

# Рецензия на монографию Е.Е. Фартушной и С.М. Виничука «Транзиторные ишемические атаки»



Монография **Е.Е. Фартушной**, кандидата медицинских наук, научного сотрудника отдела профессиональной патологии, невролога I категории клиники профессиональных заболеваний ГУ «Институт медицины труда Национальной академии медицинских наук Украины», и ее учителя, известного отечественного ученого, профессора **С.М. Виничука** посвящена транзиторным ишемическим атакам (ТИА) — одной из наиболее распространенных клинических форм острого сосудистого поражения головного мозга, рассматриваемой как важный фактор риска возникновения ишемического инсульта. На основании большого количества клинического материала выделено 4 патогенетических подтипа ТИА, проанализированы особенности их клинического течения. Впервые



определены риск и частота повторных ТИА/ишемического инсульта в зависимости от патогенетического подтипа, толщины комплекса интима — медиа сонной артерии, наличия структурных изменений ткани головного мозга. Особое внимание уделено стратегии лечения, исходу и профилактике повторной ТИА и ишемического инсульта.

Книга охватывает проблему транзиторных ишемических атак (ТИА) в широком диапазоне: от определения, исторического экскурса, современных данных эпидемиологии до профилактики и реабилитации. Авторы исследовали различные аспекты проблемы ТИА с позиции системного интегрального подхода, справедливо определяя, что ТИА — не локальное поражение сосудов головного мозга (ГМ), а синдром сердечно-сосудистых заболеваний, то есть системный процесс.

Монография представлена на украинском языке, четко структурирована, основана на современных данных статистического анализа, включает 9 разделов, заключительную часть, приложение «Карта клинического мониторинга больных с транзиторной ишемической атакой», 465 источников литературы, дополнена таблицами, схемами, цветным иллюстративным материалом.

В I разделе приведены терминологические обозначения и определение ТИА. Научная дискуссия о сущности термина «транзиторная ишемическая атака» и ее временных пределов продолжалась в течение нескольких лет. В 1988 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) утвержден временной промежуток до 24 ч как наиболее продолжительный допустимый предел ТИА. Результаты дальнейших исследований показали, что случаи ТИА с продолжительностью неврологического дефицита даже 1 ч часто сопровождаются паренхиматозным поражением ткани ГМ. Поэтому Американской академией неврологии (American Academy of Neurology) рекомендовано определять ТИА как временный эпизод неврологической дисфункции, вызванный локальной ишемией ГМ/спинного мозга или ишемией сетчатки без развития острого инфаркта ткани ГМ, при котором неврологические симп-

томы сохраняются в течение 1 ч и отсутствуют структурно-морфологические изменения ткани ГМ. Поскольку это определение пока не признано ВОЗ, практикующим врачам при диагностике ТИА следует придерживаться стандартов ВОЗ, согласно которым ТИА — остро возникающий клинический синдром, обусловленный неадекватным, чаще недостаточным кровоснабжением ГМ или сетчатки глаза, которое проявляется очаговыми или диффузными расстройствами функций мозга или кратковременной потерей зрения на один глаз продолжительностью <24 ч после возникновения.

II раздел посвящен эпидемиологии ишемических нарушений мозгового кровообращения в Украине и других странах. Эпидемиологические данные о переходящих ишемических атаках в большинстве стран отсутствуют. В Украине ежегодно регистрируют около 40 тыс. случаев ТИА, их распространенность составляет 95,8 случаев на 100 тыс. населения. ТИА ежегодно диагностируют у 250–500 тыс. взрослых американцев, распространенность в популяции составляет 2,3%. Проведенный в этом разделе короткий эпидемиологический анализ свидетельствует о повышенном интересе клиницистов к проблеме ишемических нарушений мозгового кровообращения по эпидемиологическим и организационным вопросам.

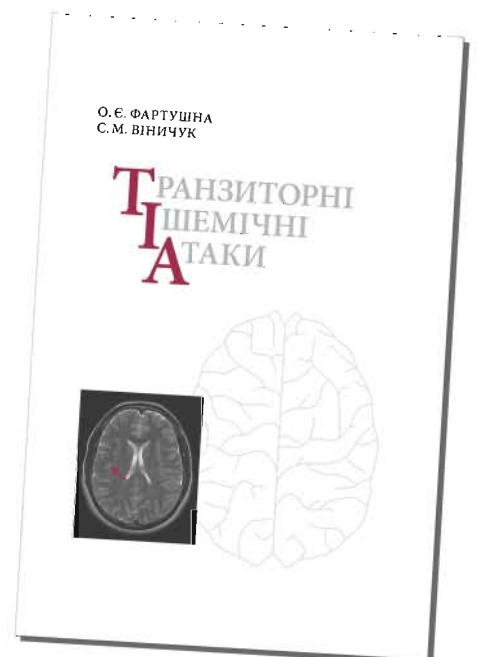
В III разделе подробно рассмотрены патогенетические механизмы ТИА, проанализирована роль толщины комплекса интима — медиа сонной артерии как индикатора ТИА/инсульта и кардиоваскулярных нарушений, что имеет важное значение для улучшения вторичной профилактики.

В IV разделе подробно рассмотрены патогенетические подтипы ТИА.

С учетом особенностей неврологической симптоматики, результатов инструментальных и лабораторных методов исследования, данных проспективного обследования 178 пациентов, перенесших ТИА, учитывая общность патогенетических механизмов развития ТИА и ишемического инсульта, согласно классификации TOAST и МКБ-10 выделено 4 патогенетических подтипа ТИА:

- атеротромботический;
- кардиоэмболический;
- лакунарный;
- окончательно неопределенный.

Такое распределение зарегистрировано Государственным департаментом интеллектуальной собственности Мини-



стерства образования и науки Украины как научное произведение «Концепция гетерогенности ТИА» и получено авторское свидетельство № 38268 (2011). Подробно проанализированы особенности клинической неврологической симптоматики, центральной и мозговой гемодинамики при различных патогенетических подтипах ТИА. При остром развитии ТИА в центре внимания врача-невролога должны быть не только дисфункция пораженного органа — ГМ, но и нарушения системной гемодинамики, сердечная патология.

В V разделе подробно изложены клинические и организационные аспекты риска и частоты повторной ТИА/инсульта в зависимости от патогенетического подтипа ТИА, толщины комплекса интима — медиа сонной артерии, наличия очага инфаркта ГМ по данным нейровизуализации. В этом плане авторские данные, основанные на большом объеме статистической выборки и 2-летнем проспективном наблюдении, являются первой попыткой подобного рода.

Прогнозирование риска возникновения инсульта после ТИА в зависимости от наличия очага инфаркта, по данным нейровизуализации, отражены в VI разделе. Авторами критически оценена значимость существующих прогностических шкал ABCD, ABCD2. Используя математически-статистический анализ клинических признаков

и результатов нейровизуализации, они разработали новую информативную балльную шкалу АВN оценки риска инсульта у пациентов после перенесенной ТИА.

Важен для практических врачей VII раздел, в котором большое внимание уделено неотложной помощи при ТИА. Программа лечения предусматривает срочную госпитализацию пациента в неврологическое или нейрохирургическое отделение, даже в случае регрессии очаговых симптомов. Подробно проанализирована эффективность дифференцированного лечения при ТИА в зависимости от патогенетического подтипа.

Первичная и вторичная профилактика ТИА/инсульта, подробно представленная в VIII разделе, включает:

- образовательные программы профилактики;
- модификацию поведенческих факторов риска;
- выявление и устранение васкулярных факторов риска.

Заслуживает внимания алгоритм первичной и вторичной профилактики ТИА/инсульта с использованием существующих и предложенной авторами шкал.

В IX разделе проанализирована малоизученная проблема реабилитации после ТИА. Подчеркнуто, что в существующих руководящих принципах лечения ТИА в основном сделан акцент на неотложной гос-

питализации и вторичной профилактике инсульта, при этом не уделяется должного внимания психологическим и когнитивным последствиям ТИА, поэтому пациентам не предлагают дополнительную реабилитационную поддержку. Программа реабилитации после ТИА особенно важна среди пациентов трудоспособного возраста и помогает их скорейшей социализации и восстановлению повседневной жизнедеятельности.

В заключительной части монографии сжато подведены итоги исследования. Полезным является включение карты мониторинга пациентов с ТИА.

Монография пронизана оптимизмом относительно улучшения системы ведения пациентов с ТИА. Книга, без сомнения, представляет полезный для врачей источник информации о современных взглядах на проблему такого важного раздела клинической ангионеврологии.

*Рецензент — И.С. Зозуля, заведующий кафедрой медицины неотложных состояний Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, проректор по научной работе, доктор медицинских наук, профессор, академик Академии наук высшей школы Украины, заслуженный деятель науки и техники Украины*

## Реферативна інформація

### Новый комбинированный препарат подтвердил высокую эффективность при сердечной недостаточности

В свежем выпуске журнала «Circulation» опубликованы результаты оценки эффективности нового комбинированного препарата в рамках рандомизированного контролируемого клинического исследования (РКИ). Препарат не только продемонстрировал эффективность при сердечной недостаточности, но и оказался более действенным, чем традиционно применяемый ингибитор ангиотензинпревращающего фермента эналаприл. Речь идет о препарате LCZ696, содержащем молекулу вальсартана (блокатор рецепторов ангиотензина) и сакубитрила (ингибитор непрямого ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла).

РКИ под названием PARADIGM-HF проводили в 47 странах в 1043 научных учреждениях с общим участием более 10 тыс. пациентов. Исследуемая выборка состояла из лиц со сниженной фракцией выброса ( $\leq 40\%$ ), уровнем натрийуретического пептида типа В в плазме крови  $\geq 150$  пг/мл и с легкой/умеренной симптоматикой, которая хорошо контролировалась диуретиками, блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов и антагонистами минералокортикоидных рецепторов. Одна группа участников принимала исследуемый препарат, другая — эналаприл. Курс лечения при целевой дозе составил 8 мес. На протяжении этого периода оценивали влияние препаратов на клиническое ухудшение самочувствия пациентов и на биомаркеры прогрессирования сердечной недостаточности.

Среди полученных результатов ученые отмечают следующие: При приеме LCZ696 необходимость в добавлении нового препарата для терапии, внутривенном введении лекарственных средств или повышении дозы диуретика на протяжении  $> 1$  мес возникала достоверно реже (520 случаев против 60 у эналаприла; относительный риск (ОР) 0,84;  $p=0,003$ ).

LCZ696 достоверно снижал частоту экстренных госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, включая повторные, на 30% по сравнению с эналаприлом ( $p=0,017$ ). Это же касается

госпитализаций по любым кардиоваскулярным причинам (ОР 0,88;  $p<0,001$ ) и всех госпитализаций (ОР 0,88;  $p<0,001$ ).

Средняя продолжительность госпитализаций в группе LCZ696 и в группе эналаприла была примерно одинакова, однако тем, кто принимал первый препарат, реже требовалась интенсивная терапия (на 18%), внутривенное введение позитивных инотропных агентов (на 31%), трансплантация сердца или имплантация кардиального прибора (на 22%).

Несмотря на более частую интенсификацию лечения и большее количество смертей тяжелобольных в группе эналаприла, большее число пациентов, по мнению лечащего врача, имели значительное ухудшение состояния (как минимум на 1 пункт по Функциональной классификации хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциации) по сравнению с теми, кто принимал LCZ696. Это же касается и субъективной оценки пациентами своего состояния.

У тех, кто принимал экспериментальный препарат, уровни циклического гуанозинмонофосфата (сGMP) в моче и натрийуретического пептида В в плазме крови были выше, а N-терминального про-BNP и тропонина Т — ниже, чем при приеме эналаприла. Эти различия стали явными, начиная с 4-й недели терапии, и наблюдались на протяжении всех 8 мес экспериментального периода.

В целом, в сравнении с рекомендованными дозами эналаприла комбинированный препарат оказался более эффективным не только в снижении смертности, но и рисков множественных проявлений клинического ухудшения у пациентов с сердечной недостаточностью. Также отметим, что исследование спонсировалось фармацевтической компанией — производителем экспериментального препарата.

**Packer M., McMurray J.J.V., Desai A.S. et al.** (2015) Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. *Circulation*, 131: 54–61.

*Виталий Безшейко*