

Клініко-гемодинамічні особливості у хворих із різними патогенетичними підтипами транзиторних ішемічних атак

Т.М. Черенько¹, О.Є. Фартушна¹, О.А. Атаманенко², І.Г. Савченко²,
С.В. Поташев³, Н.М. Носенко³, М.М. Долженко³, Н.М. Ласкаржевська⁴

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

²Олександрівська клінічна лікарня, Київ

³Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

⁴Клінічна міська лікарня № 4, Київ

Резюме. У роботі наведено результати аналізу клініко-неврологічного та інструментального обстеження 178 хворих із транзиторними ішемічними атаками. За механізмом розвитку виділені атеротромботичний, кардіоемболічний, лакунарний і остаточно невизначений патогенетичні підтипи захворювання та описані їх клініко-гемодинамічні особливості.

Ключові слова: транзиторні ішемічні атаки, патогенетичний підтип, гемодинаміка, клінічні особливості.

Вступ

Серед усіх пацієнтів із гострими порушеннями мозкового кровообігу транзиторні ішемічні атаки (ТІА) становлять біля третини (Rothwell P.M. et al., 2007; Lloyd-Jones D. et al., 2009). В Україні згідно з даними центру медичної статистики щорічно реєструється біля 40 тис. ТІА, що становить 95,8 випадків на 100 тис. населення (Жданова М.П. та співавт., 2007). У країнах Західної Європи цей показник у середньому — 50 на 100 тис. населення на рік (Olsep T.S. et al., 2003).

Традиційно вважалося і нерідко й досі продовжує існувати уявлення, що ТІА — сприятливий варіант гострої судинної події, адже його називають «минулим» порушенням мозкового кровообігу. Навіть висловлюється думка про захисну роль ТІА щодо тяжкості можливих подальших цереброваскулярних катастроф (Wegener S. et al., 2004). Проте сучасна статистика свідчить, що у 17% випадків ТІА передують інсульту в день його розвитку, у 43% — у наступні 7 днів після перенесеної ТІА (Rothwell P.M., Warlow C.P., 2005). Небезпека повторних гострих церебральних подій після ТІА навіть більша, ніж після перенесеного інсульту. В нещодавно проведеному проспективному мультицентровому когортному дослідженні група вчених Лос-Анджелеса встановила, що ризик інсульту в перші 90 днів після ТІА статистично порівняно вищий, ніж після первинного інсульту і становить 6,9% проти 4,7% відповідно (Ovbiagele B. et al., 2008). Ризик інсульту залишається високим протягом 1-го року після ТІА і становить за різними даними від 7 до 21% (Hill M.D. et al., 2004; Lisabeth L.D. et al., 2004; Correia M. et al., 2006), а потім знижується до річної ставки від 2 до 6% протягом перших 4–5 років (Holzer K. et al., 2009). Ранній ризик інсульту після ТІА навіть вищий, ніж короткостроковий ризик інфаркту міокарда та основних серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з болем у прекардіальній ділян-

ці (Rao S.V. et al., 2003; Парфенов В.А., 2007; Olai L. et al., 2009).

В останній час з'являються наукові роботи, згідно з якими до ТІА починають ставитися з позицій гетерогенності цієї патології (Дривотинів Б.В. і соавт., 2007; Мироненко Т.В. і соавт., 2008; Dharmasaroja P., 2008; Віничук С.М., Фартушна О.Є., 2009а). Існує багато клінічних доказів високого ризику раннього розвитку ТІА та інсульту в пацієнтів з атеросклеротичним стенозом внутрішньої сонної артерії (ВСА) або хребтових артерій (ХА) в екстракраніальному відділі (Sacco R.L. et al., 2006; Міщенко Т.С. та співавт., 2007; Khan S. et al., 2007; Dharmasaroja P., 2008; Віничук С.М., Фартушна О.Є., 2009б; Зозуля І.С. та співавт., 2010). Інші дослідження показали, що ті випадки ТІА, неврологічний дефіцит при яких триває понад 1 год, часто супроводжуються новим паренхіматозним ураженням тканини мозку (Ovbiagele B., Kidwell C.S., 2003; Inatomi Y., Kimura K., 2004; Віничук С.М., Фартушна О.Є., 2009в). Хоча за даними інших авторів у деяких хворих із тривалою неврологічних порушень до 10 хв також виявлялись зміни тканини мозку, а в інших — із тривалістю симптомів понад 12 год — не спостерігалося таких змін на дифузійно-зваженій магнітно-резонансній томографії (ДЗ-МРТ) (Albers G.W. et al., 2002; Crisostomo R.A. et al., 2003).

Ризик виникнення мозкового інсульту після ТІА продовжує залишатися високим, коли їх причиною є захворювання серця (фібриляція чи тріпотіння передсердь, ревматизм з ураженням мітрального та аортального клапанів, механічні штучні клапани, інфаркт міокарда протягом останнього місяця та ін.) (Adams R.J. et al., 2003; Arepillas J.F. et al., 2005; Парфенов В.А., 2007). Близько 22% пацієнтів із ТІА мають в анамнезі ішемічну хворобу серця, а у 26% випадків причиною ТІА є захворювання серця (Дядюк А.И. і соавт., 2004; European

Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee, 2008).

Решта випадків ТІА можуть бути викликані іншими більш рідкісними захворюваннями, такими як патологія сполучної тканини, дисекції артерій, васкулопатії, коагулопатії, геміплегічна мігрень, виражені метаболічні розлади тощо (Warlow C.P. et al., 2001). Причини їх або складно з'ясувати на момент встановлення діагнозу, або взагалі неможливо. Також можуть поєднуватися декілька рівнозначних чинників. Вважають, що 95% випадків ТІА зумовлені макроангіопатіями, ураженням внутрішньочерепних судин малого калібру (мікроангіопатіями) або кардіальною емболією (Ovbiagele B. et al., 2008).

Важливим для вторинної профілактики інсульту з позицій практичної ангіоневрології є виділення з комплексу патофізіологічних механізмів провідних, які формують певні патогенетичні підтипи ТІА. Це можливо при поєднанні ретельно зібраного анамнезу та клініко-неврологічного спостереження зі своєчасним і повноцінним обстеженням. Зрозуміло, що остання умова часто не виконується швидко й на достатньому рівні, що свідчить про важливість клініко-неврологічних висновків.

Впровадження сучасних методів оцінки мозкового кровотоку розширило уявлення щодо ролі гемодинамічних порушень у розвитку ішемії (Lee K.H. et al., 2000; Гайдар Б.В. і соавт., 2008). Проте дані літератури недостатньо висвітлюють особливості системно-церебральних взаємозв'язків у розвитку ТІА. Не проведений також аналіз цих особливостей у хворих із різними патогенетичними підтипами ТІА.

За даними американських вчених Бірмінгема ТІА можуть бути зумовлені не лише ураженням відповідної артерії, а й неадекватними зрушеннями компенсаторного характеру, тобто феноменом обкрадання (синдром Робін Гуда) (Alexandrov A.V. et al.,

2009). У ряді випадків ТІА розвиваються внаслідок зриву ауторегуляції мозкового кровообігу на тлі різних коливань артеріального тиску (АТ), що призводить до ураження дрібних інтрацеребральних артерій (Віничук С.М., Прокопів М.М., 2006). Нерідко ТІА є результатом порушення перфузії внаслідок різкого зниження системного АТ при симптоматичних стенозах крупних екстра- та інтрацеребральних артерій >50% просвіту, що призводить до розвитку мозкової гіперперфузії (Dharmasaroja P., 2008). Гіперперфузія у вертебрально-базиллярному судинному басейні може бути зумовлена підключичним синдромом обкрадання (Matsuda N. et al., 2005). Серцево-судинна недостатність відіграє суттєву роль у розвитку ТІА, особливо у осіб похилого віку (Евтушенко С.К., 2010). За останніми даними інших авторів гемодинамічні порушення при ТІА носять досить помірний м'який характер та менш виражені, ніж при інсульті (Бедрій І.І., 1996; Atkins E.R. et al., 2010).

Незважаючи на наявність численних клініко-експериментальних досліджень, присвячених ТІА, клінічні прояви та наслідки цього захворювання у вітчизняній літературі належно не вивчені, недостатньо також розроблені критерії діагностики ризику розвитку гострих порушень мозкового кровообігу після ТІА. Цим, мабуть, пояснюється значна частка помилок діагностики ТІА та недосконалість заходів вторинної профілактики інсульту. Лише окремими дослідниками робилися спроби визначити особливості неврологічної клініки ТІА (Бедрій І.І., 1996; Орос М.М., 2007). Однак у цих роботах клінічні прояви не зіставлялися з даними МРТ, ехокардіоскопії, не визначалися патогенетичні підтипи ТІА. Проведення клініко-МРТ та клініко-ультразвукового доплерографічного зіставлення могло б виявити додаткові чинники розвитку ТІА та повторного гострого порушення мозкового кровообігу, оцінити прогностичну значимість окремих чинників і патогенетичних підтипів ТІА. Вивчення клініко-неврологічних особливостей і гемодинамічних розладів у хворих із найбільш доведеними патогенетичними підтипами ТІА наблизить неврологів до вибору адекватної тактики ведення та лікування таких пацієнтів, сприятиме поліпшенню результатів вторинної профілактики інсульту.

Мета роботи — дослідити клініко-гемодинамічні особливості ТІА у пацієнтів із різними патогенетичними підтипами захворювання.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено клініко-неврологічне, ультразвукове доплерографічне, нейровізуалізаційне обстеження 178 хворих із ТІА, що перебували на лікуванні та обстеженні у неврологічному, нейрохірургічному, цереброваскулярній патології та інших відділеннях судинного профілю Олександрівської клінічної лікарні міста Києва з 2006 по 2009 р. Серед обстежених хворих чоловіків було 72 (40,4%), жінок — 106

(59,6%). Вік хворих становив у межах від 25 до 83 років, середній вік — $57,5 \pm 0,9$ року.

Пацієнти були госпіталізовані в перші 12 год після виникнення неврологічного дефіциту. Середній час між виникненням симптоматики та оглядом невролога — $2,7 \pm 0,3$ год (медіана — 2 год, мода — 1 год). Діагноз ТІА встановлювали відповідно до стандартів Всесвітньої організації охорони здоров'я за умови, якщо у хворого виникали осередкові рухові, мовні або зорові порушення тривалістю <24 год, які можна було б пояснити судинними розладами (WHO MONICA Project Principal Investigators, 1988).

Обсяг неврологічного дефіциту визначали при госпіталізації та на 2-гу добу через 24 год за шкалою NIHSS (The National Institute of Health Stroke Scale); оцінювали тривалість і оборотність неврологічної симптоматики. Наявність чи відсутність нових осередків ішемії в паренхімі головного мозку візуалізували за допомогою МРТ і ДЗ-МРТ впродовж перших 24 год після розвитку симптомів.

Функціональний стан магістральних артерій голови в екстракраніальному відділі та інтракраніальних артерій досліджували за допомогою ультразвукового дуплексного (Multigon 500M, США) і триплексного (Aloka SSD-4000, Японія) сканування за стандартними методиками.

При підозрі на кардіоемболічну (КЕ) природу ТІА проводили ехокардіографію (ехоКГ) серця (GE Medical Systems VIVID 3, Японія) за загальноприйнятою методикою (Шиллер Н., Осипов М.А., 1993). ЕхоКГ була виконана 40 (81,6%) пацієнтам з атеротромботичним (АТР), 23 (53,5%) особам з лакунарним (ЛАК) та всім пацієнтам

з остаточно невизначеним підтипом (ОНВ) захворювання.

На підставі даних неврологічної клініки, результатів МРТ та ультразвукового доплерографічного дослідження головного мозку, з урахуванням етіопатогенетичних механізмів розвитку ТІА та урахуванням принципів TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) критеріїв (Ad Hoc Committee on Cerebrovascular Disease of The Advisory Council of The National Institute on Neurological Disease And Blindness, 1958; Goldstein L.B. et al., 2001) хворих зараховували до одного з патогенетичних підтипів ТІА: АТР, КЕ, ЛАК. У разі невстановленого патогенезу або поєднання кількох патогенетичних чинників хворих заносили до групи ОНВ-підтипу. Основні характеристики пацієнтів наведено в табл. 1.

Дані (див. табл. 1) свідчать, що у 88,2% обстежених пацієнтів з ТІА діагностують гіпертонічну хворобу (ГХ). Стенотичне ураження ВСА пацієнтів з АТР-підтипом ТІА >60% відзначалось у 44 (89,8%) пацієнтів, >70% — у 3 (6,1%) осіб, а у 2 (4,1%) — діагностовано оклюзю ВСА. У пацієнтів цієї групи також виявлено інтракраніальні стенози різного ступеня, що впливали на показники мозкового кровотоку. У 7 (16,3%) пацієнтів з ЛАК- та у 11 (28,2%) осіб з ОНВ-підтипом ТІА діагностовано стенотичні ураження ВСА <50% по площі судини.

Статистична обробка матеріалу включала використання стандартних методик оцінки відмінностей в порівняльних обстежуваних групах за допомогою непараметричних тестів на ПЕОМ ІВМ/РС за допомогою програми електронних таблиць Microsoft Excel 2003, пакета програм Statistica 8.0 (StatSoft, США), програмного

Таблиця 1

Базові характеристики пацієнтів із різними патогенетичними підтипами ТІА (n=178)

Показник	Підтип			
	АТР (n=49)	КЕ (n=47)	ЛАК (n=43)	ОНВ (n=39)
ГХ, n (%)				
I стадія	—	1 (2,1)	—	2 (5,1)
II стадія	2 (4,1)	1 (2,1)	4 (9,3)	8 (20,5)
III стадія	45 (91,8)	45 (95,7)	35 (81,4)	14 (35,9)
Тривалість ГХ, років (M±SE)	5,9±0,63	6,1±0,6	4,6±0,5	2,7 ± 0,78
АТ, мм рт. ст. (M±SE)				
тах систолічний АТ (САТ)	186,7±4,7	184,5±3,0	185,4±4,0	168,8±3,4
тах діастолічний АТ (ДАТ)	104,7±2,7	102,5±1,4	101,1±1,7	96,8±1,3
САТ на момент розвитку клініки	170,7±3,8	171,5±3,3	165,3±3,6	107,0 ± 2,3
ДАТ на момент розвитку клініки	95,6±1,9	96,4±1,9	96,2±1,7	67,4 ± 1,0
Частота серцевих скорочень на момент розвитку клініки (M±SE)	80,9±1,5	81,2±1,7	78,3±0,7	87,7±2,5
Фібриляція передсердь, n (%)				
пароксизмальна форма фібриляції				
передсердь	4 (8,2)	20 (42,6)	—	1 (2,6)
постійна форма фібриляції передсердь	2 (4,1)	13 (27,7)	—	—
ТІА в анамнезі, n (%)	24 (49,0)	19 (40,4)	13 (30,2)	10 (25,6)
NIHSS, бали (M±SD)	5,5±1,9	6,3±1,8	4,6±1,9	5,0±2,0
Новий осередок ішемії головного мозку за даними нейровізуалізації, n (%)	15 (30,6)	28 (59,6)	15(34,9)	8 (20,5%)
Летальні наслідки, n (%)	6 (12,2)	2 (4,3)	—	—
Стенокардія, n (%)	13 (26,5)	20 (42,6)	6 (14,0)	3 (7,7)
Серцева недостатність, n (%)				
I стадія	23 (46,9)	18 (38,3)	23 (53,5)	11 (28,2)
II стадія	21 (42,9)	26 (55,3)	9 (20,9)	4 (10,3)
III стадія	1 (2,0)	—	—	—
Порушення серцевої провідності (AV-блокада), n (%)	—	8 (17,0)	—	3 (7,7)
Інфаркт міокарда в анамнезі, n (%)	3 (6,1)	17 (36,2)	—	6 (15,4)

забезпечення SPSS (Statistical Package for The Social Sciences) 17. З метою перевірки гіпотези про різницю вибірок (груп хворих) використовували U-критерій Манна — Уїтні (Mann — Whitney U-test), T-критерій (t-test). Статистично достовірною різницю вважали при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Проведений нами аналіз особливостей клінічного перебігу ТІА залежно від патогенетичного підтипу виявив особливості клінічної картини кожного підтипу.

АТР-підтип ТІА діагностовано у 49 (27,5%) хворих. Цей підтип був зумовлений макроангіопатіями — атеросклеротичним ураженням магістральних артерій голови $\geq 60\%$ за площею судини (рис. 1). Нестабільна атеросклеротична бляшка була причиною ТІА у 71,4% хворих внаслідок артеріо-артеріальної емболії. У 5 (10,2%) пацієнтів причиною ТІА була оклюзія ВСА: у 3 випадках — лівої ВСА, у 2 — правої ВСА. У 14 (28,6%) пацієнтів за даними ДЗ-МРТ виявлено вогнища гострої ішемії, що відповідали басейну ураженої артерії.

Рис. 1



Результати ультразвукового сканування правої загальної сонної артерії в триплексному режимі хворого М., 76 років: кільцевидна атеросклеротична бляшка у провітрі правої загальної сонної артерії (стенування на 71,7% просвіту судини)

Прояви атеросклерозу у цих хворих носили системний характер. Наявність (за анамнестичними даними та результатами об'єктивного дослідження) ішемічної хвороби серця констатувалась у 63,2% хворих. У 19 (38,8%) пацієнтів визначались ознаки оклюзивного пошкодження периферичних артерій. В зоні біфуркації сонної артерії у 16 (32,7%) пацієнтів вислуховувалась шум при аускультатії. Слід зазначити, що у пацієнтів з АТР-підтипом ТІА при офтальмоскопії досить часто виявлялися зміни судин очного дна у вигляді ангіопатії (57,1%, $p=28$) та ангіосклерозу (61,2%, $p=30$), що опосередковано підтверджувало системний характер атеросклерозу.

Клінічна картина у пацієнтів з АТР-підтипом ТІА характеризувалася хвилеподібним характером, підгострим поступовим, або ундулюючим наростанням симптоматики протягом перших годин, рідше — одномоментним розвитком симптоматики у 6 (12,2%) хворих. Переважно (81,6%, $p=40$) ТІА виникали ранком після сну.

Осередкові неврологічні симптоми переважали над загальномоозкови-

ми (головним болем, запамороченням), іноді останні взагалі були відсутні (у 84,0%). Погіршення свідомості, головним чином легке оглушення, відзначались у 12,2% випадків. Узв'язку з вираженим атеросклеротичним ураженням ВСА серед пацієнтів цієї групи у 63,3% хворих ТІА розвивалися в каротидному басейні, достовірно частіше, ніж у пацієнтів з іншими патогенетичними підтипами захворювання (табл. 2).

Вогнищеві симптоми проявлялись у вигляді транзиторної афазії та кіркової дизартрії (32,6%). Транзиторну монокулярну сліпоту чи зниження зору відзначали у 9 (18,4%) хворих. Нерідко у пацієнтів спостерігалися провідникові рухові розлади (брахіофасціальний парез (46,9%, $p=23$), рідше — геміпарез (14,3%, $p=7$). Провідникові розлади чутливості спостерігалися у 27 (55,1%) пацієнтів, серед них достатньо часто — розлади чутливості на обличчі (25,9%, $p=7$). За умов розвитку ТІА в судинах вертебрально-базиллярного басейну у пацієнтів цієї групи спостерігалися вестибулокохлеарні й атактичні розлади, які поєднувалися з горизонтальним ністагмом у 6 (54,5%) випадках, диплопією (27,2%, $p=3$), раптовими падіннями без втрати свідомості («drop attacks») — у 18,1% ($p=2$), легкими та помірними бульбарними розладами з пірамідною симптоматикою — у 18,1%.

У 24 (49,0%) хворих ТІА вже були в анамнезі. Неврологічний дефіцит (максимально виражений) у разі АТР-підтипу був у межах від 4 до 9 балів, середній бал — (5,4 \pm 1,9).

У разі KE-підтипу ТІА — 47 (26,4%) пацієнтів — неврологічні порушення виникали раптово, без будь-яких провісників. Характерною була наявність вираженої загальномоозкової симптоматики: головного болю, запаморочення, яке відзначали у 17 (36,2%) пацієнтів цього підтипу. У всіх хворих виявлено кардіальні джерела емболії та відсутність грубого ($\geq 50\%$) стенотичного атеросклеротичного ураження судини. Здебільшого до розвитку KE-підтипу ТІА (70,2%) призводила неревматична постійна або пароксизмальна форма фібриляції передсердь, рідше — постінфарктний кардіосклероз та аневризма лівого шлуночка (ЛШ) (46,8%), що нерідко (у 17,0%) поєднувалися з порушенням атріовентрикулярної провідності. У 7 (14,9%) хворих діагностовано хронічну ревматичну хворобу серця з розвитком стенозу мітрального клапана, у 1 (2,1%) — відкрите овальне вікно. За даними ДЗ-МРТ у 20 (42,6%) пацієнтів цієї групи виявлено вогнища гострої ішемії кіркової локалізації в зоні кровопостачання середньої мозкової артерії.

Клінічна картина у разі ТІА на фоні кардіальної патології характеризувалася найбільшою тяжкістю захворювання. Це проявлялося збільшенням частки хворих

з середньо-тяжким неврологічним дефіцитом (який становив 34,2% проти 18,1% при АТР-підтипі) та зростанням питомої ваги пацієнтів із тривалістю вогнищевих симптомів 6 год (22,5% порівняно з 9,6% — при АТР). Неврологічний дефіцит коливався в межах 5–10 балів (у середньому — 6,3 \pm 1,8). Неврологічний дефіцит частіше, ніж у хворих інших груп, проявлявся мовними (61,4%) розладами, парезами кінцівок, зокрема геміпарезами (27,3%), чутливими (47,7%), зоровими (15,9%) та координаторними (29,5%) порушеннями. Водночас у пацієнтів цієї групи не виявлялося чутливих розладів на обличчі. Майже у всіх пацієнтів (95,7%) з KE-підтипом захворювання діагностували ГХ III стадії з найбільшою тривалістю захворювання, порівняно з іншими групами ($p < 0,01$).

У 43 (24,2%) хворих встановлено ЛАК-підтип ТІА, що виникав на тлі артеріальної гіпертензії, часто ускладненої цукровим діабетом, — у 88,4% (38 хворих) був цукровий діабет (1-го типу — у 15 пацієнтів та 2-го — у 23 пацієнтів). У 17 (39,5%) пацієнтів під час нейровізуалізації виявлено свіжі ЛАК-вогнища гострої ішемії за даними ДЗ-МРТ. Інфарктні вогнища у цих хворих локалізувалися в базальних ядрах та білій речовині півкулі мозку (6,98%), таламусі (30,4%), внутрішній капсулі (16,3%). Величина гострих і давніх ЛАК-інфарктів становила від $\leq 0,1$ см до 1,5–2,0 см (за діаметром максимальної зони інфаркту). За даними нейровізуалізації головного мозку у цих пацієнтів визначалися поодинокі або множинні ЛАК-вогнища, що в анамнезі клінічно не проявлялись.

У хворих із ЛАК-підтипом ТІА були відсутні стенозувальні атеросклеротичні ураження сонних та ХА, шлях кардіоємболії. Клінічна картина характеризувалася відносно сприятливим перебігом захворювання. Це проявлялося відсутністю хворих з середньо-тяжким неврологічним дефіцитом та збільшенням порівняно з іншими підтипами питомої ваги пацієнтів із легким неврологічним дефіцитом (3–4 бали за шкалою NIHSS у 63% пацієнтів з ЛАК-підтипом ТІА), тривалістю вогнищевих симптомів < 6 год. Характерною була відсутність загальномоозкових симптомів, порушень вищих кіркових функцій та наявність таких неврологічних синдромів: суто рухового (16,2%), суто чутливого (30,4%), атактичного (48,8%) та змішаного сенсомоторного синдрому (6,97%). У пацієнтів цього підтипу не відзначалися зорові та мовні порушення. Патогенетично це зумовлено переважним ураженням за типом гіялінозу глибоких перфоративних артерій, судин мікроциркуляторного русла, артерій та венул.

ОНВ-підтип ТІА діагностовали у 39 (21,9%) хворих. Він був проявом судинної мозкової недостатності, зриву реакції авто-

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів із різними патогенетичними підтипами ТІА залежно від ураження судинного басейну

Судинний басейн	Патогенетичний підтип ТІА, n (%)			
	АТР	KE	ЛАК	ОНВ
Каротидний (n=106)	38 (35,8)	30 (28,3)	18 (17,0)	20 (18,9)
Вертебрально-базиллярний (n=72)	11 (15,3)	17 (23,6)	25 (34,7)	19 (26,4)

регуляції мозкового кровообігу, що виникали внаслідок зниження АТ (ортостатична, ятрогенна артеріальна гіпотензія), зменшення серцевого викиду (внаслідок гострої ішемії міокарда, значне зниження частоти серцевих скорочень). У 34 (87,2%) пацієнтів з ОНВ-підтипом ТІА виявляли виражену патологічну звивистість магістральних судин голови на шії в поєднанні зі зменшеною фракцією викиду (ФВ) (у 5 хворих) (рис. 2). Помірно виражений атеросклеротичний стеноз ВСА близько 50% відзначали у 13 пацієнтів цієї групи. У 6 (15,4%) хворих ТІА виникали на тлі різкого зниження серцевого викиду й АТ внаслідок розвитку гострого інфаркту міокарда на тлі коагулопатії. У 3 (7,7%) пацієнтів цієї групи за даними ехоКГ діагностовано пролапс мітрального клапана (ПМК), у 1 (2,6%) пацієнта — відкрите овальне вікно й атеросклеротичне стенозування правої загальної сонної артерії з утворенням хронічної аневризми перед біфуркацією правої загальної сонної артерії (рис. 3). На ДЗ-МРТ у 8 (20,5%) пацієнтів виявлені вогнища гострої ішемії. У 20 (51,3%) хворих ТІА діагностували в каротидному, а в 19 (48,7%) випадках — у судинах вертебрально-базиллярного басейну.

Рис. 2



Результати ультразвукового сканування правої зовнішньої сонної артерії в триплексному режимі хворого Б., 71 рік: гемодинамічно позначений перегин правої зовнішньої сонної артерії, що зменшується при повороті голови хворого ліворуч

Рис. 3



Результати ультразвукового сканування правої загальної сонної артерії в триплексному режимі хворого Т., 59 років: кільцевидна атеросклеротична бляшка в провітрі правої загальної сонної артерії (стенозування на 62,1% просвіту судини), хронічна аневризма перед біфуркацією правої загальної сонної артерії

Проведена нами ехоКГ показує гетерогенність центральної гемодинаміки у пацієнтів з ТІА (табл. 3). Наведені дані свідчать, що в усіх хворих спостерігалось збільшення величини кореня аорти, найбільше — у пацієнтів з KE-підтипом ТІА.

Легенева гіпертензія (ЛГ) частково відмічалася серед хворих усіх груп, переважно — серед пацієнтів з KE- та ОНВ-підтипами ТІА. Це є важливим прогностичним чинником, оскільки за даними деяких авторів ЛГ часто стає причиною інвалідизації та при відсутності лікування призводить до летальних наслідків (Амосова Е.Н. і соавт., 2002; McLaughlin V.V. et al., 2009). Гіпертрофія ЛШ серця спостерігалась у всіх хворих з АТР- та KE-підтипу ТІА, майже у всіх пацієнтів з ЛАК (95,6%) та у більшості хворих з ОНВ-підтипом захворювання (64,1%). У 7 хворих з KE- та у 2 пацієнтів з АТР-підтипу ТІА виявлена хронічна ревматична хвороба серця з мітральним стенозом. В поодиноких випадках серед хворих цих груп нами виявлено стенозичні зміни аортального клапана, відкрите овальне вікно. У 2 пацієнтів із ТІА напередодні встановлено аортальні стенти.

Середні показники величини ФВ ЛШ у пацієнтів усіх груп були нижчими від загальноприйнятих значень норми (55–75%) та достовірно відрізнялись у пацієнтів різних патогенетичних груп ($t=0,169$, $p<0,01$): найбільшою ФВ була у пацієнтів з АТР-підтипом ТІА. З найбільшою вірогідністю, саме така ФВ серця необхідна для адекватного забезпечення кровопостачання головного мозку в умовах високого ступеня звуження магістральних артерій голови на шії. Найменшою ФВ була у пацієнтів з ОНВ-підтипом ТІА, що переважно виникали на тлі низького АТ, викликаючи транзиторну гіперперфузію головного мозку,

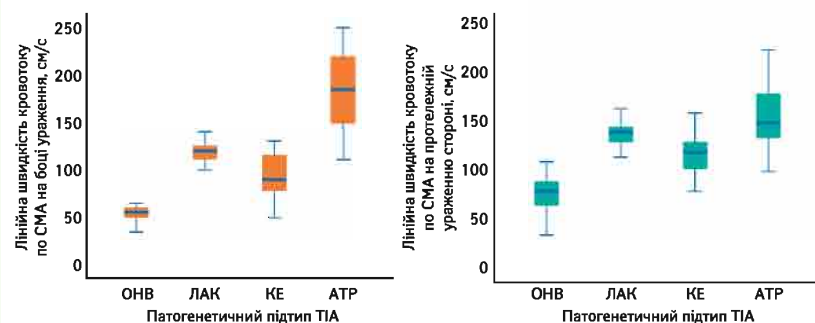
особливо за умов наявності гемодинамічно позначених звивистостей магістральних артерій голови (87,2%).

З метою визначення взаємозв'язку між особливостями центральної та мозкової гемодинаміки нами проведена оцінка стану магістральних судин голови у всіх пацієнтів залежно від патогенетичного ТІА-підтипу.

Відзначено суттєве зниження максимальної систолічної лінійної швидкості мозкового кровотоку (ЛШМК) в басейні середньої мозкової артерії (СМА) на боці ураження у пацієнтів із провідним KE-механізмом ТІА ($119,3\pm 3,2$) та у разі ТІА на тлі мікроангіопатії ($106,6\pm 2,8$). Найнижчими виявилися показники мозкового кровотоку у разі чітко не визначеного провідного механізму ТІА — ($57,4\pm 1,3$); серед цих хворих значну частину (87,2%) становили особи з аномаліями розвитку судин, їх патологічними звивистостями. У пацієнтів з АТР-підтипу ТІА спостерігалось деяке підвищення середніх значень ЛШМК на боці ураження ($p=0,05$). Це зумовлено тим, що в ділянку сканування потрапляли стенозовані ділянки мозкових артерій або престенозичні їх сегменти. Міжквартильний розмах та медіана швидкості мозкового кровотоку по СМА на боці ураження та з протилежного боку залежно від патогенетичного підтипу наведені на рис. 4.

Дані свідчать, що відносно зниження ЛШМК на боці ураження відзначається у всіх хворих, окрім пацієнтів з АТР-

Рис. 4



Міжквартильний розмах та медіана ЛШМК по СМА на боці ураження та з протилежного боку залежно від патогенетичного підтипу ТІА

Таблиця 3

Показники ехоКГ пацієнтів із різними патогенетичними підтипами ТІА, п (%)

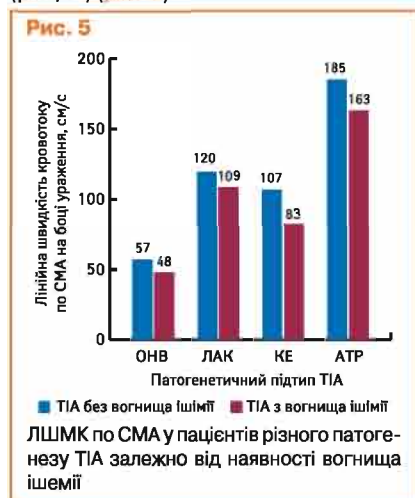
Показник	Група пацієнтів (n=149)			
	АТР (n=40)	KE (n=47)	ЛАК (n=23)	ОНВ (n=39)
Корінь аорти, см (M±SE)	2,5±0,06	2,8±0,09	2,6±0,06	2,3±0,09
ЛГ, п (%)	5 (12,5)	11 (23,4)	2 (8,7)	7 (17,9)
Гіпертрофія ЛШ, п (%)	40 (100)	47 (100)	22 (95,7)	25 (64,1)
Товщина міжшлуночкової перегородки, мм (M±SE)	1,2±0,01*	1,3±0,04*	1,2±0,02*	1,1±0,04*
Атеросклероз аорти, п (%)	37 (92,5)*	43 (91,5)*	19 (82,6)*	23 (59,0)*
Стеноз аортального клапана, п (%)	1 (2,5)	2 (4,3)	—	—
Стентування аорти, п (%)	—	1 (2,1)	—	1 (2,6)
Хронічна ревматична хвороба серця з мітральним стенозом, п (%)	2 (5,0)	7 (14,9)	—	—
Відкрите овальне вікно, п (%)	—	1 (2,1)	—	1 (2,6)
ПМК II–III ст., п (%)	—	—	—	3 (7,7)
ФВ, % (M±SE)	53,3±1,4*	52,6±1,7*	51,7±1,97*	43,8±1,9*
(мода)	60	54	62	46

*Достовірність різниці показників між групами $p<0,01$.

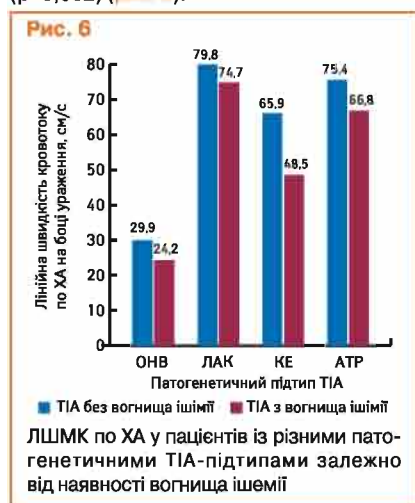
підтипом захворювання та достовірно відрізнялися залежно від патогенетичного підтипу ($p < 0,05$).

Згідно з результатами нейровізуалізації у 66 (37,0%) хворих з ТІА за даними МРТ та ДЗ-МРТ головного мозку виявлено новий осередок ішемії. У 112 (63,0%) пацієнтів з ТІА не відзначено інфарцитування тканини мозку.

Нами проведено порівняльний аналіз змін ЛШМК на боці судинної катастрофи у хворих із «класичною» ТІА та у пацієнтів з осередком інфаркту. Виявлено дещо більше зниження швидкості кровотоку по СМА у хворих з ТІА і вогнищем ішемії порівняно з пацієнтами з ТІА без вогнища, проте відмінності не досягли рівня статистичної значимості ($p = 0,17$). Водночас середні показники ЛШМК по ХА були достовірно нижчими у хворих із вогнищем інфаркту порівняно з такими без нового осередку ішемії за даними нейровізуалізації ($p = 0,013$). Пацієнти цих груп за середньою величиною ЛШМК по СМА достовірно відрізнялися між собою залежно від патогенетичного підтипу захворювання ($p < 0,01$) (рис. 5).



Відзначимо той факт, що достовірно за показниками ЛШМК по ХА розрізнялися лише хворі з КЕ-підтипом та у разі ОНВ-підтипу ТІА ($p < 0,01$); у пацієнтів з ЛАК-та АТР-генезом мінущих порушень мозкового кровообігу цього не спостерігалось ($p = 0,082$) (рис. 6).



Таким чином, проведені дослідження показали, що ТІА є результатом виражених патофізіологічних змін, складова і наслідок яких — значні порушення мозкової та системної гемодинаміки. Ступінь та особливості цих порушень різні у пацієнтів із різними патогенетичними підтипами захворювання та достовірно відрізняються залежно від наявності нового вогнища ішемії головного мозку за даними нейровізуалізації.

Висновки

Результати дослідження ілюструють клініко-гемодинамічну гетерогенність ТІА залежно від патогенетичного підтипу захворювання. Виявлено клініко-неврологічні особливості різних патогенетичних підтипів ТІА, які визначають тяжкість, тривалість і оборотність неврологічної симптоматики.

Ступінь розладів мозкового кровотоку у хворих із ТІА відрізняються залежно від їх патогенетичного підтипу. Показана гетерогенність змін центральної гемодинаміки у пацієнтів із різними патогенетичними підтипами ТІА, що до певної міри зумовлюють різну тяжкість і оборотність неврологічного дефіциту. Зниження швидкості мозкового кровотоку переважно в ХА у разі КЕ-підтипу ТІА асоціюється з наявністю вогнища ішемії у цих хворих.

Література

- Амосова Е.Н., Литвинова Н.Ю., Мишалов В.Г. (2008) Применение статинов для первичной и вторичной профилактики ишемического инсульта. Сердце и судины, 3: 85–90.
- Бедрий І.І. (1996) Стан мозкової та центральної гемодинаміки у хворих з мінущими порушеннями мозкового кровообігу та малим інсультом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук, 14.01.15 — нервові хвороби, Київ, 24 с.
- Віничук С.М., Прокопів М.М. (2006) Гострий ішемічний інсульт. Наукова думка, Київ, 286 с.
- Віничук С.М., Фартушна О.Є. (2009а) Патогенетичні підтипи транзиторних ішемічних атак: клінічний перебіг, формулювання діагнозу. Укр. мед. часопис, 4(72): 74–79 (<http://www.umj.com.ua/article/2819>; http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/archive/72/pdf/1486_ukr.pdf).
- Віничук С.М., Фартушна О.Є. (2009б) Товщина комплексу інтима-медіа внутрішньої сонної артерії як індикатор транзиторних ішемічних атак/інсульту. Междунар. неврол. журн., 7(29): 34–41.
- Віничук С.М., Фартушна О.Є. (2009в) Прогнозування ризику розвитку повторного інсульту після перенесеної транзиторної ішемічної атаки у пацієнтів з осередком інфаркту за даними МРТ та без такою. Укр. мед. часопис, 5(73): 53–57 (<http://www.umj.com.ua/article/2867/>; http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/archive/73/pdf/1512_ukr.pdf).
- Гайдар Б.В., Семенютин В.Б., Парфенов В.Е., Свистов Д.В. (2008) Транскраниальная доплерография в нейрохирургии. Элби, Санкт-Петербург, С. 57–80.
- Дривотинов Б.В., Аланель Е.Н., Новоселова Н.А. и др. (2007) Адаптивная нейронечеткая модель для дифференциальной диагностики подтипов транзиторных ишемических атак. Военная медицина, 4: 101–106.
- Дядык А.И., Багрий А.Э., Онищенко А.В. и др. (2004) Оценка степени тяжести хронической митральной недостаточности с помощью эхокардиографического метода проксимальной конвер-

генции потока на митральном клапане. Арх. клін. експ. мед., 13(1–2): 37–43.

Евтушенко С.К. (2010) Взаимоотношение кардионеврологии и нейрокардиологии на клинической модели кардиоэмболического инсульта. Междунар. неврол. журн., 6(36): 7–16.

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

Зозуля І.С., Мошенська О.П., Камінський А.О. (2010) Догоспітальний етап ішемічного інсульту: «час — це мозок». Укр. мед. часопис, 5(79): 89–93 (<http://www.umj.com.ua/article/7064/>; <http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/2010/10/2635.pdf>).

Мироненко Т.В., Перетятко С.Г., Склярова Л.А., Борзенко А.В. (2008) Транзиторные ишемические атаки: диагностические подходы. Междунар. неврол. журн., 6(22): 123–130.

Мищенко Т.С., Здененко І.В., Пісоцька О.В., Лапшина І.О. (2007) Особливості перебігу, лікування та профілактики цереброваскулярних захворювань, що обумовлені атеротромбозом. Профілактика та реабілітація в неврології, психіатрії та наркології: Матеріали ІІІ конгр. неврологів, психіатрів і наркологів України (Харків, 3–6 липня 2007 р.). Укр. вісн. психоневрології, т. 15, вип. 1(50), додаток, С. 87

Орос М.М. (2007) Клініко-діагностичні критерії та прогнозування транзиторно-ішемічних атак: дис. ... канд. мед. наук, 14.01.15 — нервові хвороби, Ужгород, 177 с.

Парфенов В.А. (2007) Факторы риска и вторичная профилактика ишемического инсульта. Атмосфера. Нервные болезни, 1: 2–8.

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

Ad Hoc Committee on Cerebrovascular Disease of The Advisory Council of The National Institute on Neurological Disease And Blindness (1958) A classification and outline of cerebrovascular diseases. Neurology, 8(5): 395–434.

Adams R.J., Chalmowitz M.I., Alpert J.S. et al. (2003) Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of The American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 34(9): 2310–2322.

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.

Alexandrov A.V., Nguyen H.T., Rubiera M. et al. (2009) Prevalence and risk factors associated with reversed Robin Hood syndrome in acute ischemic stroke. Stroke, 40(8): 2738–2742.

Arenillas J.F., Candell-Riera J., Romero-Farina G. et al. (2005) Silent myocardial ischemia in patients with symptomatic intracranial atherosclerosis: associated factors. Stroke, 36(6): 1201–1206.

Atkins E.R., Brodie F.G., Rafelt S.E. et al. (2010) Dynamic cerebral autoregulation is compromised acutely following mild ischaemic stroke but not transient ischaemic attack. Cerebrovasc. Dis., 29(3): 228–235.

Correia M., Silva M.R., Magalhaes R. et al. (2006) Transient ischemic attacks in rural and urban northern Portugal: incidence and short-term prognosis. Stroke, 37(1): 50–55.

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.

Dharmasaroja P. (2008) Prevalence of extracranial carotid stenosis in the ischemic stroke/TIA patients. J. Neurol. Sci., 269(1–2): 92–95.

European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee (2008) Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. Cerebrovasc. Dis., 25(5): 457–507.

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

Holzer K., Sadikovic S., Esposito L. et al. (2009) Transcranial doppler ultrasonography predicts cardiovascular events after TIA. *BMC Med. Imaging*, 9: 13.

Inatomi Y., Kimura K., Yonehara T. et al. (2004) DWI abnormalities and clinical characteristics in TIA patients. *Neurology*, 62(3): 376–380.

Khan S., Cloud G.C., Kerry S., Markus H.S. (2007) Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 78(11): 1218–1225.

Lee K.H., Cho S.J., Byun H.S. et al. (2000) Triphasic perfusion computed tomography in acute middle cerebral artery stroke: a correlation with angiographic findings. *Arch. Neurol.*, 57(7): 990–999.

Lisabeth L.D., Ireland J.K., Rissler J.M. et al. (2004) Stroke risk after transient ischemic attack in a population-based setting. *Stroke*, 35(8): 1842–1846.

Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M. et al. (2009) Heart disease and stroke statistics — 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 119(3): e21–181.

Matsuda N., Matsuura Y., Soeta T. et al. (2005) Evaluation of neurosonography for a case of brainstem transient ischemic attack (TIA) due to proximal subclavian artery stenosis, with favorable outcome after axillo-axillary bypass grafting. *Rinsho Shinkeigaku*, 45(5): 372–375.

McLaughlin V.V., Archer S.L., Badesch D.B. et al.; ACCF/AHA (2009) ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association developed in collaboration with the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc., and The Pulmonary Hypertension Association. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 53(17): 1573–1619.

Olai L., Omne-Pontén M., Borgquist L., Svärdsudd K. (2009) Survival, hazard function for A new event, And healthcare utilization among stroke patients >=65 years old. *Stroke*, 40(11): 3585–3590.

Olsen T.S., Langhorne P., Diener H.C. et al.; European Stroke Initiative Executive Committee; EUSI Writing Committee (2003) European Stroke Initiative Recommendations for Stroke management — update 2003. *Cerebrovasc. Dis.*, 16(4): 311–337.

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.

Ovbiagele B., Kidwell C.S., Saver J.L. (2003) Epidemiological impact in the united states of a tissue-based definition of transient ischemic attack. *Stroke*, 34(4): 919–924.

Rao S.V., Ohman E.M., Granger C.B. et al. (2003) Prognostic value of isolated troponin elevation across the spectrum of chest pain syndromes. *Am. J. Cardiol.*, 91(8): 936–940.

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., Warlow C.P. (2005) Timing of tias preceding stroke: time window for prevention is very short. *Neurology*, 64(5): 817–820.

Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al.; American Heart Association; American Stroke Association Council on Stroke; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; American Academy of Neurology (2006) Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*, 37(2): 577–617.

Warlow C.P., Dennis M.S., van Gijn J. et al. (2001) What caused this transient or persisting ischaemic event? In: C.P. Warlow, M.S. Dennis, J. van Gijn et al. (eds.). *Stroke. A practical guide to management*. Blackwell Science, Oxford, p. 223–300.

Wegener S., Gottschalk B., Jovanovic V. et al.; MRI in Acute Stroke Study Group of The German Competence Network Stroke (2004) Transient ischemic attacks before ischemic stroke: preconditioning the human brain? A multicenter magnetic resonance imaging study. *Stroke*, 35(3): 616–621.

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

Клініко-гемодинамічні особливості у больових з різними патогенетичними підтипами транзиторних ішемічних атак

Т.М. Черенько, Е.Е. Фартушная, О.А. Атаманенко, І.Г. Савченко, С.В. Поташев, Н.М. Носенко, М.Н. Долженко, Н.М. Ласкаржевская

Резюме. В роботі приведені результати аналізу клініко-неврологічного і інструментального обстеження 178 больових з транзиторними ішемічними атаками. По механізму розвитку виділені атеротромботичний, кардіоемболічний, лакунарний і остаточно неопределений патогенетичні підтипи захворювання, описані їх клініко-гемодинамічні особливості.

Ключевые слова: транзиторные ишемические атаки, патогенетический подтип, гемодинамика, клинические особенности.

Clinical and hemodynamic features in patients with different pathogenic subtypes of transient ischemic attacks

T.M. Cherenko, O.E. Fartushna, O.A. Atamanenko, I.G. Savchenko, S.V. Potashev, N.M. Nosenko, M.N. Dolzhenko, N.M. Laskarzhvskaya

Summary. The analysis of clinico-neurological and instrumental investigations of 178 patients with transient ischemic attacks (TIA) was carried out. Indicators of cerebral and central blood flow in patients with different TIA pathogenesis were described. There were found and described features of clinical and hemodynamic subtypes TIA, such as atherothrombotic, cardioembolic, lacunar and completely uncertain.

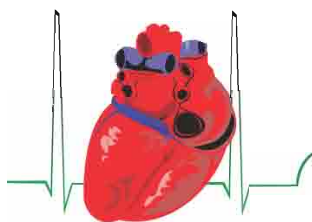
Key words: transient ischemic attack, pathogenic subtype, hemodynamic, clinical features.

Адреса для листування:

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

Реферативна інформація

Розроблено неінвазійний метод відображення електричної активації серця



Дослідники з Колумбійського університету (Columbia Engineering School) розробили новий метод, електромеханічне хвильове відображення (Electromechanical Wave Imaging, EWI), що вперше дозволило здійснити неінвазійне відображення електричної активації серця і поліпшити лікування

аритмій. Раніше інші дослідники проводили вимірювання елек-

тричної активації безпосередньо, але інвазійним шляхом за допомогою електродів, або неінвазійним шляхом, але не безпосередньо — шляхом математичного моделювання на основі дистанційних вимірювань. Нова технологія базується на використанні ультразвуку, і новий прилад легко поєднується з наявним у клініках ультразвуковим обладнанням. EWI швидко відображає локальні деформації серця, далі в ньому виділяються маленькі ділянки для вимірювання розтягування чи стиснення кожні 2 мс. Метод дозволяє заздалегідь виявити, кому з пацієнтів більш підходить проведення абляції чи електрокардіостимуляції, і точно визначити ділянки для абляції. Також стає можливим адаптація параметрів лікування до зміни стану хворого.

За матеріалом www.ukrcardio.org, www.engineering.columbia.edu