

Обзоры и лекции

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Широков Е.А., Глатко В.Л., Сапроненкова О.А.

СОВРЕМЕННЫЕ АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТРАНЗИТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ АТАК

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» (Московский филиал) Минобороны России, 107392, Москва, Россия

Статья посвящена анализу современных тенденций диагностики и лечения транзиторных ишемических атак (ТИА). Распространенность ТИА в популяции не установлена в связи с неопределенностью критериев диагностики. Авторы детально обсуждают проблему качественного диагноза ТИА и, опираясь на действующие клинические рекомендации, рассматривают современные и перспективные методы лечения больных. Особое место авторы уделяют оценке риска кровотечений при проведении агрессивной антитромботической терапии.

Ключевые слова: транзиторные ишемические атаки; критерии диагностики транзиторных ишемических атак; антитромботическая терапия транзиторных ишемических атак.

Для цитирования: Широков Е.А., Глатко В.Л., Сапроненкова О.А. Современные алгоритмы диагностики и лечения транзиторных ишемических атак. *Клиническая медицина*. 2021;99(2):85–90.
DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-85-90>

Для корреспонденции: Широков Евгений Алексеевич — д-р мед. наук, проф., проф. кафедры терапии неотложных состояний; e-mail: Evg-747747@yandex.ru

Информация об авторах

Широков Е.А. (Shirokov E.A.), <https://orcid.org/0000-0001-7795-1873>

Глатко В.Л. (Glatko V.L.), <https://orcid.org/0000-0002-2727-4090>

Сапроненкова О.А. (Sapronenkova O.A.), <https://orcid.org/0000-0002-8717-7372>

Shirokov E.A., Glatko V.L., Sapronenkova O.A.

MODERN ALGORITHMS FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACKS

Military Medical Academy named after Kirov S.M. (Moscow Branch) of the Ministry of Defense of Russia, 107392, Moscow, Russia

The article analyzes the current tendencies in the diagnosis and treatment of transient ischaemic attacks (TIA). The prevalence of TIA in the population has not been established due to the uncertainty of the diagnostic criteria. The authors discuss the problem of a qualitative diagnosis of TIA in detail. Based on the current clinical recommendations, modern and promising methods of treatment are discussed. The authors pay special attention to the assessment of the risk of bleeding during aggressive antithrombotic therapy.

Keywords: transient ischaemic attacks; transient ischaemic attacks diagnostic criteria; antiplatelet therapy of transient ischaemic attacks.

For citation: Shirokov E.A., Glatko V.L., Sapronenkova O.A. Modern algorithms for the diagnosis and treatment of transient ischaemic attacks. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(2):85–90. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-2-85-90>

For correspondence: Evgenii A. Shirokov — MD, PhD, DSc, professor, professor of the department of emergency medicine; e-mail: Evg-747747@yandex.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 24.12.2020

Транзиторная ишемическая атака (ТИА) как субкомпенсированная форма острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) требует незамедлительной реакции врача в той же степени, что и острый коронарный синдром (ОКС). Необходимость неотложных диагностических и лечебных шагов при появлении симптомов ТИА определяется высокой вероятностью повторных сосудистых событий: ишемического инсульта (ИИ), ОКС и смерти. По данным последних исследований, риск развития тяжелых и фатальных сосудистых событий после ТИА увеличивается не менее чем в 4 раза [1–4].

Распространенность ТИА в популяции может быть установлена весьма ориентировочно в связи с отсутствием общепринятых критериев диагностики и значительным числом случаев отказа пациентов от медицинской помощи.

Анализ причин и механизмов преходящей церебральной ишемии, выбор адекватной стратегии лечения — один из наиболее перспективных путей повышения эффективности вторичной профилактики инсульта и уменьшения осложнений заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом.

Целью нашего исследования было обобщение современных данных о методах диагностики ТИА, анализ эффективности и безопасности агрессивной антитромботической терапии как наиболее эффективной и перспективной стратегии ведения больных.

Клинические признаки и критерии диагностики ТИА

Многочисленные клинические наблюдения показывают, что очаговая неврологическая симптоматика у больных с ТИА проявляется обычно короткое время — в среднем 12–14 мин [2, 4]. Однако длительность клинических проявлений церебральной ишемии зависит от заинтересованного сосудистого бассейна и характера симптомов. По данным Е.Р. Лебедевой и соавт. [5], такие симптомы, как гемигипестезия или гемипарез продолжительностью от 3 до 24 ч, отмечаются у 50% больных и более, а гемианопсия или афазия — только у 20–30%. Клиническая симптоматика ТИА более характерна для переднего сосудистого бассейна. Наибольшую диагностическую ценность при подозрении на ТИА имеют симптомы выпадения, такие как геми- и монопарезы, геми- и моноанестезия, гемианопсия, преходящая слепота, афазия. Это не значит, что другие признаки церебральной дисфункции — парез лицевой мускулатуры, диплопия, атаксия, головокружение и др. — не могут быть вызваны ТИА. Однако симптомы недостаточности кровообращения в заднем сосудистом бассейне часто неспецифичны и трудно поддаются объективизации. Например, головокружение или неустойчивость при ходьбе, нарушения памяти или сознания, симптомы вегетативной дисфункции носят иногда пароксизмальный характер, но могут быть не связаны с ОНМК. Многочисленные маски ТИА включают в себя истерические и невротические расстройства, эпилепсию, а чаще — мигренозные атаки. Симптомы раздражения, такие как фотопсии, судороги, спазмы, скорее свидетельствуют против ТИА. Очевидные симптомы вертебробазиллярной недостаточности в виде диплопии, дизартрии или дисфагии не всегда удается объективизировать, особенно если эти симптомы носят легкий, преходящий характер. Клиническая диагностика ТИА, основанная на таких симптомах, часто приводит к ложноположительному результату [6]. Тошнота, головокружение, неустойчивость и дизартрия не должны согласно критериям NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) расцениваться как симптомы, свидетельствующие о ТИА [7–9]. Эти нововведения уточняют, но и существенно усложняют клиническую диагностику ТИА. Компромиссом может служить позиция N. Paul, P. Rothwell, предлагающих выделять изолированные стволовые неврологические симптомы, не связанные с ТИА [6]. Предположение, что ишемия ствола мозга вероятнее всего будет сопровождаться не одним изолированным симптомом, а комплексом признаков декомпенсации кровообращения в системе позвоночных артерий, облегчает возможности клинической диагностики ТИА в заднем сосудистом бассейне.

Важным критерием диагностики ТИА служит время появления и сохранения очаговой неврологической симптоматики. Классические определения ТИА, принятые в конце прошлого века, опирались исключительно на временные параметры (24 часа) в качестве основного признака дифференциальной диагностики ТИА и ИИ [1, 9, 10]. С расширением диагностических возможностей современных методов визуализации мозга оказалось, что временные критерии диагностики ТИА не всегда соответствуют состоянию тканей мозга и клинической картине ОНМК. После цереброваскулярного эпизода могут оставаться легкие органические симптомы при полном восстановлении функций мозга. Отсюда второй подход к диагностике ТИА, основанный на данных о повреждении тканей мозга. В настоящее время критерий наличия или отсутствия свежего ишемического очага, соответствующего клиническим проявлениям ТИА, является общепринятым: нет повреждения — ТИА, есть повреждение — ИИ. Однако и эта позиция все больше представляется уязвимой. С применением высокочувствительных методов визуализации (МРТ высокого разрешения, МРТ в режиме ДВИ — диффузионно взвешенного изображения, градиентного эхо (GRE), изображения взвешенного по неоднородности магнитного поля (SWI) и др.) число больных с клинической картиной ТИА и доказанным повреждением тканей увеличилось, а временные критерии стали условными. Если очаговые неврологические симптомы сохраняются от 6 до 30 мин, то у 33% больных можно обнаружить повреждение тканей мозга, а если симптомы сохраняются более 12 ч — то у 71% [1]. Так, развитие методов визуализации мозга стало стирать грани между ТИА и малым ИИ.

Не существует общепринятого определения ТИА. Дискуссию вызывает не только «временной» или «тканевой» принцип диагностики, но и область преходящей ишемии. Более ранние определения ТИА содержали указания на возможность преходящего нарушения спинального кровообращения. В последнее время подвергается сомнению факт этих нарушений в связи существенными различиями этиологии и патогенеза спинального и церебрального ОНМК [5, 10]. Как было отмечено выше, изолированные очаговые неврологические симптомы заднего сосудистого бассейна тоже исключаются из критериев диагностики ТИА. Формируется тенденция считать ТИА гетерогенным клиническим синдромом острого нарушения мозгового кровообращения, который проявляется кратковременными, полностью обратимыми очаговыми неврологическими симптомами в переднем сосудистом бассейне.

Стремление современных клиницистов к достижению более надежных критериев диагностики ТИА обусловлено революционными изменениями методов лечения больных с преходящими симптомами церебральной ишемии. По сути, в неврологию приходят принципы ведения больных с ОКС: агрессивная двойная и тройная антитромботическая терапия с максимально ранним началом лечения и нагрузочными дозами лекарств. Обладая высокой терапевтической эффективностью, эти методы лечения несут с собой и высокие риски кровотечений. Цена гипердиагностики ТИА в связи с дальнейшим

развитием этой тенденции становится более высокой [11–16]. Недооценка клинических проявлений ТИА подвергает больных высокому риску серьезных сердечно-сосудистых осложнений, а ложноположительная диагностика — неоправданному риску агрессивного лечения. В этой ситуации критерии диагностики ТИА становятся ключом к решению этой проблемы.

Современным потребностям клинической практики, на наш взгляд, в большей степени соответствуют критерии диагностики ТИА, выработанные Е.Р. Лебедевой и соавт. (2018) [5] (табл. 1).

Представленные критерии диагностики ТИА основаны на анализе клинических признаков острого нарушения мозгового кровообращения, но учитывают как «временные», так и «тканевые» характеристики синдрома. Высокая чувствительность и специфичность (более 90%) предложенных критериев диагностики практически исключает ложноположительные результаты, в отличие от более известной шкалы DOT (The Diagnosis of TIA), чувствительность которой составляет 83%, а специфичность — 51% [5, 17].

Вероятность сосудистых катастроф после ТИА

Систематический обзор и метаанализ результатов длительного наблюдения 223 866 больных, перенесших ТИА, показал, что риск серьезных сосудистых событий (инсульт, инфаркт миокарда, смерть) распределяется неравномерно — более 50% всех сосудистых катастроф приходится на первый год [4]. Результаты последнего опубликованного проспективного когортного исследования (Framingham Heart Study, 2021), обобщившего данные о 14 059 участниках (медиана периода наблюдения 8,86 года), показали, что ТИА в 4,4 раза увеличивает риск последующего ишемического инсульта [11]. В период наблюдения инсульт развился у 29,5% больных, перенесших ТИА. После ТИА наиболее опасны первые 90 дней. Около половины всех случаев ИИ было зарегистрировано в течение года после ТИА. В последующие годы наблюдения сосудистые события распределялись относительно равномерно. Статистические закономерности распределения сосудистых событий легли в основу алгоритмов и шкал, позволяющих судить о вероятности развития инсульта после ТИА [17–20].

В клинической практике чаще применяется шкала ABCD2, в основе которой лежит анализ клинических

Таблица 1

Диагностические критерии транзиторной ишемической атаки (по Е.Р. Лебедевой и соавт.)

A	Внезапное возникновение полностью обратимых неврологических или ретинальных симптомов (гемипарез, гемигипестезия, афазия, преходящая монокулярная слепота, гемианопсия или гемиатаксия)
B	Продолжительность < 24 ч
C	Как минимум 2 из следующих критериев: 1) по крайней мере 1 симптом максимально выражен менее чем через 1 мин (нет постепенного распространения); 2) ≥ 2 симптомов возникают одновременно; 3) симптомы в виде дефицита (отсутствие симптомов раздражения, таких как фотопсии, зигзаги и т.д.); 4) головная боль не сопровождается неврологическими симптомами или не следует за ними в течение 1 ч
D	Ни один из следующих симптомов не встречается изолированно (может встречаться вместе с более типичными симптомами): спутанность речи, диплопия, головокружение, обморок, снижение уровня сознания, амнезия, спутанность сознания, гипервентиляция, ассоциированная с парестезиями, необъяснимые падения
E	Нет признаков острого инфаркта в соответствующей области мозга при нейровизуализации

симптомов ТИА и их продолжительность. Шкала ABCD2 (Age — возраст; Blood pressure — артериальное давление; Clinical features — клинические симптомы; Duration of TIA — продолжительность ТИА; Diabetes — диабет) предполагает оценку симптомов нарушения кровообращения в переднем сосудистом бассейне (гемипарез, нарушения речи) как наиболее надежных признаков ТИА (табл. 2). Учитываются продолжительность симптомов, уровень АД и наличие сахарного диабета. Количество баллов определяет степень риска ИИ в течение двух дней, первой недели и 90 дней после появления первых симптомов острой церебральной ишемии.

Высокий риск (6–7 баллов) ассоциируется с высокой вероятностью повторного ИИ (17,8%), что в целом соответствует результатам последнего когортного проспективного исследования [12]. По данным S. Uchiyama [21], частота всех крупных сосудистых событий (инсульт, инфаркт, смерть по другим сосудистым причинам) в течение года после ТИА составила 6,2% (ишемического инсульта — 5,1%). Степень риска развития ишемического инсульта в высокой степени коррелирует со шкалой ABCD2 (рис. 1).

Таблица 2

Шкала ABCD2

Признаки	Баллы	Степень риска		
Возраст > 60 лет	1	Низкий (0–3 балла)	Умеренный (4–5 баллов)	Высокий (6–7 баллов)
АД > 140/90 мм рт. ст.	1	В течение 2 дней — 1,0%	В течение 2 дней — 4,1%	В течение 2 дней — 8,1%
Гемипарез	2	В течение первой недели — 1,2%	В течение первой недели — 5,9%	В течение первой недели — 11,7%
Нарушения речи	1	В течение 3 мес. — 3,1%	В течение 3 мес. — 9,8%	В течение 3 мес. — 17,8%
Длительность симптомов 10–60 мин	1			
Более 60 мин	2			
Сахарный диабет	1			

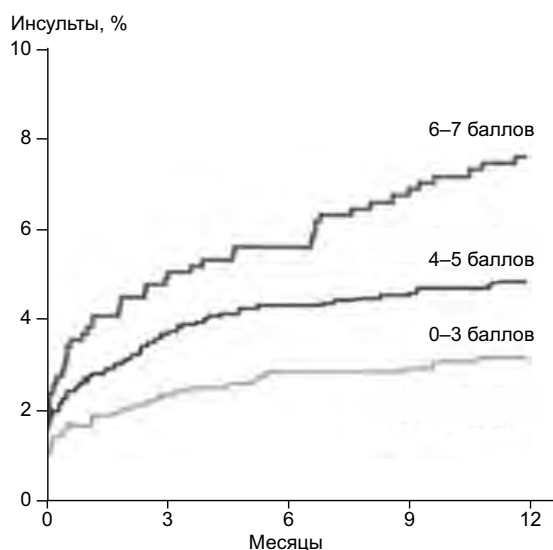


Рис. 1. Инсульты после ТИА и баллы по шкале ABCD2 (по данным S. Uchiyama, 2017)

В практическом отношении важно сопоставлять риски, возникающие после ТИА, с гетерогенностью синдрома острой церебральной ишемии. ТИА чаще является предиктором инсультов у больных с выраженными атеросклеротическими изменениями крупных артерий [22, 23]. Риск ИИ после ТИА у больных с каротидным атеросклерозом превышает 8% в год. На втором месте болезнь мелких артерий и ТИА, связанные с артериальной гипертензией, — 4,2–5,5% [21].

Исторический анализ 90-дневного риска ИИ после ТИА показывает существенные отличия в разные периоды наблюдения: 1948–1985 г. — 16,7%, 1986–1999 г. — 11,1%, 2000–2017 г. — 5,9% [11]. Значительное снижение риска повторных сосудистых событий после ТИА в последние два десятилетия, вероятно, связано с внедрением в клиническую практику современных антитромбоцитарных препаратов.

Таким образом, существенное уменьшение инцидентности ИИ после ТИА, которое отмечается в последние годы, очевидно связано с пересмотром принципов оказания неотложной помощи больным, расширением показаний для госпитализации и совершенствованием методов диагностики [2, 4, 22]. Однако наиболее важное изменение лечебных стратегий связано с более активным применением антитромботической терапии после ТИА.

Антитромботическая стратегия и кровотечения после ТИА

В большинстве случаев острая церебральная ишемия связана с образованием внутрисосудистых или внутрисердечных тромбов, тромбозом или тромбоемболией крупных или мелких, экстра- или интракраниальных артерий головного мозга [2, 10, 23–26]. В последние десятилетия методы визуализации мозга и сосудов позволили уточнить особенности патогенеза ОНМК и установить подтип ИИ примерно в 70% случаев. Накапливается все больше данных о криптогенных инсультах, частой причиной которых служит артерио-артериальная или кар-

диогенная эмболия [10, 24, 25]. В патогенезе так называемых «новых подтипов» ИИ (COVID-ассоциированный и CANCER-ассоциированный ИИ) тромбоз церебральных артерий играет ключевую роль [26].

Современная антитромботическая стратегия имеет огромный превентивный потенциал и в значительной степени уменьшает риск всех крупных сосудистых событий после ТИА. Субкомпенсированная церебральная ишемия, которая проявляется кратковременными полностью обратимыми неврологическими симптомами, оставляет больному хорошие шансы избежать сосудистой катастрофы с необратимыми последствиями и предоставляет врачу возможность реализовать лечебный и профилактический потенциал современных методов лечения.

ТИА является достаточным основанием для обследования больного с целью уточнения причин и механизмов острой церебральной ишемии и незамедлительного применения современных антитромботических препаратов — антикоагулянтов (АК) и тромбоцитарных антиагрегантов (ТА). В последние годы среди специалистов сформировалось общее мнение, что больные с клиническими признаками ТИА должны в кратчайшие сроки получать ТА [12–16]. Ацетилсалициловая кислота (АСК) в суточной дозе 150–325 мг была и остается «золотым стандартом» лечения при появлении первых симптомов ОНМК, после ТИА и в остром периоде ИИ. Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТ) АСК + клопидогрел (К) имеет очевидные преимущества по эффективности предупреждения повторных сосудистых событий перед монотерапией АСК, снижая вероятность повторных сосудистых событий примерно на 30% [13, 15, 16]. Однако ДАТ увеличивает риск внутримозговых кровоизлияний (ВЧК) и серьезных кровотечений. Это существенно ограничивает применение агрессивной антитромботической терапии и требует оптимизации лечения с целью сохранения баланса польза-риск. И хотя действующие клинические рекомендации позволяют назначать ДАТ всем больным с ТИА и малыми ИИ, безопаснее начать лечение с приема нагрузочной дозы АСК (300–325 мг), а клопидогрел (как второй компонент ДАТ) в нагрузочной дозе 300 мг включить в схему лечения после МРТ (КТ).

Результаты нейровизуализации могут ограничить агрессивность лечения в связи с наличием у больного биомаркеров высокого риска ВЧК. В последние годы оценка биомаркеров высокого риска ВЧК по данным нейровизуализации включена в рекомендованные алгоритмы ведения больных с ОНМК [30, 31] (табл. 3).

Если результаты МРТ (КТ) не обнаруживают признаков высокого риска ВЧК, то баланс польза-риск очевидно склоняется в пользу ДАТ, которая заметно снижает вероятность всех сосудистых событий и ИИ. Нагрузочные дозы (300–325 мг для АСК и до 300 мг для К) были использованы в клинических исследованиях, результаты которых показали достоверное снижение вероятности инсульта в период 90 дней после ТИА [15–16].

Тайм-анализ результатов двух крупных исследований (CHANCE и POINT) показал, что оптимальный период применения ДАТ у больных с ТИА и малыми ИИ

Таблица 3

МРТ головного мозга: биомаркеры высокого риска внутречерепного кровоизлияния

Биомаркеры	Патологические процессы, связанные с высоким риском ВЧК
Выраженные признаки атрофии мозга	Дегенеративные заболевания нервной системы, болезнь Альцгеймера, амилоидоз
Увеличение периваскулярных пространств	Нарушения обмена миелина, лейкоэнцефалопатия
Следы мелких субкортикальных кровоизлияний	Амилоидная микроангиопатия
Выраженные изменения белого вещества головного мозга, атрофия с расширением ликворных пространств	Метаболическая энцефалопатия Лейкоэнцефалопатия Дегенеративные заболевания нервной системы

составляет 10–21 день [32]. Клинические рекомендации американской ассоциации сердца (АНА) 2018 г. допускают продление такой терапии до 3 мес., если у больного сохраняется очень высокий сердечно-сосудистый риск [12]. Таким образом, активная антитромбоцитарная терапия для больных с ТИА не только возможна, но и в высшей степени целесообразна, поскольку она существенно уменьшает риск сосудистых катастроф в период, когда повторные сосудистые события наиболее вероятны.

В последние годы в качестве второго компонента ДАТ рассматривается более эффективный по сравнению с клопидогрелом ингибитор пуриновых рецепторов — тикагрелор. Исследование THALES продемонстрировало преимущества комбинации АСК + тикагрелор перед монотерапией АСК у больных с ТИА и легкими ишемическими инсультами. Однако увеличение эффективности лечения сопровождалось хотя и незначительным, но повышением вероятности кровотечений [33].

Современные тенденции антитромботической терапии в остром и подостром периоде ИИ направлены на объективизацию оценки эффективности и безопасности лечения с помощью биомаркеров, шкал и алгоритмов

(рис. 2) [20]. Это позволяет избежать таких опасных осложнений, как ВЧК, и получить все бонусы высокой эффективности современных ТА.

Два важных обстоятельства обращают на себя внимание в рекомендуемых современными руководствами подходах к ведению больных: 1 — возвращение АСК на догоспитальный этап оказания помощи; 2 — решение вопроса о продолжительности ДАТ принимается в зависимости от результатов МРТ головного мозга в режиме ДВИ. Действующие клинические рекомендации допускают назначение препаратов АСК в течение 48 ч после появления первых симптомов ОНМК. Однако риск повторных сосудистых событий после ТИА распределяется так, что наибольшая опасность приходится на первые часы после появления симптомов острой церебральной ишемии. Целесообразность раннего приема АСК в последние годы ставилась под сомнение в связи с предположениями о негативном сочетании АСК с предстоящей больному тромболитической терапией. Эти опасения не получили клинического подтверждения, и в последних версиях клинических рекомендаций по ведению больных с ОНМК отмечается, что предварительный прием антиагрегантов не оказывает влияния на исходы реперфузионной терапии [12].

Второе обстоятельство связано с новой тенденцией оценки индивидуального риска ВЧК с учетом биомаркеров состояния тканей мозга (см. табл. 2). Ранее считалось, что «золотым стандартом» обследования пациента с ОНМК является КТ головного мозга без контрастирования. В клинических рекомендациях 2018 г. наравне с КТ рассматривается проведение МРТ мозга в режиме ДВИ, поскольку этот метод, наряду с другими дополнительными возможностями, позволяет не только оценить риск ВЧК, но и обнаружить признаки локальной ишемии мозга уже в первые часы.

Заключение

Своевременная диагностика и адекватное лечение больных с ТИА является одним из важных аспектов практической работы врача-невролога, кардиолога или терапевта. В последние годы были уточнены диагностические критерии ТИА, определены наиболее информа-

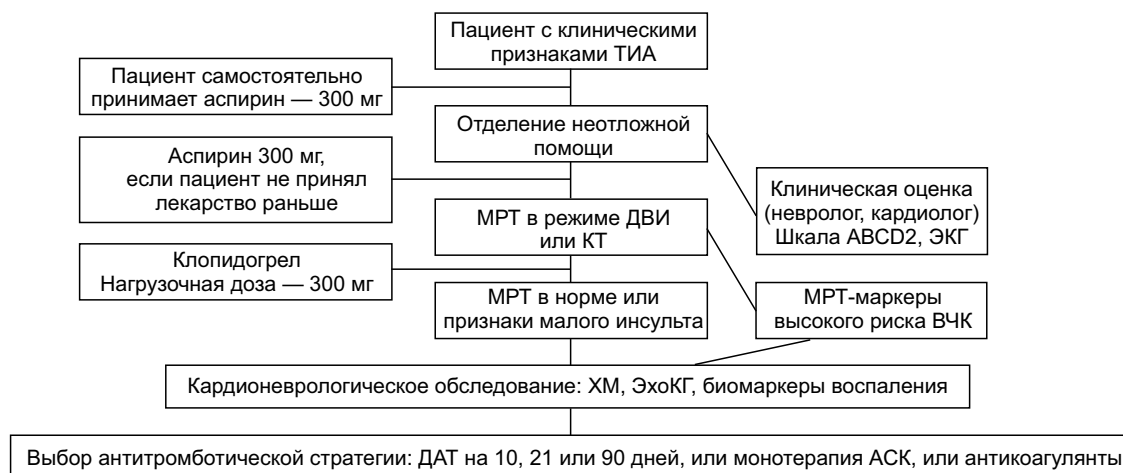


Рис. 2. Алгоритм выбора антитромботической стратегии у больных с ТИА и малыми ИИ

тивные методы диагностики, разработаны алгоритмы выбора лечебной стратегии, которая основывается на применении ТА в кратчайшие сроки после появления первых симптомов заболевания. Современные антитромботические препараты нашли широкое применение для лечения больных, перенесших ТИА или малый ИИ. Агрессивная антитромботическая стратегия с применением комбинированной антитромбоцитарной терапии продемонстрировала высокую эффективность для предупреждения повторных сосудистых событий.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Amarencu P., Lavallée C., Monteiro Tavares L. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. *New Engl. J. Med.* 2018;378(23):2182–2190. Published online 2018 May 16. DOI: 10.1056/NEJMoa1802712
- Uchiyama S., Amarencu P., Minematsu K. et al. TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome. *Front. Neurol. Neurosci. Basel, Karger.* 2014;33:35–146. DOI: 10.1159/000351914
- Shahjouei S., Sadighi A., Chaudhary D. et al. A 5-Decade Analysis of Incidence Trends of Ischemic Stroke After Transient Ischemic Attack. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2021;78(1):77–87. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.3627
- Dolmans L.S., Hoes A., Bartelink E. et al. Patient delay in TIA: a systematic review. *Journal of Neurology.* 2019;266(5):1051–1058. DOI: 10.1007/s00415-018-8977-6
- Лебедева Е.Р., Гурарий Н.М., Олесен Е. Диагностические критерии транзиторной ишемической атаки. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2018;10(2):12–19. [Lebedeva E.R., Gurary N.M., Olesen E. Diagnostic criteria for transient ischemic attack. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics.* 2018;10(2):12–19. (in Russian)]
- Paul N., Rothwell P. Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: a population-based study. *Lancet Neurol.* 2013;12:65–71.
- Stroke foundation of New Zealand. New Zealand guideline for the assessment and management of people with recent transient ischaemic attack (TIA). 2008. [Electronic resource]. URL: www.stroke.org.nz (accessed 2011 May 3).
- The Stroke Prevention and Educational Awareness Diff usion (SPREAD) Collaboration. The Italian guidelines for stroke prevention. *Neurol. Sci.* 2006;21:5–12.
- Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke.* 1990;21(4):637–76. DOI: 10.1161/01.str.21.4.637
- Широков Е.А., Симоненко В.Б., Овчинников Ю.В. Транзиторные ишемические атаки и малые инсульты: современные терапевтические стратегии. *Лечащий врач.* 2020;5:7–11. [Shirokov E.A., Simonenko V.B., Ovchinnikov Yu.V. Transient ischemic attacks and small strokes: modern therapeutic strategies. *Lechasyi vrach.* 2020; 5:7–11. (in Russian)]
- Lioutas V., Ivan C., Himali J. et al. Incidence of Transient Ischemic Attack and Association With Long-term Risk of Stroke. *JAMA.* 2021;325(4):373–381. DOI:10.1001/jama.2020.25071
- Powers W., Rabinstein A., Ackerson T. et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018;49(3):e46–e110. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158
- Prasad K., Siemieniuk R., Hao Q. Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for acute high risk transient ischaemic attack and minor ischaemic stroke: a clinical practice guideline. *BMJ.* 2018;363:k5130. DOI: 10.1136/bmj.k5130
- Sandercock P., Counsell C., Tseng M.C., Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014;2014(3):CD000029. DOI: 10.1002/14651858.CD000029.pub3
- Li Z., Wang Y., Zhao X. et al. Treatment effect of clopidogrel plus aspirin within 12 hours of acute minor stroke or transient ischemic attack. *J. Am. Heart. Assoc.* 2016;5(3):e003038. DOI: 10/1161/JAHA.115.003038
- Pan Y. Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. *JAMA Neurol.* 2019;76(12):1466–1473. Published online 2019 August 19. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.2531
- Dutta D. Diagnosis of TIA (DOT) score — design and validation of a new clinical diagnostic tool for transient ischaemic attack. *BMC Neurology.* 2016;16:20. DOI: 10.1186/s12883-016-0535-1
- Giles M.F., Albers G.W., Amarencu P. et al. Early stroke risk and ABCD2 score performance in tissue- vs time-defined TIA: a multicenter study. *Neurology.* 2011;77:1222–8.
- Amarencu P., Labreuche J., Lavallée P.C. Patients with transient ischemic attack with ABCD2 <4 can have similar 90-day stroke risk as patients with transient ischemic attack with ABCD2 ≥4. *Stroke.* 2012;43:863–5.
- Буряковская Л.И., Ломакин Н.В., Сумароков А.Б., Широков Е.А. Эффективность и безопасность антитромботической терапии. Шкалы и алгоритмы. Клинические рекомендации для врачей. М.: НОВ, 2019:170. [Buryakovskaya L.I., Lomakin N.V., Sumarokov A.B., Shirokov E.A. Efficiency and safety of antithrombotic therapy. Scales and algorithms. Clinical recommendations for doctors. Moscow; NOV, 2019:170. (in Russian)]
- Uchiyama S. TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome. *J. Neurol. Disord. Stroke.* 2017;5(1):1121–8.
- Симоненко В.Б., Широков Е.А., Фролов В.М. Клиническая кризология в кардионеврологии. Руководство для врачей. М.; КВОПУМ, 2013:291. [Simonenko V.B., Shirokov E.A., Frolov V.M. Clinical crizology in cardioneurology. *Manual for doctors.* Moscow; QUORUM, 2013:291. (in Russian)]
- The Publications Committee for the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 (danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1998;279:1265–1272.
- Martinez-Majander N., Ntaios G., Liu Y.Y. et al. Rivaroxaban versus aspirin for secondary prevention of ischemic stroke in patients with cancer: a subgroup analysis of NAVIGATE ESUS randomized trial. *Eur. J. Neurol.* 2020;27(5):841–848. DOI: 10.1111/ene.14172. Published online 2020.
- Huisa B.N., Raman R., Ernstrom K. et al. Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) in patients with wake-up stroke. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2010;19:475–479. DOI: 10/1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.03.003
- Широков Е.А. COVID-ассоциированный ишемический инсульт. Клиническая медицина. 2020;98(5):375–377. [Shirokov E.A. COVID-associated ischemic stroke. *Klinicheskaja medicina.* 2020; 98(5):375–377. (in Russian)]
- Chen Z.M., Sandercock P., Pan H.C. et al. Indication for early aspirin use in acute ischemic stroke. A combined analysis of 40 000 randomized patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. *Stroke.* 2000;31:1240–1249.
- Lavallée P., Amarencu P. Stroke Subtypes and Interventional Studies for Transient Ischemic Attack. TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome. *Front. Neurol. Neurosci. Basel, Karger.* 2014;33:135–146. DOI: 10.1159/000351914
- Kennedy J., Ryckborst K. et al. for the FASTER investigators: Fast Assessment of Stroke and Transient Ischemic Attack to prevent Early Recurrence (FASTER): a randomized controlled pilot trial. *Lancet Neurol.* 2007;6:961–969.
- 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal.* 2021;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
- Amarencu P. Transient Ischemic Attack. *N. Engl. J. Med.* 2020;382:1933–41. DOI: 10.1056/NEJMc1908837
- Pan Y., Elm J., Li H. et al. Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. A Pooled Analysis of Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Non-Disabling Cerebrovascular Events (CHANCE) and Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and Minor Ischemic Stroke (POINT) Trials. *JAMA Neurol.* 2019;76(12):1466–1473. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.2531
- Johnston S., Amarencu P., M.D., Denison H. et al. Ticagrelor and Aspirin or Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N. Engl. J. Med.* 2020;383:207–17. DOI: 10.1056/NEJMoa1916870