

Транзиторные ишемические атаки:

ИХ ЗНАЧИМОСТЬ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Е.В. КОСТЕНКО^{1,2}, Л.В. ПЕТРОВА²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Государственное автономное учреждение здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы»: 105005, Россия, г. Москва ул. Бауманская, д. 70

Информация об авторах:

Костенко Елена Владимировна – д.м.н., ведущий научный сотрудник Государственного автономного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы», профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Федерального

государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел./факс: +7 (499) 261-81-83; e-mail: Ekostenko58@mail.ru

Петрова Людмила Владимировна – к.м.н., заведующая неврологическим

отделением Государственного автономного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы»; тел./факс: +7 (499) 261-81-83; e-mail: ludmila.v.petrova@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрены аспекты клинического определения транзиторной ишемической атаки (ТИА), приведен анализ данных факторов риска инсульта после ТИА и их этиопатогенетической взаимосвязи. Обсуждаются вопросы особенности ведения пациентов с высоким риском развития инсульта после ТИА. Освещены вопросы междисциплинарного и мультидисциплинарного подхода к проведению медицинской реабилитации (МР) пациентов с ТИА. Представлены результаты собственных исследований эффективности программы МР у 351 пациента с ТИА с включением нейроцитопротекторов (холина альфосцерат, Церебро). **Результаты и заключение.** Патогенетически обоснованным является включение в программы МР пациентов с ТИА препаратов с нейроцитопротекторным эффектом. Показана высокая эффективность холина альфосцерата (Церебро) в виде улучшения когнитивных функций, уменьшения выраженности эмоциональных расстройств и снижения числа случаев повторного острого цереброваскулярного события.

Ключевые слова: транзиторная ишемическая атака, нейроцитопротекторы, медицинская реабилитация, холина альфосцерат

Для цитирования: Костенко Е.В., Петрова Л.В. Транзиторные ишемические атаки: их значимость в прогрессировании цереброваскулярных заболеваний и актуальные вопросы медицинской реабилитации. *Медицинский совет.* 2019; 9: 22-30. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-9-22-30>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Transient ischemic attacks:

THEIR IMPORTANCE IN THE PROGRESSION OF CEREBROVASCULAR DISEASES AND TOPICAL ISSUES OF MEDICAL REHABILITATION

Elena V. KOSTENKO^{1,2}, Lyudmila V. PETROVA²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation: 117997, Russia, Moscow, Ostrovityanova St., 1

² Moscow State Autonomous Healthcare Institution «Moscow Scientific and Practical Center of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of Moscow Healthcare Department»: 105005, Russia, Moscow, ul. Baumanskaya, 70

Author credentials:

Kostenko Elena Vladimirovna – Dr. of Sci. (Med), Leading Researcher of the State Autonomous Healthcare Institution of Moscow «Moscow Scientific and Practical Center of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of the Department of Healthcare of Moscow», Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of the

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «N.I. Pirogov Russian National Research Medical University named after « of the Ministry of Health of Russian Federation; tel./fax: +7 (499) 261-81-83; e-mail: Ekostenko58@mail.ru

Petrova Lyudmila Vladimirovna – Cand. of Sci. (Med), Head of the neurological

department of the State Autonomous Healthcare Institution of Moscow «Moscow Scientific and Practical Center of Medical Rehabilitation, Restorative and Sports Medicine of the Department of Healthcare of Moscow»; tel./fax: +7 (499) 261-81-83; e-mail: ludmila.v.petrova@yandex.ru

The article deals with the aspects of clinical definition of transient ischemic attack (TIA), the analysis of these risk factors for stroke after TIA and their etiopathogenetic relationship. The features of management of patients with high risk of stroke after TIA are discussed. The issues of interdisciplinary and multidisciplinary approach to medical rehabilitation (MR) of patients with TIA are covered. The results of our own studies of the effectiveness of the MR program in 351 patients with TIA with the inclusion of neurocytoprotectors (choline alfoscerate, Cerepro) are presented. Results and conclusion. Pathogenetically justified is the inclusion in MR of patients with TIA of drugs with neurocalibration effect. The high efficiency of choline alfoscerate (Cerepro) in the form of improving cognitive functions, reducing the severity of emotional disorders and reducing the number of cases of recurrent acute cerebrovascular event is shown.

Keywords: transient ischemic attack, neurocytoprotectors, medical rehabilitation, choline alfoscerate

For citing: Kostenko E.V., Petrova L.V. Transient ischemic attacks: their importance in the progression of cerebrovascular diseases and topical issues of medical rehabilitation. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 9: 22-30. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-9-22-30>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Ежегодно в нашей стране происходит около 450–500 тыс. инсультов, и среди пациентов с ишемическим инсультом (ИИ) около 15% сообщают об истории транзиторной ишемической атаки (ТИА) в анамнезе [1–2]. По разным оценкам, у 200–500 тыс. жителей Российской Федерации ежегодно диагностируют ТИА. Истинная частота ТИА, однако, неизвестна, поскольку многие ТИА никогда не распознаются. В большинстве случаев диагноз ТИА определяется ретроспективно в связи с кратковременностью присутствия симптомов [3]. Некоторые же события, обозначенные как ТИА, имеют другие причины, среди которых наиболее частыми являются мигрень или эпилепсия.

Классическое определение ТИА, появившееся в 1960-х гг. и до сих пор являющееся наиболее широко используемой классификацией, фокусируется на неврологических симптомах, длящихся менее 24 часов без видимой сосудистой причины [4]. Однако 24-часовой временной промежуток является произвольным. Согласно исследованиям последних лет, средняя продолжительность эпизода ТИА составляет 8–14 минут, большинство ТИА разрешаются в течение 1 часа и ранее [5]. По данным В.А. Парфенова, длительность симптомов ТИА менее 1 часа отмечена у 43,5%, от 1 до 3 часов – у 45,7%, более 3 часов – у 10,9% пациентов [6]. Кроме того, у 50% пациентов с классическим клиническим диагнозом ТИА при проведении МРТ головного мозга выявляются признаки инфаркта мозга (ИМ) [7].

Поэтому многие ученые утверждают, что традиционное определение устарело. В 2002 г. G.W. Albers et al. предложил сместить критерий времени на патологические изменения ишемизированной ткани. Было предложено новое определение: «ТИА – это короткий эпизод неврологической дисфункции, вызванной очаговой ишемией головного мозга или сетчатки, с клиническими симптомами длительностью менее одного часа и не имеющими признаков острого инфаркта» [8].

В 2008 г. состоялся пересмотр данного определения ТИА. В январе 2009 г. на ведущих конференциях были озвучены новые представления о ТИА и тактике ведения экспертами Европейской инсультной организации (ЕСО –

The European Stroke Organisation), внесены изменения в клинические рекомендации. В июне 2009 г. в журнале *Stroke* опубликовано научное соглашение АНА/АСА (American Heart Association/American Stroke Association) по определению, оптимальной диагностике и риску инсульта после ТИА [9].

Согласно последним представлениям, ТИА – это преходящие эпизоды неврологической дисфункции, обусловленные региональной ишемией тканей головного мозга, спинного мозга или сетчатки, но не приводящие к развитию инфаркта ишемизированного участка [5]. Таким образом, в основу определения ТИА включены *морфологические критерии* без указания *временных характеристик*.

На сегодняшний день дифференциальный диагноз между ИМ и ТИА основан на данных диффузно-взвешенных изображений МРТ (ДВИ МРТ/DW MRI). Чувствительность и специфичность DWI составляют 88–100 и 86–100% соответственно для диагностики острого инфаркта мозга [10]. После церебрального инсульта ишемический мозг характеризуется цитотоксическим отеком, диффузия воды уменьшается, а значения ADC (apparent diffusion coefficient) снижаются, что приводит к гипоинтенсивности на изображениях ADC и гиперинтенсивности на изображениях DWI. До проведения DW MRI состояние пациента предлагается расценивать как «острый невровазкулярный синдром» [11]. В случае выявления гиперинтенсивных сигналов при DW MRI диагноз квалифицируется как церебральный инфаркт, а в случае отсутствия изменений – как ТИА [12–14].

В настоящее время общепризнанно, что ТИА является неотложным состоянием, требующим экстренной госпитализации пациента и выяснения причин фокальной ишемии головного мозга [15–17].

В последние годы стало очевидным, что риск инсульта непосредственно после ТИА очень высок. Одним из первых исследований, подчеркивающих опасность ТИА, было когортное исследование пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи в 16 больницах Северной Калифорнии с марта 1997 г. по февраль 1998 г. Из 1707 пациентов с ТИА у 10,5% развился инсульт в течение 90 дней. Примерно половина инсультов произошла в тече-

ние первых 2 дней после индексного события. Кроме того, совокупный риск сердечно-сосудистых событий, смерти и повторного ТИА составил 25,1% [18].

Несколько проспективных популяционных исследований также продемонстрировали высокий риск инсульта после ТИА. В результате повторного анализа данных, полученных в рамках проекта Оксфордширского сообщества по инсульту в Великобритании (OCSP), 7-дневный риск инсульта составил 8,6%, а 30-дневный риск инсульта – 12,0% у пациентов после ТИА. Оксфордское исследование сосудов, опубликованное в 2004 г., сообщило о 8,0%-ном риске повторного инсульта через 7 дней, 11,5%-ном риске через 30 дней и 17,3%-ном риске через 90 дней [19]. Анализ крупного исследования инсульта использованием населения в 1,3 млн человек также обнаружил высокий риск развития инсульта после ТИА – 3,9% через 2 дня, 7,0% через 7 дней и 14,6% через 90 дней [20]. Исследования 2000–2003 годов [18, 21] показали, что риск развития ИИ и острых коронарных событий в течение 3 месяцев после ТИА варьируется от 12–20%. В 2015 г. Wang et al. [22] провели общенациональный опрос более 90 тыс. пациентов и выявили, что частота ТИА достигала 2,27%.

В крупном исследовании по симптоматической каротидной эндартерэктомии (NASCET) пациенты с ТИА и тяжелым стенозом сонной артерии с полушарной симптоматикой имели более высокий риск ипсилатерального инсульта в течение 2 лет, чем пациенты с ретинальными событиями (43,5% против 16,6%). Дополнительно было продемонстрировано, что риск инсульта после ТИА статистически значимо выше, чем риск после инсульта. Так, риск инсульта через 90 дней составил 20,1% у пациентов с ТИА в полушарии по сравнению с 2,3% у пациентов с перенесенным ИИ. В другом обсервационном исследовании у пациентов с ТИА частота рецидивов ишемических событий в течение 6 мес. была выше, чем у пациентов с инсультом (29% против 7%) [23].

По данным исследований 2017–2019 гг., инсульт развивался в основном с той же этиологией и расположением, что и исходная ТИА. ТИА с неустановленной этиологией и последующим инсультом, как правило, связаны с кардиоаортальной эмболией. Более половины развившихся после ТИА инсультов ассоциировались с инвалидностью независимо от этиологии [24–27].

Таким образом, своевременное и надлежащее лечение ТИА может снизить риск развития церебрального инсульта с 2,28–9,32 до 0,73–3,05% в течение 90 дней [28]. Если ранее считалось, что после устранения неврологического дефицита у пациентов с ТИА необходимость в дальнейшей терапии и наблюдении исчезает, то на сегодняшний день ТИА рассматривается как неотложное событие раннего предупреждения, которым должны оперативно управлять врачи скорой помощи. Кроме того, ТИА представляет собой оптимальное время для ранней вторичной профилактики инсульта.

Причины ТИА идентичны причинам инсульта, включая гипертоническую болезнь (ГБ), мерцательную аритмию, сахарный диабет (СД), гиперлипидемию и атеросклероз

мелких и крупных артерий. В 95% случаев ТИА связаны с эмболическими или тромбоемболическими последствиями атеросклероза артерий большого и среднего калибра, с заболеванием внутренних сосудов малого диаметра или с кардиогенной эмболией. Атеротромбоемболия является причиной ТИА в 50% случаев [2, 3, 5, 9].

Клиническая картина ТИА зависит от того сосудистого бассейна, в котором происходит эпизод. ТИА в каротидном бассейне протекает с полушарной симптоматикой, в вертебробазиллярном бассейне (ВББ) – со стволковой и/или мозжечковой. ТИА в каротидном бассейне возникают почти в 4 раза чаще, чем в ВББ. Наиболее часто ТИА проявляется гемианестезией, головокружением, атаксией, транзиторным моно- или гемипарезом, кратковременной монокулярной слепотой. Нужно подчеркнуть, что для ТИА в ВББ не характерна симптоматика, ограниченная только одним симптомом: изолированным головокружением, или кратковременной утратой сознания, или падением, или преходящим потемнением в глазах [2, 3, 9].

ВЫЯВЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА

Выявление пациентов с высоким риском развития инсульта после ТИА позволит своевременно и адекватно провести мероприятия по вторичной профилактике инсульта [15, 29]. На сегодняшний день был выявлен ряд независимых факторов риска развития инсульта у пациентов с ТИА, и в результате разработаны несколько систем оценки риска. Калифорнийский прогностический балл для 90-дневного риска инсульта включает в себя пять факторов риска [29]: возраст старше 60 лет; СД; длительность симптомов более 10 минут; моторная слабость; нарушение речи.

Практически одновременно в результате популяционного исследования в Великобритании предложен прогностический балл ABCD для 7-дневного риска инсульта. Здесь факторы риска аналогичны тем, которые указаны в калифорнийском балле, с добавлением артериального давления и более детальной разбивкой по длительности симптомов. Авторы этих двух наборов прогностических баллов разработали и утвердили комбинированный набор ABCD², который учитывает наличие СД и должен стать стандартом для оценки высокого риска инсульта после ТИА (табл. 1) [30, 31].

● Таблица 1. Шкала ABCD

● Table 1. ABCD scale

А – возраст	> 60 лет	1 балл
В – артериальное давление	САД > 140 мм рт. ст. ДАД > 90 мм рт. ст.	1 балл
С – клинические проявления	Слабость одной части тела Нарушение речи без слабости Другие клинические проявления	2 балла 1 балл 0 баллов
Д – длительность симптомов	> 60 мин 10–59 мин < 10 мин	2 балла 1 балл 0 баллов

Семидневный риск для развития инсульта 0–4 балла – 0,4%; 5 баллов – 12,1%; 6 баллов – 31,4%.

В работах Аль-Халед и др. [32], Fujinami et al. [33], Охара и соавт. [34], Hoshino [35] и Miyagi et al. [36] показано, что гемиплегия, афазия и мерцательная аритмия были независимыми факторами риска для развития ИМ. Имеются данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с повторными ТИА и множественной симптоматикой более вероятно развитие церебрального инфаркта по сравнению с пациентами, у которых ТИА сопровождалась минимальными симптомами [37, 38].

В дополнение к выявленным факторам риска нейровизуализационные исследования также могут помочь определить прогноз. ИМ, выявляемый при КТ, выполненной в течение 48 часов после ТИА, был связан с более высокой частотой предшествующих ТИА (отношение шансов 4,06, 95% ДИ 1,16–14,14; $P = 0,028$) [39]. Подобные результаты были получены при исследованиях МРТ. Показано, что у пациентов с ТИА с симптомами, продолжающимися более 1 часа и с отклонениями при DW MRI, был высокий риск дальнейших случаев ишемии головного мозга (отношение рисков 5,02, 95% ДИ 1,37–18,30; $P=0,015$). При изучении данных МРТ в течение 24 часов после ТИА или «малого» инсульта сообщается о повышенном риске инсульта у пациентов с изменениями в режиме DWI (10,8% в течение 90 дней) и наибольшим риском у пациентов с изменениями DWI и окклюзией сосуда (32,6% в течение 90 дней) [40].

Как уже говорилось, клиническое и прогностическое значение ТИА заключается в том, что они могут являться предвестником более серьезного, острого цереброваскулярного и кардиоваскулярного события. Пациенты, перенесшие ТИА, имеют более высокий риск развития инфаркта миокарда, мозгового инсульта или смерти в течение 5 лет после перенесенной атаки [27]. Также важны и нефатальные изменения – когнитивные нарушения (КН) и эмоциональные расстройства, на взаимосвязь развития которых после перенесенных ТИА указывают немногочисленные зарубежные и отечественные исследования [41].

Вследствие микроструктурных изменений при ТИА происходит подкорково-корковая дезинтеграция, при этом моторная функция не страдает, но развиваются нейropsychологические нарушения, что не менее значимо для эффективного функционирования пациента, чем моторные нарушения, возникающие при инсульте [42].

КН выявляются почти у 40% пациентов, перенесших ТИА [43]. При изучении когнитивных функций у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших ТИА, выявлено наличие КН и их взаимосвязь с морфологическими изменениями головного мозга, обусловленные течением артериальной гипертензии (АГ), на фоне которой развились ТИА. Подчеркивается, что до манифестации острого цереброваскулярного события (ТИА) КН не имели клинико-функциональной значимости для пациента [43]. Bivard A. et al. показали наибольшую частоту встречаемости КН у мужчин, перенесших ТИА [44]. Работы отечественных и зарубежных авторов, изучавших структурно-морфологические изменения вещества головного мозга у пациентов с ТИА и КН, обнаружили признаки атрофии головного мозга с преимущественной локализацией в области тала-

муса, гипоталамуса, зубчатой извилины [41, 42, 44]. Ученые указывают на атрофию ткани головного мозга как причину когнитивных и эмоциональных расстройств, возникающих у данной группы пациентов [41–44].

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ТИА

На сегодняшний день с учетом высокого риска развития инсульта общепринято пациентам с ТИА оказывать неотложную диагностическую и терапевтическую помощь, как и при инсультах. Это является главным тезисом научного соглашения АНА/ASA (2009) [9]. Подчеркивается неотложность и важность всех мероприятий по ведению больного с ТИА. При нерациональном ведении такого пациента риск развития инсульта в ближайшие 48 часов крайне высок. При своевременно принятых мерах при ТИА ценность активной профилактики цереброваскулярной катастрофы особенно высока.

Опубликованные обновленные рекомендации по ведению ТИА позволяют уменьшить вариабельность неотложных мероприятий, улучшить качество медицинской помощи и в конечном итоге улучшить исходы у данных пациентов.

Медицинская реабилитация. Мало изучены вопросы медицинской реабилитации (МР) пациентов, перенесших ТИА.

Зарубежные авторы (Faux et al., Deille et al., Heron et al., Faulkner et al., 2017) указывают в своих статьях на необходимость *раннего начала* и *комплексности* реабилитации, которая должна включать в себя коррекцию модифицируемых факторов риска. В то же время проведенные ими исследования свидетельствуют об эффективности вторичной профилактики инсульта после ТИА только в отношении снижения систолического артериального давления [45–49]. Marzolini et al. в результате своей работы выявили, что реабилитация после ТИА улучшает показатели работы сердечно-сосудистой системы и индекс массы тела, но динамика психологического состояния и социальной поддержки этих пациентов требует дальнейшего изучения [50].

Wooley et al. показали, что раннее применение физических упражнений приводит к улучшению показателей гемодинамики в больших артериях, что может снизить риск последующих или повторных сердечно-сосудистых или цереброваскулярных событий [51]. Также Boss H.M. et al. провели исследование пациентов с началом физической реабилитации в остром периоде после ТИА и предположили, что раннее применение физических упражнений может быть способом повышения эффективности профилактики инсульта [52].

Kamm et al. в результате исследования сделали вывод о необходимости междисциплинарного подхода при осуществлении МР в амбулаторных условиях, которая сочетает элементы вторичной профилактики и нейрореабилитации, что привело к снижению сосудистых факторов риска, улучшению неврологической функции и качества жизни пациента [53].

Существующие рекомендации обозначают необходимость медикаментозного раздела реабилитации путем

антиромбоцитарной, гипотензивной и гиполипидемической терапии, но не касаются вопросов психологической и социальной реабилитации, несмотря на наличие как отечественных, так и зарубежных работ, свидетельствующих о когнитивных и психологических нарушениях у пациентов, развивающихся вследствие ТИА и также требующих МР.

Surgeon et al. подчеркивают наличие у пациентов, перенесших ТИА, психоэмоциональных расстройств различного рода, которые могут оказать влияние на течение заболевания и стать причиной вторичного инсульта или затруднять проведение лечебно-реабилитационных мероприятий [54]. Boss H.M. et al., Полтавцева О.В. и др. свидетельствуют о возможности КН у пациентов после ТИА или малого инсульта, мешающих им в повседневной жизни [52, 41].

Таким образом, отдельное место в программе МР пациентов, перенесших ТИА, должна занимать психологическая реабилитация. По мнению Ihle-Hansen et al., развитие тревоги и депрессии у пациентов после ТИА вызвано сосудистым поражением и психологической реакцией. Поэтому структурированная, мультидисциплинарная многофакторная программа коррекции факторов риска, включающая управление факторами сосудистого риска, может быть ассоциирована с более низкой распространенностью депрессивных симптомов через год после сосудистого события [54]. Brouwer-Grossen D. et al. изучали особенности мотивации пациентов по модификации образа жизни после перенесенных ТИА и малого инсульта. Ими были выявлены наиболее значимые факторы в модификации образа жизни, среди которых самоэффективность, страх и эффективность ответа [55]. Умение преобразовывать копинг-стратегии пациента увеличит эффективность реабилитационной программы.

Необходимо подчеркнуть важность предоставления информации о заболевании как квалифицированными медицинскими работниками, так и поддержки со стороны

медицинского персонала и семьи, что будет способствовать повышению приверженности лечебным мероприятиям и вторичной профилактике инсульта [51, 53, 56]. Нужно учитывать мотивацию пациентов, так как многие из них недооценивают тяжесть заболевания [57]. По данным, полученным в результате исследования Фокина А.А. и др., треть пациентов недооценивают серьезность своего состояния после перенесенной ТИА и не получают должной медицинской помощи в связи с отказом от госпитализации [58]. Также различается отношение пациентов к ТИА в зависимости от их пола. Franzen-Dahlin et al. показали, что женщины воспринимают ТИА так же, как инсульт, в то время как мужчины менее настороженно относятся к своему здоровью после перенесенной ТИА по сравнению с инсультом [59].

Повышение эффективности реабилитационных мероприятий и снижение риска повторного сосудистого события у пациентов, перенесших ТИА, возможно посредством оптимизации организации МР с учетом особенностей ведущих клинических и нейропсихологических проявлений, сопровождающих перенесенную ТИА, структуры сопутствующих заболеваний, социально-гигиенических характеристик пациентов, что позволит индивидуализировать программы коррекции имеющихся расстройств.

Помимо контроля модифицируемых факторов риска (АГ, СД, курение, ожирение и гиперлипидемия, кардиальная патология), фармакологическая часть реабилитации включает назначение антиагрегантов и/или антикоагулянтов в зависимости от причины ТИА, а также препаратов *нейроцитопротекторного действия*.

На базе филиала 7 ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ была изучена и проанализирована эффективность программы медицинской реабилитации у 351 пациента, перенесшего ТИА. Средний возраст обследованных женщин составил $59,6 \pm 2,3$ года, мужчин – $57,6 \pm 2,2$ года (в целом $58,6 \pm 2,2$ года). Анализ клинико-неврологической характеристики выявил, что наиболее часто локализация ТИА встречалась в ВББ – 47,86% (168 пациентов), в 21,65% случаев (76 пациентов) была установлена ТИА в бассейне правой средней мозговой артерии и у 107 (30,49%) пациентов – в бассейне левой средней мозговой артерии.

Ранговое распределение сопутствующих заболеваний по классам болезней позволило установить, что 1-е место принадлежит болезням системы кровообращения (32,6%), 2-е – психическим расстройствам (31,5%) и 3-е – болезням эндокринной системы (15,5%). На указанные три места приходится 79,6% всей выявленной патологии (табл. 2). Наиболее распространенным сочетанием заболеваний сердечно-сосудистой системы являлись ГБ, атеросклероз и ИБС. Установлена достоверная положительная взаимосвязь между количеством болезней системы кровообращения и развитием острого цереброваскулярного синдрома ($r = 0,688 \pm 0,15, p < 0,05$).

Второе место по уровню заболеваемости у пациентов, перенесших ТИА, после заболеваний сердечно-сосудистой системы принадлежало психическим расстройствам, распространенность которых составила 138,2 случая на 100 пациентов (табл. 3).

● **Таблица 2.** Ранговое распределение сопутствующих заболеваний по классам болезней у обследованных пациентов (в % к итогу)

● **Table 2.** Ranking distribution of co-morbidities by disease class in the examined patients (in % of total)

Ранг	Классы болезней	% заболеваний
1	Болезни системы кровообращения	32,6
2	Психические расстройства	31,5
3	Болезни эндокринной системы	15,5
4	Болезни костно-мышечной системы	8,2
5	Болезни органов дыхания	4,3
6	Болезни мочеполовой системы	3,7
7	Болезни органов пищеварения	2,2
8	Болезни крови и кроветворных органов	1,9
	Итого	100

● **Таблица 3.** Распространенность психических расстройств среди пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку

● **Table 3.** Prevalence of mental disorders among patients who have undergone a transient ischemic attack

Наименование болезней	Абс.	На 100 пац.
Когнитивные нарушения	109	31,1
Из них		
• Умеренные когнитивные нарушения	70	19,9
• Деменция легкой степени	27	7,7
• Деменция средней степени	12	3,4
• Органическое тревожное расстройство	256	72,9
Депрессивное расстройство	62	17,7
Из них		
• Доклиническое депрессивное расстройство	44	12,5
• Депрессивное расстройство легкой степени	12	3,4
• Депрессивное расстройство средней степени	6	1,7
• Органическое эмоционально-лабильное расстройство	58	16,5

В структуре психических заболеваний у пациентов, перенесших ТИА, ведущее место занимали органическое тревожное расстройство, составившее 52,8% случаев из 485 случаев заболеваний; КН в виде умеренного когнитивного расстройства и сосудистой деменции легкой и умеренной степени выраженности (22,5%). Эмоциональные расстройства в виде субклинических форм депрессии и депрессии легкой степени в структуре психических расстройств у пациентов, перенесших ТИА, составили 12,8%, органическое эмоционально-лабильное расстройство – 11,9%.

Установлена прямая, сильная и достоверная корреляционная взаимосвязь между степенью выраженности КН и наличием у пациентов ГБ ($r = 0,95, p < 0,05$), выраженностью эмоциональных расстройств и ГБ ($r = 0,95, p < 0,05$), а также со стадией ГБ. Сочетание нейропсихологических расстройств с ИБС у пациентов, перенесших ТИА, было выявлено в 47,4% случаях.

Соответственно, по жалобам больных, данным объективного статуса и дополнительным методам обследования выделены основные клинические синдромы: цефалгический (73,2%); астенический (у 83,2%); вестибулярный (у 63,5%); эмоциональные нарушения (у 53,0%); КН (у 22,5%).

Все пациенты получали стандартную реабилитацию, которая включала базовую медикаментозную терапию, ЛФК, стабилотренинг с БОС, наружную контрпульсацию, индивидуальную и групповую психотерапию с формированием адекватных копинг-стратегий, посещение школ профилактики инсульта.

Поскольку в основе патогенеза ТИА лежит обратимая локальная ишемия мозга, развивающаяся при снижении церебральной перфузии менее 18–22 мл на 100 г/мин, что сопровождается нейромедиаторными сдвигами, особая роль в медикаментозной реабилитации больных с ТИА принадлежит препаратам с комплексным воздействием на глутаматергические, ГАМК-ергические и холинергические рецепторные образования. К числу лекар-

ственных средств с центральным холиномиметическим действием относится холина альфосцерат (Церепро). Участвуя в синтезе ацетилхолина, он положительно воздействует на нейротрансмиссию. Глицерофосфат, содержащийся в холина альфосцерате, является предшественником мембранных фосфолипидов и миелина, поэтому препарат улучшает мембранную пластичность, функцию рецепторов и синаптическую передачу. Кроме того, холина альфосцерат активизирует ретикулярную формацию, способствует нормализации пространственно-временных характеристик спонтанной биоэлектрической активности мозга [60]. В целом доказано мембранопластическое, нейропластическое влияние холина альфосцерата при цереброваскулярной патологии.

Исходя из патогенетической обоснованности, 94 пациента с ТИА в составе комплексной медикаментозной реабилитации получали препарат холина альфосцерат (Церепро) по схеме: внутривенное капельное введение Церепро 1000 мг/сут на 200 мл физиологического раствора в течение 10 дней (с двухдневным перерывом в субботу и воскресенье) с последующим приемом препарата в суточной дозе 1200 мг (1 капсула 400 мг 3 раза в день) на протяжении 8 недель. Во время наблюдения исключался прием других ноотропных, нейротрофических и метаболических препаратов. Эти пациенты составили *основную группу* наблюдения.

Оставшиеся 257 пациентов, перенесших ТИА, включены в *группу сравнения*.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрастному-половому составу и ряду клинических характеристик.

Анализ эффективности программы реабилитации базировался на оценке неврологического статуса, а также использовались дополнительные методики: балльная оценка субъективной выраженности неврологических симптомов; краткая шкала оценки высших психических функций MMSE – Mini-Mental State Examination; методика оперативной оценки самочувствия, активности и настроения (CAH); госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS; оценка качества жизни по европейскому опроснику качества жизни EuroQol EQ-5D-5L.

Длительность наблюдения за пациентами составила 12 месяцев. Неврологический статус, состояние психических функций оценивали исходно, до начала комплексной реабилитации (1-й визит), через 10 недель (2-й визит) и через 12 месяцев от начала реабилитационного курса (3-й, окончательный визит).

Анализ субъективной оценки симптоматики выявил положительные эффекты в ряде сфер у больных обеих групп. Так, у большей части исследуемых пациентов уменьшились частота и интенсивность головной боли, субъективное ощущение головокружения и нарушений координации, улучшились когнитивные функции. Однако у пациентов *основной группы* эти изменения носили статистически значимый ($p < 0,05$) характер.

К моменту начала наблюдения большинство пациентов предъявляли жалобы астенического характера: выраженная общая слабость, быстрая утомляемость, нарушения концентрации внимания. Через 2 недели в *основной*

группе (применение Церепро) значительная часть больных отмечала уменьшение астении, утомления ($p > 0,05$), что объяснялось психостимулирующим действием препарата. По завершении 10 недель прослеживалось уменьшение общей слабости, утомляемости, повышение толерантности к физической нагрузке; субъективных проявлений эмоциональной неустойчивости, улучшение памяти в обеих группах, однако статистической значимости изменения достигли только у пациентов *основной группы* ($p < 0,05$). Подобная динамика сохранялась на протяжении дальнейшего периода наблюдения.

Оценка когнитивного статуса выявила положительное влияние комплексной программы реабилитации на когнитивные функции по шкале MMSE. Несмотря на некоторые различия между группами, через 10 недель наблюдения (преобладание изменений у пациентов *основной группы*) было установлено, что в каждой из групп наблюдается достоверная положительная динамика ($p < 0,05$). После проведенного лечения статистически значимо увеличивался общий показатель теста, достигая уровня легких КН к окончанию исследования ($27,1 \pm 0,8$ и $26,8 \pm 1,6$ соответственно). Статистически значимого различия в темпах восстановления когнитивных функций между группами не отмечено.

Перед началом исследования уровень тревоги и депрессии по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) в обеих группах был практически одинаков и составлял 8–10 баллов (субклиническая тревога/депрессия), что не могло не влиять на когнитивные функции, астенические проявления и качество жизни. Средний показатель выраженности тревоги у пациентов *основной группы* до начала реабилитации составлял 9,5 балла, причем у 13 больных результаты позволили диагностировать явную тревогу (более 12 баллов по шкале HADS). Средний показатель тревоги у пациентов группы сравнения – 9,1 балла; явная тревога прослеживалась у 38 человек. Уже после 10 недель реабилитации средний балл тревоги по шкале HADS у пациентов обеих групп снизился и составил 8,7 и 8,4 соответственно. К концу 12-го месяца наблюдения отмечалось снижение показателей до 7,0 у пациентов *1-й группы* и 7,4 – у пациентов *группы сравнения*, что ниже диагностического показателя субклинической и явной тревоги (8 и 12 баллов соответственно).

Аналогичная динамика отмечалась по показателю депрессии шкалы HADS. Средний балл выраженности депрессии у больных *1-й группы* до начала комплексной терапии с холина альфосцератом составил 9,8, а у 12 больных результаты позволяли диагностировать явную депрессию (более 12 баллов по шкале HADS). Средний показатель выраженности депрессии у больных группы сравнения исходно равнялся 9,2; явная депрессия выявлялась у 40 человек. После 10 недель исследования средний балл у пациентов обеих групп достоверно снизился ($p < 0,05$) и составил 7,3 и 7,2 соответственно. Это ниже диагностического показателя субклинической и явной депрессии (8 и 12 баллов соответственно).

Исследование качества жизни больных основной и группы сравнения выявило улучшение показателей по всем пунктам опросника EQ-5D, статистически значимые различия показателей наблюдались через 10 недель реабилитации и были выше в основной группе пациентов ($p < 0,05$). К концу 12-месячного периода наблюдения отмечалось выравнивание показателей в обеих группах больных.

Повторные ТИА развились у 44 (12,54%) пациентов в среднем через $4,5 \pm 1,2$ месяца после первичной атаки. Среди пациентов, перенесших повторные ТИА, преобладали мужчины – 41 (60,29%), средний возраст которых составил $62,5 \pm 3,7$ года. Среди пациентов с повторной ТИА доминировали пациенты *группы сравнения* (33 пациента против 11 больных *основной группы*, $p < 0,05$).

ИИ развился у 16,52% (58) пациентов в среднем через $3,4 \pm 0,5$ месяца после ТИА без значимых различий между мужчинами и женщинами, средний возраст составил $63,7 \pm 2,1$ года. Среди этих пациентов также преобладали больные *группы сравнения*, получавшие только стандартную схему реабилитации без включения Церепро (14 пациентов *основной группы* против 44 больных *группы сравнения*).

Геморрагический инсульт (ГИ) зарегистрирован у 6 (1,7%) пациентов (1 пациент *основной группы*, 5 пациентов *группы сравнения*). Таким образом, повторное острое цереброваскулярное событие (ТИА, ИИ, ГИ) среди изучаемой группы пациентов было зарегистрировано у 108 (30,76%) пациентов, перенесших ТИА, с преобладанием повторной ТИА у мужчин в возрасте от 58 до 68 лет. Статистически значимо чаще цереброваскулярное событие наблюдалось у пациентов *группы сравнения* ($p < 0,05$), в схему реабилитации которых не был включен холина альфосцерат. Данные результаты могут расцениваться как нейропротективный эффект холина альфосцерата (Церепро).

Таким образом, показано достоверное изменение показателей астении, тревоги и депрессии, когнитивных функций на фоне комплексной программы реабилитации пациента в течение года после перенесенной ТИА. Эффект реабилитационных мероприятий оказался достоверно выше в группе пациентов, в схему реабилитационных мероприятий которых включался препарат с нейроцитопротекторным влиянием (холина альфосцерат, Церепро).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение отечественной и зарубежной литературы показало, что ТИА могут являться предвестником более тяжелого сердечно-сосудистого события, риск которого различается в зависимости от многих факторов, что требует индивидуализации в каждом случае. Особого внимания и дальнейшего исследования заслуживают нейропсихологические изменения (когнитивные, эмоциональные расстройства) у пациентов с ТИА, которые встречаются в высоком проценте случаев, оказывая влияние на качество жизни и ограничивая эффективность проводимых реабилитационных мероприятий.

Несомненно, выявление и коррекция модифицируемых факторов риска – оптимальная стратегия, направленная на вторичную профилактику серьезных сердечно-сосудистых событий после ТИА. Однако реабилитация данной группы пациентов должна носить комплексный мультидисциплинарный и продолжающийся характер с учетом индивидуальных коморбидных, психологических и когнитивных особенностей пациентов. Учитывая высокую распространенность сопутствующих заболеваний (АГ, ИБС, СД), в состав междисциплинарной бригады необходимо включать не только невролога, но и терапевта, кардиолога, эндокринолога.

Важное место в программах комплексной медико-социальной реабилитации пациентов, перенесших ТИА, должна занимать психологическая коррекция с привлечением в мультидисциплинарную бригаду психотерапевта и медицинского психолога с целью социальной реадaptации.

Персонализированные программы МР пациентов, перенесших ТИА с наличием эмоциональных и КН, целесообразно составлять с учетом выраженности и значимости для пациента выявленных нейропсихологических расстройств.

Патогенетически обоснованным является включение в комплексную реабилитацию препаратов, влияющих на процессы нейропластичности и обладающих нейроцитопротекторным эффектом. В нашем исследовании положительная динамика при оценке аффективных и когнитивных функций позволила с высокой степенью достоверности выявить преимущества применения реабилитационного комплекса, включающего Церепро, у пациентов с ТИА. Эффективность включения холина альфосцерата в терапевтическую программу подтверждалась результатами отдаленных наблюдений (через 12 месяцев), которые показали сохранение полученных результатов и более низкие показатели повторных цереброваскулярных событий в течение года наблюдения.

Дальнейшими задачами в этой области неврологии являются оптимизация маршрутизации пациентов с ТИА, определение алгоритма составления долгосрочных реабилитационных и профилактических программ, стандартизация событийных, временных и результативных критериев оценки качества оказания медицинской помощи пациентам с ТИА.



Поступила/Received 23.05.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология инсульта в России. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (Прил.)*. 2003;103(8):4–9. [Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V. Stroke epidemiology in Russia. *Zhurn. neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Insult' (Pril.)*. 2003;103(8):4–9.] (In Russ.)
- Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. 2001, 327 с., с. 6. [Gusev E.I., Skvortsova V.I. Ischemia of the brain. 2001, 327 p., p. 6.] (In Russ.)
- Johnston S.C. Transient Ischemic Attack. *N Engl J Med*. 2002;347:1687–1692. doi: 10.1056/NEJMcp020891.
- Siekert R.G., Whisnant J.P., eds. Cerebral vascular diseases: fourth conference. New York: Grune & Stratton, 1965.
- Гудкова В.В., Мешкова К.С., Волкова А.В., Стаховская Л.В. Транзиторная ишемическая атака. Вопросы диагностики, лечения и профилактики. *Земский врач*. 2013;3(20):18–21. [Gudkova V.V., Meshkova K.S., Volkova A.V., Stakhovskaya L.V. Transitor ischemic attack. Diagnostics, treatment and prevention issues. *Zemskij vrach*. 2013;3(20):18–21.] (In Russ.)
- Парфенов В.А., Рагимов С.К. Прогноз при транзиторных ишемических атаках по результатам годовичного наблюдения. *Неврол. журнал*. 2011;2:23–26. [Parfenov V.A., Rahimov S.K. Forecast at transient ischemic attacks on the basis of the results of annual observation. *Nevrol. zhurnal*. 2011;2:23–26.] (In Russ.)
- Kidwell C.S., Alger J.R., Di Salle F., Starkman S., Villablanca P., Bentson J., Saver J.L. Diffusion MRI in patients with transient ischemic attacks. *Stroke*. 1999 Jun;30(6):1174–80.
- Albers G.W., Caplan L.R., Easton J.D., Fayad P.B. et al. Transient Ischemic Attack – Proposal for a New Definition. *N Engl J Med*. 2002;347:1713–1716. doi: 10.1056/NEJMsb020987.
- Easton J.D., Saver J.L., Albers G.W., et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: A scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists. *Stroke*. 2009;40(6):2276–93.
- You Lu E, Jia Yu, Jian Hu, B Yan Tan, D Jiayan Wu, Yanxin Zhao and Xueyuan Liu Predictive Value of A2HD Scoring for Transient Symptoms Associated with Infarction. *Med Sci Monit*. 2019;25:52–60. doi: 10.12659/MSM.911941.
- Sacco R.L., Kasner S.E., Broderick J.P., Caplan L.R., Connors J.J., Culebras A., et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064–89.
- Brazzelli M., Chappell F.M., Miranda H., Shuler K., Dennis M., Sandercock P.A.G., et al. Diffusion-weighted imaging and diagnosis of transient ischemic attack. *Ann Neurol*. 2014;75(1):67–76.
- Molad J., Ben-Assayag E., Korczyn A.D., et al. Clinical and radiological determinants of transient symptoms associated with infarction (TSI). *J Neurol Sci*. 2018 Jul 15;390:195–199. doi: 10.1016/j.jns.2018.04.038.
- Vora N., Tung C.E., Mlynash M., Garcia M., Kemp S., Kleinman J. et al. TIA triage in emergency department using acute MRI (TIA-TEAM): a feasibility and safety study. *Int J Stroke*. 2015;10(3):343–7.
- Johnston S.C. et al. Short-term prognosis after emergency-department diagnosis of TIA. *JAMA*. 2000;284(22):2901–2906.
- Rothwell P.M., Giles M.F., Chandratheva A., Marquardt L., Geraghty O., Redgrave J.N.E., et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*. 2007;370(9596):1432–42.
- Whiteley W.N., Wardlaw J.M., Dennis M.S., Sandercock P.A. Clinical scores for the identification of stroke and transient ischaemic attack in the emergency department: a cross-sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(9):1006–10.
- Lovett J.K., Dennis M.S., Sandercock P.A.G., Bamford J., Warlow C.P., and Rothwell P.M. Very Early Risk of Stroke After a First Transient Ischemic Attack. *Stroke*. 2003;34:e138–e140. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000080935.01264.91/>.
- Coull A.J. et al. Oxford Vascular Study Population based study of early risk of stroke after transient ischemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ*. 2004;328. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.37991.635266.44>.
- Kleindorfer D. et al. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke*. 2005;36(4):720–723. doi: 10.1161/01.STR.0000158917.59233.b7.
- Johnston S.C., Gress D.R., Browner W.S., Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA*. 2000;284(22):2901–6.

22. Wang Y, Zhao X, Jiang Y, et al. Prevalence, knowledge, and treatment of transient ischemic attacks in China. *Neurology*. 2015;84(23):2354–61.
23. Humphrey P.R.D. and Marshall J. Transient ischemic attacks and strokes with recovery prognosis and investigation. *Stroke*. 1981 Nov-Dec;12(6):765–9.
24. Valls J, Peiro-Chamarro M, Cambray S, Molina-Seguin J, Benabdelhak I, Purroy F. A Current Estimation of the Early Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack: A Systematic Review and Meta-Analysis of Recent Intervention Studies. *Cerebrovasc Dis*. 2017;43(1-2):90–98. doi: 10.1159/000452978. Epub 2016 Dec 20.
25. Ois A., Cuadrado-Godia E., Giralte-Steinhauer E., Jimenez-Conde J., Soriano-Tarraga C., Rodríguez-Campello A., Avellaneda C., Cascales D., Fernandez-Perez I. and Roquer J. Long-Term Stroke Recurrence after Transient Ischemic Attack: Implications of Etiology. *J Stroke*. 2019 Apr 17. doi: 10.5853/jos.2018.03601.
26. Ois A., Zabalza A., Moreira A., Cuadrado-Godia E., Jimenez-Conde J., Giralte-Steinhauer E., et al. Long-term cardiovascular prognosis after transient ischemic attack: associated predictors. *Neurology*. 2018;90(7):e553–8.
27. Amarenco P., Lavallee P.C., Monteiro Tavares L., et al. Five-year risk of stroke after TIA or minor ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2018;378(23):2182–90.
28. Sanders L.M., Srikanth V.K., Jolley D.J., et al. Monash transient ischemic attack triaging treatment: Safety of a transient ischemic attack mechanism-based outpatient model of care. *Stroke*. 2012;43(11):2936–41.
29. Rothwell P.M. et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet*. 2005;366(9479):29–36.
30. Quinn T.J., Cameron A.C., Dawson J., Lees K.R., Walters M.R. ABCD2 scores and prediction of noncerebrovascular diagnoses in an outpatient population: a case-control study. *Stroke*. 2009;40(3):749–53.
31. Sheehan O.C., Merwick A., Kelly L.A., Hannon N., Marnane M., Kyne L., et al. Diagnostic usefulness of the ABCD2 score to distinguish transient ischemic attack and minor ischemic stroke from noncerebrovascular events: the North Dublin TIA study. *Stroke*. 2009;40(11):3449–54.
32. Al-Khaled M., Matthias C., Munte T.F., et al. The incidence and clinical predictors of acute infarction in patients with transient ischemic attack using MRI including DWI. *Neuroradiology*. 2013;55(2):157–63.
33. Fujinami J., Uehara T., Kimura K. et al. Incidence and predictors of ischemic stroke events during hospitalization in patients with transient ischemic attack. *Cerebrovasc Dis*. 2014;37(5):330–35.
34. Ohara T., Uehara T., Toyoda K., et al. early stroke risk after transient ischemic attack in patients without large-artery disease or atrial fibrillation. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015;24(7):1656–61.
35. Hoshino T., Nagao T., Mizuno S., et al. Cardioembolic stroke is frequent in late recurrence after transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(6):822–27.
36. Miyagi T., Uehara T., Kimura K., et al. Examination timing and lesion patterns in diffusion-weighted magnetic resonance imaging of patients with classically defined transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013;22(8):e310–16.
37. Nakajima M., Hirano T., Naritomi H., Minematsu K. Symptom progression or fluctuation in transient ischemic attack patients predicts subsequent stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29(3):221–27.
38. Phan T.G., Sanders L., Srikanth V. Recent advances in the management of transient ischaemic attack: a clinical review. *Intern Med J*. 2013;43(4):353–60.
39. Kleinman J.T., Mlynash M., Zaharchuk G., et al. Yield of CT perfusion for the evaluation of transient ischaemic attack. *Int J Stroke*. 2015;10(Suppl A100):25–9.
40. Coutts S.B., Eliasziw M., Hill M.D., Scott J.N., Subramaniam S., Buchan A.M., et al. An improved scoring system for identifying patients at high early risk of stroke and functional impairment after an acute transient ischemic attack or minor stroke. *Int J Stroke*. 2008;3(1):3–10.
41. Полтавцева О.В. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и транзиторной ишемической атакой. *Сибирский медицинский журнал*. 2014;29(1):39–43. [Poltavtseva O.V. Cognitive disorders in patients with arterial hypertension and transient ischemic attack. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2014;29(1):39–43.] (In Russ.)
42. Лобзин С.В. Дискуссионные вопросы диагностики и патогенетической терапии хронической церебральной ишемии с когнитивными нарушениями. *Медицинский алфавит. Неврология и психиатрия*. 2018;1(1):5–14. [Lobzin S.V. Discussion questions of diagnostics and pathogenetic therapy of chronic cerebral ischemia with cognitive disorders. *Medicinskij alfavit. Nevrologiya i psichiatriya*. 2018;1(1):5–14.] (In Russ.)
43. Малеина А.Ю. Роль транзиторной ишемической атаки в возникновении когнитивных нарушений (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2016;12(2):273–277. [Maleina A. Yu. The role of transient ischemic attack in the occurrence of cognitive impairment (review). *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2016;12(2):273–277.] (In Russ.)
44. Bivard A., Lillicipap T., Maréchal B. et al. *Stroke*. 2018;49(2):384–390.
45. Deijle I.A., Van Schaik S.M., Van Wegen E.E., Weinstein H.C., Kwakkel G., Van den Berg-Vos R.M. Lifestyle Interventions to Prevent Cardiovascular Events After Stroke and Transient Ischemic Attack: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2017 Jan;48(1):174–179.
46. Faulkner J., McGonigal G., Woolley B., Stoner L., Wong L., Lambrick D. A randomized controlled trial to assess the psychosocial effects of early exercise engagement in patients diagnosed with transient ischaemic attack and mild, non-disabling stroke. *Clin Rehabil*. 2015 Aug;29(8):783–94.
47. Faux S.G., Arora P., Shiner C.T., Thompson-Butel A.G., Klein L.A. Rehabilitation and education are underutilized for mild stroke and TIA sufferers. *Disabil Rehabil*. 2017 Mar;12:1–5.
48. Heron N., Kee F., Cardwell C., Tully M.A., Donnelly M., Cupples M.E. Secondary prevention lifestyle interventions initiated within 90 days after TIA or minor stroke: a systematic review and metaanalysis of rehabilitation programmes. *Br J Gen Pract*. 2017 Jan;67(654):e57–e66.
49. Heron N., Kee F., Donnelly M., Cupples M.E. Systematic review of rehabilitation programmes initiated within 90 days of a transient ischaemic attack or 'minor' stroke: a protocol. *BMJ Open*. 2015 Jun 18;5(6).
50. Marzolini S., Danells C., Oh P.I., Jagroop D., Brooks D. Feasibility and Effects of Cardiac Rehabilitation for Individuals after Transient Ischemic Attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Oct;25(10):2453–63.
51. Woolley B., Stoner L., Lark S., Wong L., Lanford J., Faulkner J. Effect of early exercise engagement on arterial stiffness in patients diagnosed with a transient ischaemic attack. *J Hum Hypertens*. 2015 Feb;29(2):87–91.
52. Boss H.M., Van Schaik S.M., Deijle I.A., de Melker E.C., van den Berg B.T., Scherder E.J., Bosboom W.M., Weinstein H.C., Van den Berg-Vos R.M. A randomised controlled trial of aerobic exercise after transient ischaemic attack or minor stroke to prevent cognitive decline: the MoveIT study protocol. *BMJ Open*. 2014 Dec 31;4(12):e007065.
53. Kamm C.P., Schmid J.P., Müri R.M., Mattle H.P., Eser P., Saner H. Interdisciplinary cardiovascular and neurologic outpatient rehabilitation in patients surviving transient ischemic attack or stroke with minor or no residual deficits. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Apr;95(4):656–62.
54. Ihle-Hansen H., Thommessen B., Fagerland M.W., Oksengård A.R., Wyller T.B., Engedal K., Fure B. Effect on anxiety and depression of a multifactorial risk factor intervention program after stroke and TIA: a randomized controlled trial. *Aging Ment Health*. 2014 Jul;18(5):540–6.
55. Brouwer-Goossens D., van Genugten L., Lingsma H., Dippel D., Koudstaal P., den Hertog H. Determinants of intention to change health-related behavior and actual change in patients with TIA or minor ischemic stroke. *Patient Educ Couns*. 2016 Apr;99(4):644–50.
56. Clark T.G., Murphy M.F., Rothwell P.M. Long term risks of stroke, myocardial infarction and vascular death in 'low risk' patients with a non-recent transient ischemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003;74:577–580.
57. Hillsdon K.M., Kersten P., Kirk H.J. A qualitative study exploring patients' experiences of standard care or cardiac rehabilitation post minor stroke and transient ischaemic attack. *Clin Rehabil*. 2013 Sep;27(9):845–53.
58. Фокин А.А., Бельская Г.Н., Файзуллин К.Р. Диагностика стенозирующей патологии сонных артерий у лиц, перенесших транзиторную ишемическую атаку: две стороны одной проблемы. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011;6(6):62–66. [Fokin A.A., Belskaya G.N., Faizullin K.R. Diagnostics of the stenotic pathology of carotid arteries in people who have undergone a transiting ischemic attack: two sides of the same problem. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2011;6(6):62–66.] (In Russ.)
59. Franzén-Dahlin Å., Laska A.C. Gender differences in quality of life after stroke and TIA: a cross-sectional survey of out-patients. *J Clin Nurs*. 2012 Aug;21(15–16):2386–91.
60. Исайкин А.И., Чернышова Е.А., Яхно Н.Н. Применение нейропротективной терапии при инсульте и черепно-мозговой травме. *Трудный пациент*. 2012;11. [Isaikin A.I., Chernyshova E.A., Yakhno N.N. The use of neuroprotective therapy in stroke and craniocerebral injury. *Trudnyj pacient*. 2012;11.] (In Russ.)