

Новое определение транзиторной ишемической атаки. Что оно дает клиницисту?

В начале мая текущего года пользователям сети Интернет стал доступен отчет рабочей группы Американской ассоциации инсульта (ASA) – структурной части Американской ассоциации сердца (АНА) – по изучению проблемы транзиторной ишемической атаки (ТИА), в котором дано новое определение ТИА и уточнены рекомендации по обследованию пациентов с транзиторной церебральной дисфункцией. Пытаясь систематизировать доказательные данные, авторы выполняли в базе Medline поиск публикаций, так или иначе затрагивающих проблему ТИА, которые были опубликованы с 1990 по 2007 год. Результатом глубокого анализа собранной информации стал пересмотр самого понятия ТИА. Новое определение наиболее точно соответствует концепции патогенеза ишемии мозга: «ТИА – это преходящий эпизод неврологической дисфункции, вызванной фокальной ишемией головного или спинного мозга, или ишемией сетчатки без развития острого инфаркта». Рекомендациям по обследованию пациентов с подозрением на ТИА, которые приводятся во второй части статьи, традиционно присвоены уровни доказательности (А, В и С) и классы отношения польза/риск (I, IIa, IIb, III), хотя сами авторы указывают на то, что их работа является скорее научным отчетом, чем клиническим руководством по ведению пациентов с преходящей ишемией мозга, тем более, что документ не содержит каких-либо рекомендаций по лечению ТИА и профилактике инсульта у таких пациентов. Однако, по мнению американских экспертов, новое определение ТИА не только имеет научное значение, но и будет способствовать более успешному ведению больных, в пользу чего приводятся убедительные аргументы. Предлагаем читателям ознакомиться с переводом основных положений данного документа.

Определение ТИА

Среди профессионалов здравоохранения и в обществе укоренилось мнение о доброкачественном характере ТИА в противоположность грозному инсульту. Пора развеять этот миф. ТИА, как и инсульт, является следствием серьезного состояния – ишемии мозга, которое чревато инвалидизацией и даже смертью. Однако при ТИА имеется возможность своевременно начать лечение, которое может прервать развитие инфаркта мозга или существенно снизить этот риск. ТИА следует рассматривать как неотложное состояние по аналогии с нестабильной стенокардией, которая во многих случаях предшествует инфаркту миокарда.

Вплоть до середины 1960-х годов для разграничения ТИА и инсульта использовался произвольный 24-часовой предел длительности неврологических симптомов, а определение ТИА звучало так: «ТИА – это внезапно возникший фокальный неврологический дефицит, предположительно сосудистой этиологии, длительностью не более 24 ч». Однако по мере внедрения в клиническую практику нейровизуализационных методов обследования становилось ясно, что причиной многих ишемических событий длительностью до 24 ч является инфаркт мозга. В отдельных исследованиях примерно у трети пациентов, которые традиционно относились к группе ТИА, при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режиме диффузионно-взвешенных изображений обнаруживались признаки свежего мозгового инфаркта. Эти находки подчеркивали несоответствие между классическим определением и патогенетической концепцией ТИА (ишемия, вызывающая симптомы, но не инфаркт). Учитывая это, группа специалистов по цереброваскулярной патологии в 2002 г. предложила новое патогенетически обоснованное определение: «ТИА – это кратковременный эпизод неврологической дисфункции, вызванной фокальной ишемией головного или спинного мозга или ишемией сетчатки, при котором симптомы сохраняются обычно менее 1 ч и отсутствуют подтверждения о наличии острого инфаркта» (G.W. Albers, et al., 2002). Это новое определение ТИА было одобрено многими экспертами, получило широкое распространение в клинической практике и использовалось в ряде масштабных клинических исследований. Однако некоторые сомнения оставались. В попытке расставить все точки над «i», авторы отчета провели анализ аргументации «за» и «против» нового определения ТИА, используя собранные доказательные данные.

Аргументы в пользу нового определения ТИА (2002)

1. Как показал анализ 16 исследований с участием 808 пациентов, отнесенных в группу ТИА по классическому критерию 24-часовой длительности симптомов, ограниченные диффузные изменения на МРТ были выявлены в 33% случаев. Таким образом, классический 24-часовой порог длительности симптомов не позволяет четко разграничить пациентов с развившимся инфарктом мозга и без него (класс рекомендаций III, уровень доказательности А).

2. Определение ТИА, основанное на 24-часовом пороге, заставляет многих врачей принимать выжидательную тактику при наличии неврологического дефицита без угрозы для жизни, и часто они действительно ждут спонтанного разрешения симптомов. Однако, если симптомы вызваны инсультом, время безнадежно упущено. Например, терапевтическое окно тромболитической терапии намного меньше суток. Таким образом, классическое определение ТИА может отодвигать начало лечения инсульта (класс I, уровень С).

3. Объединенный анализ исследований, в которых для верификации ТИА или инсульта применялась МРТ, показал, что в большинстве случаев при истинной ТИА неврологический дефицит длился менее 1 ч. Таким образом, становится ясно, что произвольный 24-часовой порог не отражает типичную длительность симптомов при ТИА (класс III, уровень А).

4. Новое патогенетически обоснованное определение ТИА поможет направить внимание врачей на выявление причины ишемии, а также подтверждение или исключение инфаркта мозга, что имеет более важное клиническое значение, чем длительность симптомов (класс IIa, уровень С).

Аргументы против нового определения

1. Новое определение требует для верификации диагноза проводить нейровизуализационное обследование, доступность и качество которого значительно отличаются в разных регионах. С этим трудно поспорить. Нейровизуализация в настоящее время играет центральную роль в распознавании причин острой цереброваскулярной патологии и лежит в основе ее классификации (класс I, уровень А).

2. Новое определение повлияет на эпидемиологические показатели инсульта и ТИА, и их нельзя будет сравнивать с предыдущими.

Действительно, ожидается, что после введения нового принципа определения

ТИА несколько изменятся показатели распространенности и заболеваемости цереброваскулярной патологией, но это лишь подчеркнет постепенное повышение качества диагностики (класс IIa, уровень С). А для того чтобы облегчить сопоставление новых показателей с полученными ранее, при проведении эпидемиологических исследований целесообразно собирать данные о длительности симптомов ишемии (класс IIa, уровень С).

3. Врачи первичного звена здравоохранения будут сомневаться в диагнозе (ТИА или инсульт) до момента проведения нейровизуализационного обследования.

Действительно, без специальных методов обследования нельзя определить, вызваны ли преходящие неврологические симптомы инфарктом мозга или его транзиторной ишемией. Возможно, следует вынести на рассмотрение термин «острый невроваскулярный синдром», который можно было бы использовать для описания неврологического дефицита до получения результатов нейровизуализационного обследования или при невозможности его выполнения (класс IIa, уровень С). Однако предложение подобной терминологии не являлось задачей настоящего обзора.

4. Для описания ишемических событий, длящихся менее 24 ч, но связанных с инфарктом мозга, были предложены термины «инфаркт мозга с транзиторными симптомами» или «транзиторные симптомы с инфарктом», а 24-часовой порог в традиционном определении ТИА служил лишь для обозначения синдрома ишемии мозга.

Преходящие симптомы при подтвержденном мозговом инфаркте могут быть объяснены повреждением менее функционально значимых областей мозга, принципом избыточности нейрональных сетей, процессами нейропластичности. Однако нет доказательств в поддержку того, что инфаркт и транзиторные симптомы можно связать с каким-либо определенным временным критерием. Инфаркт с симптомами длительностью 23 ч принципиально не отличается от инфаркта с длительностью симптомов 25 ч. Поэтому термин «инфаркт мозга с транзиторными симптомами» следует считать правомочным без фиксированного временного критерия (класс IIa, уровень С).

«Мы считаем, что четкие временные ограничения в любых определениях, относящихся к мозговому инфаркту, являются несостоятельными (класс III, уровень А)», – подчеркивают авторы отчета

и акцентируют внимание на том, что «все пациенты с эпизодами острой церебральной ишемии должны быть обследованы в ургентном порядке».

5. Фраза «обычно длящиеся менее 1 ч» в определении ТИА 2002 г. неуместна, поскольку 1-часовой порог, как и 24-часовой, не позволяет абсолютно точно разграничить транзиторную ишемию и инфаркт.

На самом деле, среди эпизодов ишемии длительностью менее 24 ч большинство длится менее 1 ч. В серии исследований D.E. Levy (1988) таких эпизодов было 60%. Объединенный анализ пациентов, прошедших МРТ-обследование, показал, что 60% эпизодов ишемической неврологической дисфункции длились менее 1ч, 11% – от 1 до 2 ч, и 14% – до 6 ч (S.H. Shah et al., 2007). Однако 1-часовой порог действительно не позволяет четко разграничить пациентов с инфарктом от больных без инфаркта мозга. Очевидно, что установить временной порог, который с высокой специфичностью и чувствительностью разграничивал бы инфаркт мозга от транзиторной ишемии, невозможно (класс III, уровень А).

На основании приведенных выше доказательных аргументов рабочая группа ASA пришла к выводу, что ключевые элементы определения ТИА, данного в 2002 г., хорошо обоснованы, за исключением 1-часового временного порога, и рекомендует следующее новое определение: «ТИА – это преходящий эпизод неврологической дисфункции, вызванной фокальной ишемией головного или спинного мозга или ишемией сетчатки без острого инфаркта».

Далее авторы отчета приводят доказательные данные о том, что все пациенты с ТИА подвержены риску развития инсульта, который наиболее выражен в первые 2 дня после эпизода транзиторной неврологической дисфункции. А уточнить степень риска помогают клинические шкалы, обследование сосудистых бассейнов головного мозга и МРТ.

Обзор исследований, посвященных диагностике ТИА, завершается конкретными рекомендациями.

Рекомендации класса I

1. Все пациенты с ТИА должны быть обследованы в течение 24 ч от начала симптомов с применением МРТ включая режим диффузионно-взвешенных изображений, который является предпочтительным для данной категории больных. Если же МРТ недоступна, следует проводить КТ (класс I, уровень В).

2. У пациентов с подозрением на ТИА следует проводить неинвазивное визуализационное обследование сосудов головы и шеи (класс I, уровень А).

3. Неинвазивное обследование внутричерепных сосудов позволяет достоверно исключить наличие артериальных стенозов (класс I, уровень А), и его проводить целесообразно в тех случаях, когда данные о степени стеноза сосудов могут повлиять на дальнейшую тактику ведения пациента. Для верификации выявленной сосудистой патологии может потребоваться проведение катетерной ангиографии.

4. Пациенты с подозрением на ТИА должны быть обследованы как можно скорее после события (класс I, уровень В).

Рекомендації класу II

1. Первичное обследование экстракраниальных сосудов может включать следующие методы: ультразвуковое сканирование сонных артерий, транскраниальную доплерографию, магнитно-резонансную ангиографию или КТ-ангиографию; выбор конкретного метода зависит от его доступности и индивидуальных характеристик пациента (класс IIa, уровень B).

2. Если перед выполнением эндартерэктомии проводится только неинвазивное обследование сосудов, желательно применять два взаимодополняющих диагностических метода, в противном случае должна быть проведена катетерная ангиография (класс IIa, уровень B).

3. Прогностическое значение характеристик атеросклеротических бляшек и сигналов микроэмболии (выявленных при проведении транскраниальной доплерографии) до сих пор не установлено (класс IIb, уровень B).

4. Как можно скорее после ТИА следует проводить электрокардиографию (ЭКГ) (класс I, уровень B). Длительную запись ЭКГ (телеметрия в стационаре или холтеровское мониторирование) целесообразно проводить в тех случаях, когда происхождение симптомов ишемии мозга остается неясным после выполнения первичной нейровизуализации и ЭКГ (класс IIa, уровень B).

5. У больных с подозрением на ТИА целесообразно проводить эхокардиографию, по крайней мере трансторакальную; особенно полезным метод может оказаться в случаях, когда причина симптомов не была выявлена другими диагностическими методами (класс IIa, уровень B). Трансэзофагеальная эхокардиография может помочь выявить незарастание овального окна, атеросклероз дуги аорты или патологию клапанов сердца, и ее целесообразно проводить, если результаты обследования позволят скорректировать тактику ведения пациента (класс IIa, уровень B).

6. Рутинные анализы крови (общий с лейкоцитарной формулой, биохимический, определение протромбинового времени и частичного тромбoplastинового времени, липидный спектр) также целесообразно назначать пациентам с подозрением на ТИА (класс IIa, уровень B).

7. Госпитализировать пациентов с ТИА целесообразно в течение 72 ч от начала события в следующих клинических ситуациях:

а) при оценке 3 по шкале ABCD* (класс IIa, уровень C);

б) при оценке по шкале ABCD от 0 до 2 и неуверенности врача в том, что пациент будет обследован в течение ближайших 2 дней (класс IIa, уровень C);

в) при оценке по шкале ABCD от 0 до 2 и наличии диагностических данных, подтверждающих, что симптомы вызваны именно фокальной ишемией мозга (класс IIa, уровень C).

* Шкала ABCD была предложена в 2005 г. Peter Rothwell и его коллегами из Оксфордского Университета (Великобритания) на основании данных обследования 209 участников проекта OCSF (Oxfordshire Community Stroke Project). По шкале ABCD оценивают пять показателей: возраст (1 балл – возраст >60 лет), артериальное давление (1 балл – систолическое ≥ 140 или диастолическое ≥ 90 мм рт. ст.), клинические проявления (2 балла – гемипарез и 1 балл – речевые нарушения без парезов), наличие сахарного диабета (1 балл) и длительность симптомов (1 балл – 10-59 мин, 2 балла – ≥ 60 мин). В специальных исследованиях выяснилось, что шкала ABCD позволяет достаточно точно предсказывать 7-дневный риск инсульта у пациентов с подтвержденным или вероятным диагнозом ТИА. Оценка по шкале ABCD не отражает угрозы всего спектра ишемических событий, но имеет тесную связь с вероятностью инсульта – при оценке в 4-5 баллов отношение рисков острого ИИ увеличивается до 3,4; а при оценке 6-7 баллов – до 4,8.

Комментарий специалиста

С просьбой прокомментировать научное и практическое значение нового определения ТИА мы обратились к главному специалисту МЗ Украины по специальности «неврология», руководителю отдела сосудистой патологии головного мозга Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины (г. Харьков), доктору медицинских наук, профессору Тамаре Сергеевне Мищенко.



– В последние годы наиболее дискуссионным вопросом в ангионеврологии является проблема транзиторных ишемических атак (ТИА). Как показывают результаты эпидемиологических исследований, в последние десятилетия наряду с ростом инсультов отмечается увеличение заболеваемости ТИА. Так, в странах Западной Европы в среднем заболеваемость ТИА составляет 50 на 100 тыс. населения (для сравнения: заболеваемость инсультом в этих же странах – 200 на 100 тыс. населения). Каждый год 50 тыс. американцев переносят ТИА, и у каждого третьего больного инсультом в этой стране они предшествуют развитию заболевания. Также актуальна эта проблема для Украины, в которой ежегодно 35-37 тыс. больных впервые переносят ТИА. В 2008 году впервые ТИА развились у 35 014 больных, что на 100 тыс. населения составляет 92,5. По сравнению с 2002 годом заболеваемость ТИА увеличилась в Украине в 1,4 раза.

Несмотря на возрастающую распространенность этой патологии в мире, на сегодняшний день четко не определено понятие ТИА. Рабочей группой Американской ассоциации инсульта, которая является структурной частью Американской ассоциации сердца, на основе систематизации публикаций, изданных с 1990 по 2007 год, предложено новое определение ТИА. Подробно описана эволюция взглядов ведущих ангионеврологов мира на проблему ТИА начиная с середины 60-х годов прошлого столетия и по настоящее время. Как показывает поиск в базе данных Medline, понятие ТИА звучит как «ТИА – это внезапно возникший фокальный неврологический дефицит предположительно сосудистой этиологии длительностью не более 24 ч». По мере внедрения в клиническую практику нейровизуализационных методов обследования становилось ясно, что причиной многих ишемических событий длительностью до 24 ч является инфаркт мозга. В отдельных исследованиях примерно у трети пациентов, которые традиционно относились к группе ТИА, при проведении методов нейровизуализации (магнитно-резонансной томографии) в режиме диффузионно-взвешенных изображений обнаруживали признаки свежего мозгового инфаркта. Эти находки подчеркивали несоответствие между классическим определением и патогенетической концепцией ТИА (ишемия, вызывающая симптомы, но не инфаркт). Учитывая это, группа специалистов по цереброваскулярной патологии в 2002 г. предложила новое, патогенетически обоснованное определение: «ТИА – это кратковременный эпизод неврологической дисфункции, вызванной фокальной ишемией головного или спинного мозга, или ишемией сетчатки, при котором симптомы сохраняются обычно менее 1 ч и отсутствуют подтверждения о наличии острого инфаркта». Это новое определение ТИА было одобрено многими экспертами,

вошло в Американское руководство по ведению ишемического инсульта в остром периоде (2006), получило широкое распространение в клинической практике и использовалось в ряде масштабных клинических исследований. Однако не все ведущие ангионеврологи мира и клиницисты были согласны с такой интерпретацией. Верификация диагноза ТИА предполагала в экстренном порядке проводить нейровизуализацию, доступность и качество которой значительно отличаются не только в разных странах, но и в разных регионах страны. Рабочая группа Американской ассоциации инсульта, обсудив все аргументы за и против такого определения ТИА, пришла к выводу об исключении одночасового временного порога и порекомендовала новое определение: «ТИА – это преходящий эпизод неврологической дисфункции, вызванной фокальной ишемией головного или спинного мозга, или ишемией сетчатки, без острого инфаркта».

Несколько иная хронология эволюции взглядов на понятие ТИА отмечается в Украине. Начиная с 1984 года в нашей стране, как и в других странах СНГ, используется классификация сосудистых заболеваний головного и спинного мозга, принятая на Пленуме научного совета по неврологии. В этой классификации ТИА наряду с гипертоническими кризами были включены в рубрику «Преходящие нарушения мозгового кровообращения». А ТИА трактовалась как фокальный неврологический дефицит длительностью не более 24 часов. В 1999 году в нашей стране введена в клиническую практику Международная классификация болезней X пересмотра (МКБ-X). ТИА в МКБ-X отнесена в раздел «Эпизодические и пароксизмальные расстройства» класса «Болезни нервной системы». Рубрика ТИА в МКБ-X в отличие от классификации 1984 года расширена и детализирована за счет указания вазотопической локализации процесса, характеристики ведущего клинического синдрома. Однако принцип длительности неврологического дефицита до 24 ч в МКБ-X сохранился тот же, что и в классификации 1984 г.

Таким образом, неврологи Украины уже в течение нескольких десятков лет трактуют ТИА как остро возникший неврологический дефицит во временном интервале до 24 ч. Взгляды на понятие ТИА стали пересматриваться в нашей стране с 2006 года, когда были опубликованы Американские рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и ТИА. Определение ТИА как кратковременного эпизода неврологической дисфункции, вызванной фокальной ишемией головного или спинного мозга, или ишемией сетчатки, при котором симптомы сохраняются обычно менее 1 ч и отсутствуют подтверждения о наличии острого инфаркта, не нашло широкого применения в клинической практике в Украине в силу небольшого количества пациентов, которые госпитализируются в стационар в пределах «терапевтического окна», а также отсутствия возможностей для широкого проведения нейровизуализации.

Взгляды на тактику ведения больных с ТИА в Украине изменились после появления Европейских рекомендаций. В рекомендациях по ведению больных с ишемическим инсультом и ТИА, подготовленных членами Европейской инициативной группы по инсульту, Европейского инсультного общества и изданных в 2008 году, впервые определена ТИА как неотложное состояние, требующее без промедления госпитализации в клинику для ТИА или в отделение острых нарушений мозгового кровообращения (инсульта). В таких отделениях согласно рекомендациям должна проводиться диагностика и экстренное лечение больных с ТИА (уровень доказательств B, класс III). Такая тактика ведения больных с ТИА была обусловлена в первую очередь результатами популяционных и госпитальных эпидемиологических исследований, которые продемонстрировали высокий риск развития инсульта сразу после ТИА (более 10% в первые 48 ч). Тщательное динамическое мониторирование пациентов с ТИА показало, что экстренная оценка больных с ТИА в клинике и немедленное начало лечения снижают риск инсульта после ТИА. Именно последнее определило необходимость экстренной госпитализации больных с ТИА для обследования и немедленного лечения. Эффективным методом, позволяющим дифференцировать ТИА от мозгового инсульта является нейровизуализация (КТ или МРТ) головного мозга. Среди методов диагностики визуализация является наиболее приоритетной у больных с ТИА. Простые клинические шкалы (ABCD) позволяют выявить пациентов высокого риска развития мозгового инсульта.

В течение этого года неврологи Украины смогли познакомиться с новой редакцией рекомендаций Европейской инициативы по инсульту и Европейского инсультного общества по ведению больных с ТИА и ишемическим инсультом. Концепция ТИА как неотложного состояния стала постепенно входить в клиническую практику.

Новое определение ТИА, представленное в статье авторитетного журнала Stroke, имеет, с нашей точки зрения, научное значение и бесспорно должно стать предметом дальнейшего изучения. Пока это новое определение ТИА не может найти широкого применения в клинической практике в нашей стране. В первую очередь по причине малого процента больных с острой цереброваскулярной патологией, которые госпитализируются в пределах «терапевтического окна», отсутствия возможностей проведения экстренной нейровизуализации всем пациентам, позволяющей дифференцировать ТИА от мозгового инсульта. Врачи не смогут без нейровизуализации поставить диагноз ТИА, а возможности для ее проведения есть не везде и не всегда. Можно безоговорочно согласиться с тезисом о том, что ТИА – это неотложное состояние, и такие пациенты должны быть госпитализированы и обследованы как можно раньше с применением методов нейровизуализации и ультразвукового исследования сосудов головного мозга.