мікроемболії. Поразка великих церебральних судин, основною причиною якого є атеросклероз, призводить до розвитку більш великих (територіальних) кіркових або підкіркових інфарктів і частіше буває причиною інсультів.

Чому при ТІА можливий розвиток подальшого ішемічного ураження?

У зонах суміжного кровообігу (вододільні зони), що знаходяться на кордоні великих судинних басейнів, можуть виявлятися ламінарний корковий некроз, мікроінфаркти, неповні інфаркти та інші ознаки селективної загибелі нейронів (без формування вогнищ некрозу). У патогенезі ураження мозку важливе значення може мати не тільки зниження перфузії, а й мікроемболізація. Важливими додатковими факторами пошкодження мозку при ТІА є:

- серцева недостатність, що призводить до обмеження перфузії головного мозку
- зміна реології і згортання крові (внаслідок поширеної ендотеліальної дисфункції, поліцитемії, тромбоцитозу, гіперфібриногенемії, гіперліпідемії)
- порушення венозного відтоку при стенозі або оклюзії глибинних мозкових вен або правошлуночної недостатності
- апное уві сні, що викликають гіпоксемію
- порушення серцевого ритму
- коливання артеріального тиску
- цукровий діабет
- вторинні ліквородинамічні порушення.

Ризик переходу ТІА в гострий інсульт пов'язаний з погіршенням системної ендотеліальної дисфункції

Сучасні дослідження А. Blum (2012) продемонстрували розвиток вираженої ендотеліальної дисфункції та активації тромбоцитів протягом першого тижня розвитку ішемічного інсульту [1]. Ендотеліальна дисфункція спостерігалася у всіх хворих, що перенесли інсульт і була пов'язана з прогресуванням клінічної тяжкості інсульту. Судинна реактивність оцінювалася по вимірюванню ендотелію при надходженні протягом перших 24 годин і на 4 день. 43 пацієнта (28 чоловіків і 15 жінок) і 23 здорових добровольця (контроль), були включені в дослідження. Виразена ендотеліальна дисфункція ($-4,4 \pm 7,4\%$ проти $16,6 \pm 7,6\%$, $p = 0,001$), і більш високий індекс маси тіла (28 ± 6 проти 24 ± 5 , $p = 0,001$) корелювали з збільшення тяжкості перебігу інсульту протягом 1-го тижня. Судинна нестійкість і прокоагулянтна активність тривають в перші дні після гострого інсульту і пацієнтів, що підвищує ризик розвитку повторних судинних подій протягом 1-го тижня.

Основні висновки цього дослідження полягають у тому, що пацієнтам з гострим ішемічним інсультом, у яких доведена виражена дисфункція ендотелію протягом перших 24 годин після госпіталізації, і яка прогресивно збільшується протягом 1-го тижня госпіталізації, незважаючи на можливу загальну тенденцію поліпшення клінічної картини, дозволяє рекомендувати в цей період препара-

ти, що впливають на цей негативний процес.

У роботі Roquer J. (2009) рекомендовані різні методи для оцінки функції ендотелію: ендотелій-залежна вазодилатація, цереброваскулярна реактивність до L-аргініну, мікроальбумінурія, оцінка функції тромбоцитів, і С-реактивного білка [2]. L-аргінін-NO системи є універсальним регулятором в організмі, бере участь у регуляції судинного тону, впливає на ендотелій-залежні вазодилатори (ацетилхоліну, брадикініну, гістаміну) і перешкоджаючи надмірному впливу вазоконстрикторів (ангіотензину-II, тромбоксану A2). Ефективність впливу L-аргінін-NO системи на мікроциркуляцію, реологічні властивості крові, кількісний і якісний склад еритроцитів, що визначає в'язкість крові, визначає широту його застосування: показання до застосування L-аргініну (Тівортін):

- неврологічні захворювання: атеросклеротичні зміни судин головного мозку з ознаками гіпоксії (запаморочення, головний біль, шум у вухах, порушення мнестичних процесів), гостре порушення мозкового кровообігу та його наслідки (порушення мови, пам'яті, уваги, парези і паралічі)
- порушення процесів обміну: гіперамоніємія, гіперхолестеринемія, метаболічний алкалоз

Функції ендотелію та характеристика їх порушень

Функції ендотелію	Гормони (фактори) ендотелію, що забезпечують дану функцію	Маркери дисфункції ендотелію
Регуляція тону судин	Судинорозширювальний оксид азоту (NO), простаглілін, брадикінін Судинозвужувальні - ендотелін-1, ангіотензин II, простагландини H_2 і G_2	Порушення ендотелій-залежної релаксації судин
Регуляція проникності судин	Вільні радикали: оксид азоту (NO), аніон супероксиду O_2^- , аніон пероксинітриду ($ONNO^+$) протеїніназа С	Підвищення проникності судин: набряк, альбумінурія, міграція ліпопротеїнів під інтиму судини
Регуляція зсідання судин	Про- і антитромботичні фактори - тромбомодулін, фактор фон Віллебранда, гепарин-сульфат протеоглікан Активатори та інгібітори фібринолізу - тканинний активатор плазміногену (t-PA), інгібітор тканинного активатора плазміногену - 1 (PAM)	Гіперкоагуляція, тромбоутворення
Адгезія лейкоцитів	Е-селектин, Р-селектин, внутрішньоклітинна молекула адгезії-1 (ICAM-1), молекула адгезії судинних клітин-1 (VCAM-1)	Підвищена адгезивність клітин крові
Ремодювання судин	Тромбоцитарний фактор росту, інсуліноподібний фактор росту, трансформуючий фактор росту Р, фактор росту фібробластів	Міграція і проліферація гладком'язових клітин, накопичення позаклітинного матриксу

- серцево-судинні хвороби: атеросклероз коронарних і периферичних судин, ішемічна хвороба серця, в тому числі стенокардія, відновлювальний період після перенесеного інфаркту міокарда; артеріальна гіпертензія, кардіоміопатія, хронічна серцева недостатність, постемболічна легенева гіпертензія, діабетична ангіопатія

Тівортін проявляє антигіпоксичну, мембрано-стабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну активність, проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну та процесів енергозабезпечення. Відомо, що аргінін збільшує вміст у крові інсуліну, глюкагону, соматотропного гормону і пролактину, бере участь у синтезі проліну, поліаміну, агматину, включається в процеси фібринолізу, сперматогенезу, проявляє мембранополіаризуючу дію.

Рекомендований спосіб застосування препарату Тівортін:

- внутрішньовенно крапельно при початковій швидкості 10 крапель/хвилину. Через 20 хвилин від початку введення швидкість збільшують до 30 крапель/хвилину. Добове дозування препарату Тівортін становить 4,2 грама, тобто 100 мл
- при пероральному прийомі разова доза препарату Тівортін становить 1 г або 25 мл. Приймають препарат до восьми разів на добу (максимальна доза 8 г/добу), курс лікування становить 2 тижні.

Особливості клінічного перебігу ТІА

Згідно класичному дослідженню M.L. Dyken і соавт. [3], середня тривалість ТІА в каротидному басейні 14 хвилин (90% продовжуються < 6 годин), у ВББ – 8 хвилин (90% продовжуються < 2 годин). ТІА – це короткий епізод неврологічної дисфункції, викликаний фокальною мозковою, спинальною або ретинальною ішемією, що триває менше 1 години, при умові відсутності доказів інфаркту мозку на МРТ. Ризик розвитку гострого ішемічного інсульту після ТІА залежить від характеру і тривалості симптомів, причому абсолютний ризик коливається в межах від 1% до 15% в рік, а відносний – зростає в 2-5 і більше разів [4].

Згідно наказу МОЗ від 03.08.2012 № 602 «Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та ТІА», високий ризик інсульту асоціюється з тривалістю симптомів більше 1-ої години, стенозом сонних артерій >50%, повторними ТІА (більше 3 епізодів впродовж 72 годин) зі зростаючою тривалістю і/або тяжкістю порушень, а також з джерелом емболів у серці (наприклад, наявність фібриляції передсердя), виникненням епізоду на тлі прийому антиагрегантів, схильністю до гіперкоагуляції і високою оцінкою за шкалою ABCD [5].

Основним в діагностиці ТІА є огляд невролога, що має підготовку по інсульту, а також – лабораторні й інструментальні обстеження. Лабораторні тести охоплюють клінічний аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, біохімічний профіль з ліпідограномою і оцінкою толерантності до глюкози, протромбіновий і активований частковий тромбoplastичний час, фібриноген, С-реактивний білок, електроліти, креатинін. До числа необхідних інструментальних досліджень входить електрокар-

діографія, КТ/МРТ, неінвазивна візуалізація серця, екстра- та інтракраніальних артерій. За показниками проводиться: холтеровський моніторинг, ехо-кардіоскопія (трансторакальна/езофагальна), артеріографія з контрастом, дослідження гемокоагуляції (АФС, ГЦ), дослідження ліквору [6, 7, 8]. Немає єдиної точки зору на те, де обстежувати таких пацієнтів – в стаціонарі або амбулаторно. Госпіталізувати необхідно тільки при високому рівні (>4%) ризику розвитку інсульту, коли співвідношення вартість/ефективність виправдані. Загальноприйнятою вважається думка, що обстеження повинне бути завершено протягом декількох днів. Тому пацієнтів направляють під спостереження дільничних (сімейних) лікарів, які приймають і обстежують їх як амбулаторних хворих. При відмові пацієнта продовжити діагностичні заходи, або затягуванні на 8-15 діб (і довше), шанси запобігти розвитку інсульту різко знижуються, оскільки ризик інсульту максимальний протягом першого тижня після ТІА [9].

Особливості діагностики ТІА

Клінічним діагностичним алгоритмом є наступні ознаки: раптовий неврологічний дефіцит (включаючи скарги), чітке переважання вогнищевих проявів над загальнономозковими, тривалість неврологічних симптомів 10-20 хвилин, відразу максимальна їх вираженість і відсутність прогресу. При стенозі загальної або внутрішньої сонної артерії можна вислухати шум систоли над біфуркацією [7].

Іншу можливість виявити пацієнтів з високим ризиком розвитку гострого ішемічного інсульту дає нейровізуалізація. Якщо при проведенні КТ, протягом 48 годин після ТІА, виявляються ознаки свіжого ішемічного ушкодження тканини мозку, то відношення шансів повторного гострого ішемічного інсульту досягає 4,6% [10]. Ще більш інформативним є дослідження за допомогою дифузійно-зважених режимів МРТ в першу добу після ТІА. Так, наявність декількох нових вогнищ є незалежним предиктором повторного гострого ішемічного інсульту, інших судинних подій або смерті. Якщо ж свіжі вогнища зустрічалися разом з ознаками оклюзії церебральної артерії, то 90-денний ризик розвитку гострого ішемічного інсульту був 32,6% [11]. Вибір методу нейровізуалізації повинен ґрунтуватися на даних неврологічного статусу і на стані пацієнта, наприклад, до 45% хворим з гострим інсультом неможливо провести магнітно-резонансну томографію (МРТ) через медичні умови та протипоказання [11].

■ **Абсолютні протипоказання до проведення МРТ:** наявність у пацієнта кардіостимулятора, водія серцевого ритму, протезів клапанів серця, феромагнітних ендопротезів і стабілізуючих систем, феромагнітних або електронних імплантантів середнього вуха, чужорідних металевих включень (осколки, кулі і тому подібне), кліпированих аневризм головного мозку; важка клаустрофобія.

■ *Відносні протипоказання* (для високопольних (більше 1Т) томографів є абсолютними): інші стимулятори (інсулінові насоси, нейростимулятори), неферромагнітні імплантанти внутрішнього вуха, стерильні дрютяні шви, стан після стентуючих операцій, кліпси на судинах іншої локалізації. При наявності в тілі пацієнта стентів, штучних клапанів серця, судинних кліпс або інших медичних приладів, проведення обстеження можливе тільки за наявності паспорта медичного прилада із зазначенням допустимого напруження магнітного поля. Неферромагнітні матеріали: титан, тантал.

Стандартна СКТ менш чутлива, ніж МРТ для ранніх ішемічних змін [11]. Дві третини хворих з помірними і грубими проявами інсульту мають помітні ішемічні зміни в межах перших декількох годин, але не більше, ніж 50% хворих з мінімальними проявами інсульту мають помітне ішемічне пошкодження на СКТ, відповідне клінічним симптомам, особливо в межах перших декількох годин від початку захворювання [АНА/АSА, 2007].

Висока чутливість МРТ особливо стає в нагоді у виявленні інфаркту на території вертебробазиллярного басейну, лакунарного інфаркту та маленьких кіркових інфарктів. Дифузійно-зв'язана МРТ (ДЗ МРТ) набагато чутливіша у виявленні гострої ішемії в межах 8-12 годин від початку симптомів, ніж СКТ [4, 5, 6, 11]. Інші МРТ послідовності (fluid-attenuated inversion recovery - FLAIR, T2, T1) менш чутливі в ранньому виявленні ішемічного пошкодження мозку, проте необхідні для ідентифікації патології, що імітує інсульт (наприклад, розсіяний склероз, енцефаліт, гіпоксичне мозкове пошкодження і тому подібне) [4].

■ Згідно наказу МОЗ від 03.08.2012 № 602 «Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та ТІА»:

- 1) Всі пацієнти з підозрою на ІІ або ТІА повинні бути терміново обстежені шляхом візуалізації головного мозку СКТ або МРТ («терміново» - це щонайшвидше, в межах 24 годин від початку симптомів) (рівень обґрунтованості А) [EFNS, 2006; CSS, 2008; NSF, 2010].
- 2) У більшості випадків початковим нейровізуалізаційним методом є безконтрастна СКТ (рівень обґрунтованості В) [АНА/АSА, 2007; CSS, 2008].
- 3) Якщо проводиться МРТ, дослідження повинне включати ДЗЗ (там, де це доступно та практикується) для виявлення гострої ішемії (рівень обґрунтованості А) [EFNS, 2006], T2* градієнт-ехо та FLAIR для виявлення геморагії та T2- 33 або FLAIR для визначення розмірів інфаркту та виявлення станів, що імітують інсульт (рівень обґрунтованості А) [EFNS, 2006; ESO, 2008].
- 4) Дослідження головного мозку має бути проаналізоване досвідченим лікарем – фахівцем у КТ або МРТ головного мозку (рівень обґрунтованості С) [АНА/АSА, 2007].
- 5) Екстрене лікування інсульту не має бути затримане для того, щоб одержати багатомодальне нейровізуалізаційне дослідження (рівень обґрунтованості С) [АНА/АSА, 2007].
- 6) Повторне термінове проведення СКТ або МРТ головного мозку необхідне при погіршенні стану пацієнта

(рівень обґрунтованості А) [NSF, 2010].

- 7) Якщо в дітей первинне СКТ негативне, необхідно виконувати МРТ для визначення подальшої тактики лікування (рівень обґрунтованості В) [CSS, 2008].
- 8) Візуалізація головного мозку рекомендується перед проведенням будь-якої специфічної терапії в лікуванні гострого ІІ (рівень обґрунтованості А) [АНА/АSА, 2007].
- 9) Усім хворим з ТІА та ІІ (з легким неврологічним дефіцитом) в каротидному басейні, хто потенційно є кандидатом на каротидну реваскуляризацію (ендартеректомію, стентування або ангіопластику) та госпіталізовані у спеціалізовані центри необхідно проводити термінову (у перебігу 24 годин) візуалізацію інтра- та екстракраніальних артерій (рівень обґрунтованості В) [EFNS, 2006; CSS, 2008; NSF, 2010; АНА Imaging, 2009].
- 10) Візуалізація судин може включати ультрасонографію, СКТА, МРА і катетеризаційну інтраартеріальну ангіографію залежно від наявності даного методу в стаціонарі та характеристик пацієнта (рівень обґрунтованості А) [EFNS, 2006; АНА/АSА, 2007; NSF, 2010].
- 11) ДСА - це рекомендований метод для визначення ступеня каротидного стенозу перед ендартеректомією (рівень обґрунтованості А) [EFNS, 2006; АНА Imaging, 2009], але коли є відповідність двох неінвазивних ангіографічних методів, ДСА не проводиться (рівень обґрунтованості В) [EFNS, 2006].
- 12) Судинна візуалізація необхідна як попереднє дослідження перед інтраартеріальним введенням фармакологічного засобу, хірургічної процедури або ендovasкулярного втручання (рівень обґрунтованості В) [АНА/АSА, 2007].
- 13) Судинна візуалізація не повинна затримувати лікування пацієнтів з ІІ, якщо симптоми з'явилися менше 3-4,5 годин тому (рівень обґрунтованості В) [АНА/АSА, 2007].
- 14) Незважаючи на те, що СКТА (за відсутності важких кальцифікатів) і МРА надзвичайно точні у виявленні диссекції, ДСА залишається золотим стандартом, і її потрібно використовувати для встановлення остаточного діагнозу (рівень обґрунтованості А) [EFNS, 2006; АНА Imaging, 2009]. Якщо використовується стандартна МРТ шиї, необхідне використання T1-33 з пригніченням сигналу від жиру (рівень обґрунтованості А) [АНА Imaging, 2009].
- 15) Неінвазивне дослідження цервіко-краніальних судин необхідно виконувати як частину оцінки пацієнтів з підозрою на ТІА (рівень обґрунтованості А) [АНА/АSА, 2007].

Особливості лікування ТІА

Па Згідно наказу МОЗ від 03.08.2012 № 602 «Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострим ішемічним інсультом та ТІА»:

- 1) Пацієнти з підозрою на ТІА повинні бути госпіталізовані в стаціонар з відділенням гострого порушення мозкового кровообігу, де можуть бути забезпечені діагностика і екстрена допомога (рівень обґрунтованості В), [ESO, 2008].
- 2) При підозрі на ТІА – екстрене проведення

КТ або МРТ головного мозку (рівень обґрунтованості А), [RCP, 2008].

- 3) При МРТ головного мозку бажане використання дифузійно-зважених і градієнтних зображень Т2-зважених (рівень обґрунтованості А), [RCP, 2008].
- 4) Пацієнтам з ТІА, малим інсультом і спонтанним регресом рекомендується в терміновому порядку проведення судинної візуалізації (ультразвук, КТ- або МР-ангіографія) (рівень обґрунтованості А), [ESO, 2008].
- 5) Всім пацієнтам з ТІА рекомендується проведення раннього клінічного обстеження, що включає оцінку фізіологічних параметрів, а також рутинних аналізів крові (дані в описовій частині) (рівень обґрунтованості А), [ESO, 2008].
- 6) Всім пацієнтам з ТІА рекомендується проведення ЕКГ в 12 відведеннях, а також холтеровський моніторинг ЕКГ, за наявності аритмій і невстановленої причини ТІА (рівень обґрунтованості А), [ESO, 2008].
- 7) При підтвердженні діагнозу почати заходи щодо вторинної профілактики з обговоренням індивідуальних факторів ризику (рівень обґрунтованості С), [RCP, 2008].
- 8) Пацієнти з першочергово низьким ризиком розвитку інсульту, але наростанням частоти ТІА (дві або більш в тиждень) повинні отримувати таке ж лікування як і пацієнти з підтвердженим високим ризиком інсульту (рівень обґрунтованості С), [RCP, 2008].
- 9) При високому ризику розвитку інсульту за шкалою необхідно пацієнта госпіталізувати і негайно почати лікування аспірином (у первинній дозі 300 міліграм на добу, потім – по 100мг/добу) за відсутності порушення серцевого ритму, провести оцінку стану здоров'я протягом 24 годин після появи симптомів; при підтвердженні діагнозу, почати заходи вторинної профілактики, включаючи обговорення індивідуальних чинників ризику (рівень обґрунтованості С), [RCP, 2008].
- 10) Пацієнти, у яких неясний судинний басейн або патологія, повинні піддаватися негайній візуалізації головного мозку (рівень обґрунтованості С), [RCP, 2008].
- 11) Пацієнти, які перенесли ТІА, пройшли візуалізацію судин та мають стеноз сонних артерій 50-99% за критеріями NASCET або 70-99% за критеріями об'єднаної групи ECST, повинні протягом 1-го тижня бути направлені на планову консультацію нейрохірурга щодо операції (каротидна ендартеректомія) протягом максимум 2-х тижнів від початку появи симптомів ТІА (рівень обґрунтованості А), [RCP, 2008].

Базисне лікування ТІА та інсульту

Під базисним лікуванням розуміють основні терапевтичні стратегії, що направлені на стабілізацію стану хворого та корекцію тих порушень, які можуть ускладнити відновлення неврологічних функцій [12-15]. Базисна терапія включає підтримку функцій дихання і кровообігу, корекцію метаболічних та волевмічних порушень, контроль рівня артеріального тиску

- 1) Рекомендується моніторинг неврологічного статусу, частоти серцевих скорочень, артеріального тиску, температури тіла та насичення гемоглобіну киснем (SpO₂) впродовж 72 годин у хворих з неврологічним дефіцитом (Рівень обґрунтованості С) [ESO, 2008].
- 2) Пацієнти без ознак гіпоксії не потребують додаткової подачі кисню (Рівень обґрунтованості В) [AHA/ASA, 2007]. Додаткова подача кисню рекомендується хворим із SpO₂ < 92-95% (Рівень обґрунтованості С) [ESO, 2008].
- 3) У пацієнтів з гострим інсультом та порушенням свідомості або функцій черепних нервів бульбарної групи необхідно підтримувати прохідність дихальних шляхів, санувати трахеобронхіальне дерево та оптимізувати вентиляцію легень (може знадобитися штучна вентиляція легень) (Рівень обґрунтованості С) [AHA/ASA, 2007].
- 4) Не рекомендується використовувати гіпербаричну оксигенацію в лікуванні ішемічного інсульту, за виключенням випадків, коли інсульт був спричинений повітряною емболією (Рівень обґрунтованості В) [AHA/ASA, 2007].
- 5) Рекомендується лікування лихоманки (при температурі >37,5°C) за допомогою парацетамолу (ацетамінофену) в дозі 6000 мг/добу і фізичного охолодження (Рівень обґрунтованості С) [ESO, 2008].
- 6) Профілактичне призначення антибіотиків у імунікомпетентних пацієнтів не рекомендується (Рівень обґрунтованості В) [ESO, 2008].
- 7) Рекомендується пошук супутньої інфекції при підвищенні температури тіла >37,5°C (Рівень обґрунтованості С) [ESO, 2008].
- 8) Рекомендується проведення моніторингу серцевої діяльності впродовж 24 годин після інсульту з метою виявлення фібриляції передсердь та інших потенційно небезпечних аритмій, які можуть потребувати невідкладного втручання (Рівень обґрунтованості В) [AHA/ASA, 2007].
- 9) Не рекомендується рутинне зниження АТ в гострому періоді інсульту (Рівень обґрунтованості С) [ESO, 2008].
- 10) Рекомендується обережне зниження АТ у пацієнтів з рівнем АТ >220/120 мм рт.ст. при повторних вимірюваннях, з вираженою серцевою недостатністю, диссекцією аорти, гіпертонічною енцефалопатією (Рівень обґрунтованості С) [ESO, 2008].
- 11) Слід уникати різкого зниження АТ (Рівень обґрунтованості С) [ESO 2008]. Знижувати АТ доцільно приблизно на 15% впродовж 24 годин. Рівень цільового АТ не визначений (Рівень обґрунтованості С) [AHA/ASA, 2007].
- 12) Не має достатньо даних щодо переваги окремих препаратів для зниження артеріального тиску у пацієнтів з гострим інсультом (Рівень обґрунтованості С) [AHA/ASA, 2007].
- 13) Рекомендується моніторинг рівня глюкози (Рівень обґрунтованості С) [ESO 2008]. Рівень глюкози слід визначити повторно, якщо попередній її рівень виходив за межі норми або у пацієнта в анамнезі ЦД (Рівень обґрунтованості В) [ESO 2008].
- 14) При рівні глікемії >180 мг/дл (>10 ммоль/л) рекомендується зниження рівня глюкози крові

- за допомогою інсуліну – 2 од/годину в/в повільно (Рівень обґрунтованості C) [ESO 2008].
- 15) При гіпоглікемії (<50 мг/дл [<2,8 ммоль/л]) рекомендується внутрішньовенне введення декстрози чи інфузія 10-20% розчину глюкози (Рівень обґрунтованості C) [ESO 2008].
 - 16) Рекомендується рутинне раннє визначення стану водного балансу та внутрішньовенне введення рідини для підтримки нормальної осмолярності плазми крові (285 – 310 мосм/л), тобто еуволемії (Рівень доведеності C) [SIGN118, 2010].
 - 17) Рекомендується активний моніторинг водно-електролітного балансу у пацієнтів з тяжким неврологічним дефіцитом і розладами ковтання (Рівень обґрунтованості C) [ESO 2008].
 - 18) Для відновлення водного балансу впродовж перших 24 годин від початку інсульту рекомендується 0,9% розчин NaCl (Рівень обґрунтованості C) [ESO 2008].
 - 19) Для попередження ятрогенної гіперглікемії перевагу слід надавати 0,9% розчину NaCl перед глюкозозмісними препаратами (Рівень обґрунтованості B) [SIGN118, 2010].
 - 20) Гемодіюція не рекомендується як рутинний метод у хворих на гострий інсульт, за винятком випадків поліцитемії (Рівень обґрунтованості A) [SIGN118, 2010].
 - 21) У пацієнтів, яким неможливо проводити внутрішньовенне введення рідини з метою підтримки нормального рівня осмолярності плазми, можна застосовувати підшкірне введення (Рівень обґрунтованості C) [SIGN118, 2010].
 - 22) Гіпотензію, що виникла внаслідок гіповолемії, слід корегувати шляхом внутрішньовенного введення рідини (0,9% розчину NaCl); при низькому артеріальному тиску, який виник внаслідок зменшення серцевого викиду, рекомендується лікування аритмій чи відновлення скоротливої здатності серця (Рівень обґрунтованості C) [AHA/ASA, 2007].
 - 23) Усі хворі на гострий інсульт повинні бути обстежені на предмет зниженого харчування (мальнутриції) або виявлення факторів ризику розвитку мальнутриції. Скринінг повинен повторюватися кожного тижня (Рівень обґрунтованості C) [NICE, 2008].
 - 24) Хворим, які здатні адекватно харчуватися, рутинна харчова підтримка не рекомендується (Рівень обґрунтованості C) [NICE, 2008].
 - 25) У хворих на гострий інсульт повинен проводитися скринінг здатності до ковтання перед тим, як будуть призначені пероральні медикаменти та проведене харчування (Рівень обґрунтованості C) [NICE, 2008].
 - 26) У пацієнтів, які не можуть отримувати адекватну кількість рідини та поживних речовин per os, рекомендується раннє встановлення назогастрального зонду (Рівень обґрунтованості C) [NICE, 2008].
 - 27) Рання мобілізація, що включає активне положення в ліжку (зміна положення тіла кожні 2 години), сидіння на краю ліжка, стояння, за відсутності протипоказань, повинна ініціюватися впродовж перших 3 діб після інсульту (Рівень обґрунтованості A) [SIGN118, 2010].

Рання вторинна профілактика інсульту

Пацієнти після ішемічного інсульту або ТІА мають підвищений ризик повторного інсульту. Вторинна профілактика, розпочата відразу після судинної події, може знизити частоту розвитку повторного інсульту, інвалідизації і смертності. Пацієнти, після ішемічного інсульту або ТІА потребують на термінову діагностику з метою лікування судинної патології, усунення активних факторів ризику, гемодинамічно значущих стенозів та інших джерел емболії [12-15].

- 1) Всім пацієнтам з ТІА або малим інсультом, відразу після виключення внутрішньочереального крововиливу необхідно розпочати антитромбоцитарну терапію (Рівень обґрунтованості A) [CSS, 2008].
- 2) Хворі на гострий інсульт які отримували статини до судинної події повинні продовжувати приймати препарат надалі (Рівень обґрунтованості C) [NICE 2008].
- 3) Пацієнти з ТІА або малим інсультом і стенозом каротидних артерій >70% та окремі хворі з симптомним 50-69% стенозом іпсилатеральної каротидної артерії можуть бути кандидатами для ендартеректомії. Операція повинна бути проведена так швидко, наскільки це можливо, бажано впродовж 2 тижнів (Рівень обґрунтованості A) [NICE 2008; ESO 2008].
- 4) Всі фактори ризику цереброваскулярних захворювань повинні корегуватися агресивно як фармакологічними, так і нефармакологічними заходами для отримання оптимального контролю (Рівень обґрунтованості A) [ESO 2008].

Таким чином, на підставі проведеного аналізу, доведено, що ендотеліальні клітини є важливим механізмом у розвитку підвищеного тромбоутворення, яке призводить до оклюзії судини і потенційно цитотоксичної запальної реакції в пошкодженій тканині головного мозку при розвитку ТІА, з подальшим розширенням ішемічного ушкодження і розвитком інсульту. Цей каскад подій продовжує прогресувати протягом перших кількох днів після гострої судинної події і здатен негативно впливати на клінічний перебіг захворювання. Доведені дані сприяють удосконаленню стратегії лікування та зниженню ризику подальшого гострого інсульту з використанням препарату Тівортін, який проявляє антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну активність, проявляє себе як активний регулятор проміжного обміну і процесів енергозабезпечення.

Таблиця

Оцінка прогнозування інсульту після ТІА за шкалою ABCD

Прогностичні критерії	ABCD 3 2010	ABCD 3-I 2011	ABCD 3-V 2012
Вік ≥ 60 років	1 бал	1 бал	1 бал
Підвищення артеріального тиску (систолічний АТ ≥ 140 мм рт.ст. та / або діастолічний АТ ≥ 90 мм рт.ст.)	1 бал	1 бал	1 бал
Одностороння слабкість	2 бали	2 бали	2 бали
Порушення мови	1 бал	1 бал	1 бал
Тривалість ≥ 60 хвилин	2 бали	2 бали	2 бали
Тривалість 10-59 хвилин	1 бал	1 бал	1 бал
Тривалість < 10 хвилин	0 балів	0 балів	0 балів
Тривалість > 10 хвилин	Немає доступу	Немає доступу	Немає доступу
Діабет	1 бал	1 бал	1 бал
Повторна ТІА протягом послідовних 7 днів	2 бали	2 бали	2 бали
КТ/МРТ (відмічається гостре ураження)	Немає доступу	2 балла (ДВИ)	2 балла (ДВИ)
Зображення судин (відмічається $> 50\%$ звуження просвіту судини)	Немає доступу	2 бали	2 бали
Отриманий бал	0-9	0-13	0-13
Низький ризик інсульту	< 4 балів		
Помірний ризик інсульту	4 - 5 балів		
Високий ризик інсульту	> 5 балів		

Література:

- 1) A. Blum, V. Vaispapis, L. Keinan-Boker Endothelial Dysfunction and Procoagulant Activity in Acute Ischemic Stroke // J Vasc Interv Neurol. 2012 Jun; 5(1): 33–39.)
- 2) Roquer J, Segura T, Serena J, Castillo J. Endothelial dysfunction, vascular disease and stroke: the ARTICO study // Cerebrovasc Dis. 2009;27 Suppl 1:25–37.
- 3) Debrey SM, Yu H, Lynch JK, L vblad KO, Wright VL, Janket SJ, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for internal carotid artery disease: a systematic review and meta-analysis. Stroke. 2008; 39(8): 2237–48.
- 4) Perkins CJ, Kahya E, Roque CT, Roche PE, Newman GC. Fluid-attenuated inversion recovery and diffusion- and perfusion-weighted MRI abnormalities in 117 consecutive patients with stroke symptoms. Stroke. 2001;32:2774–2781.
- 5) Wardlaw JM, Keir SL, Seymour UG, Lewis S, Sandercock PA, Dennis MS, et al. What is the best imaging strategy for acute stroke? Health Technology Assessment. 2004; 8(1): 1–180.
- 6) Albers GW, Lansberg MG, Norbash MD, Tong DC, O'Brien MW, Woolfenden AR, Marks MP, Moseley ME. Yield of diffusion-weighted MRI for detection of potentially relevant findings in stroke patients. Neurology. 2000;54:1562–1567.
- 7) Scarabino T, Carriero A, Giannatempo GM, Marano R, De Matthaeis P, Bonomo L, Salvolini U. Contrast-enhanced MR angiography (CE MRA) in the study of the carotid stenosis: comparison with digital subtraction angiography (DSA). J Neuroradiol. 1999;26:87–91.
- 8) Wardlaw JM, Cappell FM, Stevenson M, De Nigris E, Thomas S, Gillard J et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. Health Tehnology Assessment. 2006; 10(30): 1–200.
- 9) Verro P, Tanenbaum LN, Borden NM, Sen S, Eshkar N. CT angiography in acute ischemic stroke: preliminary results. Stroke. 2002; 33:276–278.
- 10) Cappell FM, Wardlaw JM, Young GR, Gillard JH, Roditi GH, Yip B. Carotid artery stenosis: of noninvasive tests – individual patient data meta-analysis. Radiology. 2009; 251(2): 493–502.
- 11) Bryan RN, Levy LM, Whitlow WD, Killian JM, Preziosi TJ, Rosario JA. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 1991;12:611–620.
- 12) European Stroke Organization. Guidelines for Management of Ischemic Stroke, 2008 (ESO 2008).
- 13) Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: a Guideline From the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups (2007) (AHA/ASA, 2007).
- 14) Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN118). Management of patients with stroke: Rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning. A national clinical guideline (2010) (SIGN118, 2010).
- 15) National clinical guideline for stroke. Third edition. Incorporating the recommendations from initial management of acute stroke and transient ischemic attack (TIA) by the National Institute for Health and Clinical Excellence // London: Royal College of Physicians, 2008 (NICE, 2008).

Как снизить риск развития инсульта после транзиторной ишемической атаки?

■ Свиридова Н.К.

д.м.н., профессор, зав.кафедрой неврологии и рефлексотерапии НМАПО им. П.Л. Шупика

Резюме

Микроинфаркты мозга - небольшие ишемические очаги до 5 мм в диаметре, характерны для неполного инфаркта (снижение численности нейронов, аксонов, глиоз), которые могут локализоваться как в коре, так и подкорковых структурах. Микроинфаркты могут быть связаны с артериолосклерозом, атеросклерозом крупных мозговых артерий, микроэмболиями. Поражение крупных церебральных сосудов, основной причиной которого является атеросклероз, приводит к развитию более крупных (территориальных) корковых или подкорковых инфарктов и чаще бывает причиной инсультов. Современные исследования продемонстрировали развитие выраженной эндотелиальной дисфункции и активации тромбоцитов в течение первой недели развития ишемического инсульта. Эндотелиальная дисфункция наблюдалась у всех больных, перенесших инсульт и была связана с прогрессированием клинической тяжести инсульта. Сосудистая неустойчивость и прокоагулянтная активность продолжают в первые дни после острого инсульта и пациентов, что повышает риск развития повторных сосудистых событий в течение 1-й недели. Важно пациентам с острым ишемическим инсультом, у которых доказана выраженная дисфункция эндотелия в течение первых 24 часов после госпитализации, и которая прогрессивно увеличивается в течение 1-й недели госпитализации, несмотря на возможную общую тенденцию улучшения клинической картины, позволяет рекомендовать в этот период препараты, влияющие на этот негативный процесс.

Ключевые слова: острый ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, лечение дисфункции эндотелия, L-аргинин, улучшение клинической картины

How reduce the risk of stroke after transient ischemic attack?

■ Svyredova N.K.

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Summary

Microinfarction brain - small ischemic hearth to 5 mm in diameter typical for incomplete infarction (reduced number of neurons, axons, gliosis) and can be localized in both the cortex and subcortical structures. Microinfarction may be associated with arteriolosclerosis, atherosclerosis large brain arteries, mikroembolii. The defeat of major cerebral vessels, which is the main cause of atherosclerosis, leads to larger (regional) cortical or subcortical infarcts and more often the cause of strokes. Recent studies demonstrated the development of severe endothelial dysfunction and platelet activation during the first week of ischemic stroke. Endothelial dysfunction was observed in all patients with stroke and was associated with progression of the clinical severity of stroke. Vascular instability and pro-coagulating activity continued in the first days after acute stroke and patients with increased risk of recurrent vascular events during the 1st week. It is important for patients with acute ischemic stroke, which brought severe endothelial dysfunction within the first 24 hours of hospitalization, and which progressively increases during the 1st week of hospitalization, despite a possible general trend of improvement of the clinical picture, can recommend at this time drugs that affect this negative process.

Keywords: acute ischemic stroke, transient ischemic attack, treatment of endothelial dysfunction, L-arginine, improved clinical picture.