

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Р.А. Часнойть
27 июня 2008 г.
Регистрационный № 020-0407

**СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ
ВАРИАНТОВ ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК С УЧЕТОМ
КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ
РЕАКТИВНОСТИ ДЛЯ ВЫБОРА ТАКТИКИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ
МЕРОПРИЯТИЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: УО «Витебский государственный
медицинский университет», ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Н.Н. Белявский, д-р мед. наук, проф.
С.А. Лихачев, И.А. Пашкова, О.В. Новикова

Минск 2008

Настоящая инструкция разработана в рамках темы научно-исследовательской работы «Диагностика, саногенез, оптимизация индивидуальной патогенетической терапии цереброваскулярных заболеваний и разработка способов повышения эффективности применения медицинских технологий при данной патологии» кафедры неврологии и нейрохирургии Витебского государственного медицинского университета (№ госрегистрации 2004219) с целью улучшения диагностики, лечения и профилактики транзиторных ишемических атак.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1. Компьютерный или магнитно-резонансный томограф.
2. Аппарат для ультразвуковой доплерографии и дуплексного сканирования сосудов мозга.
3. Секундомер.
4. Аппарат для ультразвуковой эхокардиоскопии.
5. Аппаратура и реактивы для исследования липидного спектра крови и выполнения коагулограммы.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Определение клинико-патогенетических вариантов транзиторных ишемических атак (ТИА) в каротидном и вертебрально-базилярном бассейнах (КБ и ВББ) для выбора тактики профилактических мероприятий.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Первый этап

Цель: определение патогенетического подтипа ТИА на основании комплексного клинико-неврологического, инструментального и лабораторного обследования пациентов. Рекомендуется:

- нейровизуализационное исследование головного мозга (КТ или МРТ);
- ультразвуковая доплерография и дуплексное сканирование магистральных артерий головы;
- транскраниальная доплерография интракраниальных сосудов головного мозга с помощью системы для ультразвуковой доплеросонографии;
- при подозрении кардиоэмболического генеза ТИА пациентам рекомендуется трансторакальная эхокардиоскопия;

- при лабораторном обследовании изучаются биохимические показатели, в особенности липидный спектр, а также свертывающая и противосвертывающая системы крови.

Результатом первого этапа является определение патогенетического подтипа ТИА: вследствие изолированной артериальной гипертензии; гемодинамически значимого стенозирующего поражения мозговых сосудов; кардиоэмболии.

Второй этап

Цель: определение компенсаторных возможностей восстановления церебрального кровотока по данным исследования цереброваскулярной реактивности (ЦВР) у больного с установленным патогенетическим подтипом ТИА.

Для исследования ЦВР используются следующие методики: 1) проба с произвольной задержкой дыхания и вычислением индекса задержки дыхания (ИЗД), или «breath holding index»; 2) тест с гипервентиляцией и задержкой дыхания (ТГЗД), или «hyperventilation-apnea test» в некоторой модификации G. Settakis et al. (2002). С помощью специального шлема, фиксирующего датчики 2 МГц, проводят билатеральную транскраниальную доплеросонографию М₁ сегмента средних мозговых артерий (СМА) у больных с ТИА в каротидном бассейне (у больных с ТИА в вертебрально-базилярном бассейне — Р₁ или Р₂ сегментов задних мозговых артерий, ЗМА) в режиме мониторинга. Регистрируют среднюю линейную скорость кровотока (СЛСК) в обеих СМА (или ЗМА) в покое после 10-минутной адаптации лежа ($V_{\text{пок}}$) в см/с. Затем просят больного при нормальном (без дополнительных усилий) дыхании произвести максимально возможную по времени задержку дыхания, с помощью секундомера определяют время задержки дыхания ($t_{\text{зад}}$) в секундах и в момент возобновления дыхания снова регистрируют СЛСК в СМА или ЗМА ($V_{\text{зад}}$). После 5-минутного отдыха лежа просят больного совершать дыхательные движения с частотой приблизительно 60 в мин в течение 30 с (гипервентиляция). В конце пробы регистрируют СЛСК в СМА или ЗМА ($V_{\text{гип}}$). Расчет ИЗД проводят по формуле: $(V_{\text{зад}} - V_{\text{пок}}) / (V_{\text{пок}} \times t_{\text{зад}}) \times 100$ (результаты выражают в % изменения СЛСК в секунду). Показатель ТГЗД рассчитывают по формуле: $(V_{\text{зад}} - V_{\text{гип}}) / (V_{\text{пок}}) \times 100$ (результаты выражают в % изменения СЛСК). Все показатели рассчитываются у пациентов по отдельности для каждой СМА или ЗМА. Обе указанные пробы отражают состояние метаболической регуляции тонуса мозговых сосудов. При этом ИЗД отражает преимущественно вазодилататорную реакцию артерий и артериол мозга в ответ на накопление в крови эндогенного СО₂ (углекислоты) во время задержки дыхания. В то же время показатель ТГЗД отражает всю глубину компенсаторных возможностей изменения церебрального сосудистого тонуса — от максимальной вазодилатации в ответ на накопление в крови эндогенного СО₂ во время задержки дыхания до максимальной вазоконстрикции в ответ на снижение концентрации в крови эндогенного СО₂ во время гипервентиляции. Исследования проводят утром, до применения медикаментозной терапии на

2–4 и 10–14 день после перенесенной ТИА (соответственно в начале и в конце курса стационарного лечения).

Результатом второго этапа является определение патогенетического варианта ТИА с учетом состояния ЦВР: со сниженными показателями ЦВР (ИЗД менее 0,6% в секунду и ТГЗД менее 15%) или с нормальными (повышенными) значениями ЦВР.

Третий этап

Цель: на основании выявленного патогенетического подтипа и варианта ТИА с учетом состояния ЦВР для больного осуществляется индивидуальный подбор программы профилактических мероприятий.

1-й подтип. ТИА в КБ и ВББ вследствие изолированной артериальной гипертензии.

Вариант А. ТИА со сниженными показателями ЦВР (ИЗД менее 0,6% в секунду и ТГЗД менее 15%) в первые дни после перенесенной атаки. Такой вариант заболевания наблюдается у 58,3% больных с ТИА в КБ и у — 67,9% с ТИА в ВББ. Характеризуется достоверно большей продолжительностью существования очаговых симптомов во время приступа (ТИА в КБ — $111,7 \pm 15,8$ против $37,5 \pm 11,1$ мин) и большей степенью распространенности (ТИА в КБ — $16,2 \pm 2,3$ против $5,4 \pm 3,7\%$) явлений церебральной микроангиопатии (поражение белого вещества головного мозга в виде лейкоареоза, лакунарных изменений) при нейровизуализации по сравнению с вариантом Б (нормальные или повышенные показатели ЦВР). Рекомендуется медикаментозная профилактика: длительный (не менее года после перенесенной ТИА) прием дезагрегантов, курсовой прием нейропротекторов и сосудорегулирующих препаратов, коррекция сосудистых факторов риска, регулярный контроль уровня артериального давления и тщательное выполнение указаний кардиолога (терапевта) по приему гипотензивных препаратов. Для повышения компенсаторных возможностей регуляции церебрального сосудистого тонуса рекомендуется курс интервальной гипоксической тренировки (инструкция по применению утверждена Минздравом Республики Беларусь 9.04.2002, регистрационный № 6-0102).

Вариант Б. ТИА с нормальными или повышенными показателями ИЗД и ТГЗД в первые дни после перенесенной атаки. Такой вариант заболевания наблюдается у 41,7% больных с ТИА в КБ и у 32,1% с ТИА в ВББ. Характеризуется относительной «мягкостью» течения заболевания, непродолжительностью существования очаговых симптомов во время приступа, меньшей степенью распространенности явлений церебральной микроангиопатии при нейровизуализации. Рекомендуется медикаментозная профилактика: дезагреганты, нейропротекторы, сосудорегулирующие препараты, коррекция сосудистых факторов риска, по показаниям — гипотензивные препараты.

2-й подтип. ТИА вследствие гемодинамически значимого стенозирующего поражения мозговых сосудов.

Вариант А. ТИА в КБ или ВББ со снижением уровня ЦВР на стороне пораженной сонной (позвоночной) артерии. Такой вариант заболевания

наблюдается у 75% больных с ТИА в КБ и у 77,8% с ТИА в ВББ при выраженном поражении экстра- или интракраниального отдела сонных или позвоночных артерий (стеноз 70–99% по диаметру сосуда), а также у 50% больных с ТИА в КБ и у 40% с ТИА в ВББ при умеренном поражении экстра- или интракраниального отдела сонных или позвоночных артерий (стеноз 50–69% по диаметру сосуда). Характеризуется отсутствием достоверной положительной динамики изменений ЦВР на протяжении всего курса лечения. Отличительной особенностью клинической картины заболевания является наибольшая частота повторных приступов дисгемии и более высокая распространенность явлений церебральной микроангиопатии (поражение белого вещества головного мозга в виде лейкоареоза, лакунарных изменений) по сравнению с клинической картиной заболевания на фоне изолированной артериальной гипертензии. Рекомендуется медикаментозная профилактика: постоянный прием дезагрегантов, тщательная коррекция дислипидемии (прием статинов считается целесообразным даже при нормальных уровнях холестерина), курсы нейропротекторов и сосудорегулирующих препаратов, коррекция сосудистых факторов риска, по показаниям — гипотензивные препараты. Рекомендовано направление больного к сосудистому хирургу для определения тактики оперативного лечения. При выраженном поражении экстракраниального отдела сонных артерий (стеноз 70–99% по диаметру сосуда) рекомендуется каротидная эндартерэктомия или стентирование. Эффективность данного оперативного вмешательства выше в течение первых двух недель после перенесенной ТИА. У больных с интракраниальным поражением сосудов рассматривается возможность интраваскулярных вмешательств (ангиопластики или стентирования). При умеренном поражении экстракраниального отдела сонных артерий (50–69% по диаметру сосуда) вопрос о необходимости оперативного лечения (каротидной эндартерэктомии или стентирования) решается с учетом пола, возраста больного, тяжести клинических симптомов заболевания, наличия сопутствующей патологии (нарушения ЦВР являются важным аргументом в пользу целесообразности оперативного лечения). При гемодинамически значимом поражении позвоночных артерий вопрос об оперативном лечении (ангиопластика, стентирование) ставится при отсутствии эффекта комплексной медикаментозной терапии (наличие повторных нарушений мозгового кровообращения). При этом наличие нарушений ЦВР также является важным аргументом в пользу целесообразности оперативного лечения.

Вариант Б. ТИА в КБ или ВББ с нормальными показателями ЦВР на стороне пораженной сонной (позвоночной) артерии. Такой вариант заболевания наблюдается у 25% больных с ТИА в КБ и у 22,2% с ТИА в ВББ при выраженном поражении экстра- или интракраниального отдела сонных или позвоночных артерий, а также у 50% больных с ТИА в КБ и у 60% с ТИА в ВББ при умеренном поражении экстра- или интракраниального отдела сонных или позвоночных артерий (50–69% по диаметру сосуда).

Рекомендуется медикаментозная профилактика: дезагреганты, тщательная коррекция дислипидемии (прием статинов считается целесообразным даже при нормальных уровнях холестерина), нейропротекторы, сосудорегулирующие препараты, коррекция сосудистых факторов риска, по показаниям — гипотензивные препараты. Вопрос об оперативном вмешательстве ставится при отсутствии эффекта комплексной медикаментозной терапии (наличие повторных нарушений мозгового кровообращения). При этом отсутствие нарушений ЦВР позволяет на некоторое время отсрочить решение вопроса об оперативном лечении.

3-й подтип. ТИА в КБ и ВББ, возникающие на фоне кардиоэмболии.

Вариант А. ТИА со значительно сниженными показателями ИЗД и ТГЗД в первые дни после перенесенной атаки. Такой вариант заболевания наблюдается у 37,5% больных с ТИА в КБ и у 42,9% с ТИА в ВББ, чаще всего при постоянной или пароксизмальной форме фибрилляции предсердий, остром инфаркте миокарда, дилатационной кардиомиопатии, ревматическом поражении клапанов сердца, наличии искусственных клапанов с явлениями недостаточности кровообращения. Характерно отсутствие динамики изменений ЦВР или незначительная положительная динамика на протяжении всего курса лечения, а также тяжелое течение заболевания, иногда с неблагоприятным исходом (летальный исход) вследствие развившихся в последующем осложнений (инсульт, сепсис и др.). Показаны непрямые антикоагулянты (фенилин, варфарин) при МНО в пределах 2,0–3,0 (2,5–3,5 при наличии искусственных механических клапанов). При невозможности приема антикоагулянтов рекомендуется прием дезагрегантов. Назначаются нейропротекторы, сосудорегулирующие препараты, коррекция сосудистых факторов риска, по показаниям – гипотензивные препараты.

Вариант Б. ТИА с нормальными показателями ИЗД и ТГЗД в первые дни после перенесенной атаки. Характеризуются небольшой положительной динамикой изменений ЦВР на протяжении курса лечения. Такой вариант заболевания наблюдается у 62,5% больных с ТИА в КБ и у 57,1% с ТИА в ВББ, чаще всего на фоне пролапса митрального клапана, кальцификации митрального клапана, поражения аортального клапана. Рекомендуются дезагреганты, нейропротекторы, сосудорегулирующие препараты, коррекция сосудистых факторов риска, по показаниям — гипотензивные препараты.

Анализ изменений ЦВР у больных с ТИА, основанный на использовании индекса задержки дыхания и теста гипервентиляции и задержки дыхания, может быть рекомендован для широкого применения в клинической практике ввиду простоты, доступности, безопасности и информативности указанных методик. Комплексная оценка ЦВР позволяет индивидуализировать программу профилактических мероприятий у больных после перенесенных ТИА.

«Способ определения клиничко-патогенетических вариантов транзиторных ишемических атак с учетом комплексной оценки состояния цереброваскулярной реактивности для выбора тактики профилактических мероприятий» может быть рекомендован к широкому внедрению в

клиническую практику как в стационарных (отделения неврологического, реабилитационного и сосудистого профиля), так и амбулаторно-поликлинических условиях.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Во время исследования при выполнении функциональных проб (задержка дыхания, гипервентиляция) возможно смещение датчиков для транскраниального исследования с исходной позиции и исчезновение или ухудшение сигнала на экране монитора. Для предотвращения данного явления рекомендуется тщательная проверка фиксации датчиков перед проведением каждой функциональной пробы с добавлением при необходимости специальной пасты на поверхность электрода, а также использование фирменного шлема для фиксации датчиков, входящего в комплект прибора для транскраниальной доплерографии.

Показатели ЦВР у больного могут быть искажены при обследовании после применения препаратов, оказывающих влияние на церебральный кровоток (кавинтон, циннаризин и др.). Для получения достоверных результатов следует проводить обследование до применения медикаментов, предпочтительно в утренние часы.