

Транзиторные ишемические атаки и малые инсульты: современные терапевтические стратегии

В. Б. Симоненко, Е. А. Широков, Ю. В. Овчинников

Ишемический инсульт (ИИ) и инфаркт миокарда (ИМ) — сосудистые катастрофы, которые в последние десятилетия занимают лидирующее положение среди причин преждевременной смерти. Известно, что транзиторные ишемические атаки (ТИА) являются сильным предиктором не только острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), но и других сосудистых событий, в том числе острого коронарного синдрома (ОКС) и артериальных тромбозов другой локализации [1, 2]. Активное ведение больных с ТИА предполагает агрессивную терапию антитромботическими, гиполипидемическими и антигипертензивными средствами и может существенно уменьшить количество фатальных сосудистых событий и инсультов с грубым неврологическим дефицитом.

ТИА — предиктор сосудистой катастрофы

Распределение риска сосудистых событий после ТИА происходит неравномерно: на первый год приходится более 50% случаев [1]. В первые 90 дней после ТИА риск инсульта приближается к 30% [3]. На первый месяц приходится максимальный риск, который часто коррелирует с прогностической шкалой ABCD2. Однако первые часы после ТИА — время наиболее вероятного развития сосудистой катастрофы [2]. Подобная динамика неблагоприятного течения заболевания сердечно-сосудистой системы после ТИА может свидетельствовать об изменении поведения патологического процесса, который характеризуется обострением, потерей устойчивости и склонностью к гемодинамическим кризам с декомпенсацией мозгового и коронарного кровообращения [4].

Кратковременная обратимая дисфункция головного мозга, связанная с сосудистыми причинами, — наиболее удачный для пациента дебют ОНМК. Ведь около 80% всех инсультов — это впервые возникшее сосудистое событие, которое без всякого предупреждения лишает жизни около 40% больных и оставляет инвалидами почти всех, переживших сосудистую катастрофу [5, 6].

По современным представлениям ТИА — это гетерогенный клинический синдром острой церебральной ишемии с внезапным появлением очаговых неврологических симптомов, которые сохраняются короткое время (в среднем 12–15 минут) [3]. Более длительный период проявления очаговой неврологической симптоматики (несколько часов), как правило, свидетельствует о развитии инфаркта мозга (ишемического инсульта). Передний сосудистый бассейн — наиболее частая и опасная локализация преходящей ишемии головного мозга. Кратковременные моно- и гемипарезы, нарушения речи и зрительные расстройства часто свидетельствуют о дестабилизации атеросклероза крупных экстра- и интракраниальных артерий, развитии кардиогенной эмболии или тромбоза эмболии из неизвестного источника. Симптомы декомпенсации кровообращения в заднем сосудистом бассейне менее специфичны, но альтернирующие синдромы, глазодвигательные нарушения, дизартрия и другие признаки стволовой дисфункции без сомнения могут служить свидетельством острой церебральной ишемии.

Развитие у больного ТИА — это всегда клиническая манифестация опасной сердечно-сосудистой патологии и основание для детального обследования с целью уточнения причин и механизмов декомпенсации мозгового кровообращения в соответствии с современными представлениями о прецизионной медицине [7–9]. Комплекс такого обследования может включать в себя широкий сердечно-сосудистый скрининг (дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных артерий головного мозга, ЭКГ, ЭхоКГ, лабораторные тесты и др.). Однако ключевым моментом диагностики является нейровизуализация (компьютерная томография — КТ, магнитно-резонансная томография — МРТ). Результаты КТ (МРТ) могут оказать существенное влияние на выбор лечебной тактики. Выраженные признаки атрофии, перивентрикулярный лейкоареоз, увеличение периваскулярных пространств, следы мелких субкортикальных кровоизлияний и лакунарных инфарктов — биомаркеры болезни мелких артерий (SVD), которые указывают на высокий риск внутримозговых кровоизлияний (ВЧК). Возможность развития ВЧК — главное препятствие агрессивного ведения больных с признаками острой церебральной ишемии. Тенденция роста ВЧК стала особенно заметной в последние годы и может быть связана с более активным применением антитромботической терапии в клинической практике [3, 10].

Ключевая проблема выбора лечебной стратегии

Агрессивная терапия получила обоснование и развитие в коронарной кардиологии, где сложившаяся фармакоинвазивная стратегия ведения больных с ОКС продемонстрировала высокую эффективность и привела к значительному снижению случаев ИМ [11, 12]. Хотя клиническое, этиологическое и патогенетическое сходство ОКС без подъема ST и ТИА представляется очевидным, существуют и значительные различия, обусловленные высокой гетерогенностью цереброваскулярной патологии [7, 13]. Суть этих различий касается как патогенеза, так и клинических проявлений кратковременного эпизода острой ишемии сердца или мозга. ОКС в 95% случаев обусловлен коронарным атеросклерозом, в развитии синдрома ТИА непосредственное участие атеросклероза экстра- или интракраниальных артерий обнаруживается только у одного больного из трех. Микроангиопатии, в

том числе амилоидная, часто становятся причинами локальных нарушений церебральной гемодинамики, создавая условия для возникновения мелких субкортикальных инфарктов мозга, клиническая картина которых характеризуется парциальными инсультами с быстрым регрессом очаговых неврологических симптомов (малый ИИ). Церебральная микроангиопатия увеличивает риск внутримозговых кровоизлияний, и это существенно отличает ТИА от ОКС [12–15]. Несмотря на многообразие патогенетических вариантов острой церебральной ишемии, ТИА ассоциируются с нарушениями микроциркуляции, тромбоэмболией или тромбозом, активацией атеросклеротических бляшек или грубыми нарушениями центральной гемодинамики с неконтролируемой артериальной гипертензией и нарушениями ритма сердца.

Клинические различия в свою очередь во многом определяют выбор лечебной стратегии. Боль является демонстративным признаком ОКС и способствует сокращению времени от появления первых признаков болезни до контакта с врачом. Что касается ТИА, то кратковременные очаговые симптомы не всегда приводят больного к решению о необходимости госпитализации. Для уточнения диагноза в распоряжении кардиолога или врача первого контакта есть надежный метод диагностики (ЭКГ), а для уточнения характера повреждений мозга такого метода диагностики нет.

Однако эти различия не могут служить оправданием практики наблюдения и пассивного ведения больных с ТИА. Около 40% пациентов с симптомами ТИА получают медицинскую помощь лишь через 24 часа, а время (медиана) от появления первых симптомов ОНМК до контакта с врачом составляет 4,5 часа (у больных с ОКС — 2,2 часа) [14]. Порядок оказания помощи больным с ОКС предполагает быстрые и активные действия, которые включают двойную антитромботическую терапию (ДАТ) с нагрузочными дозами аспирина и клопидогрела, контроль артериального давления (АД) в пределах целевых значений и гиполипидемическую терапию.

Принципиально новой представляется современная тенденция распространения «кардиологического» подхода к ведению больных с ОКС на пациентов с ТИА [15]. Агрессивная терапия в первые минуты и часы ТИА основана на применении ДАТ в виде комбинации двух препаратов — ацетилсалициловой кислоты (АСК) и клопидогрела (К). Нагрузочные дозы (300–325 мг для АСК и до 300 мг для К) были использованы в клинических исследованиях, результаты которых показали снижение вероятности инсульта в течение 90 дней после ТИА на 32% [16, 17]. Легализация ДАТ в неотложной сосудистой неврологии не закончена и еще находится в стадии накопления и анализа результатов клинической практики. Российские рекомендации национальной ассоциации по борьбе с инсультом 2015 г. по лечению ТИА и ишемического инсульта у взрослых оставляют возможность ДАТ только для коморбидных пациентов с кардиологическими показаниями. Клинические рекомендации Американской ассоциации кардиологов 2018 г. разрешают ДАТ при ТИА и малых инсультах, допуская возможность продления такой терапии до 3 месяцев [18]. Последние европейские руководства демонстрируют осторожный подход к агрессивной антитромботической терапии, ограничивая продолжительность ДАТ 10–21 днями [19]. Существенные ограничения ДАТ для больных с цереброваскулярной патологией обусловлены возможностью ВЧК, вероятность которых зависит от возраста больных и патологических изменений тканей головного мозга, среди которых основное значение имеют метаболические, амилоидные и наследственные ангиопатии [13, 20, 21]. Для выбора эффективной и безопасной антитромботической терапии у больных с клинической картиной ТИА необходимо использовать визуализацию мозга, без которой агрессивная ДАТ невозможна.

Предлагаемый алгоритм (рис.) сочетает в себе возможность неотложного применения антитромботической терапии у больного с клиническими признаками ТИА с безопасностью. Единственное несоответствие предлагаемого алгоритма действующим клиническим рекомендациям по ведению больных с ТИА и ишемическим инсультом касается применения АСК (Аспирин) в качестве средства неотложной помощи, которое применяется в первые минуты и часы ОНМК в нагрузочной дозе 300–325 мг. Клинические рекомендации в качестве единственного эффективного метода лечения ИИ определяют внутривенную тромболитическую терапию (класс I, уровень A), оставляя тромбоцитарным антиагрегантам роль вторичной профилактики ИИ с началом терапии через 24 часа после тромболиза.



Опасение негативного влияния предварительного приема Аспирина на результаты тромболизиса послужили основанием для отказа от антиагрегантов как средства неотложной помощи. Однако клиническая практика показала, что тромболизис доступен менее 10% больных с ОНМК, а предварительный прием Аспирина не является противопоказанием для применения активаторов плазминогена и не оказывает существенного влияния на результаты тромболизиса [18]. В соответствии с алгоритмом (рис.) решение о проведении ДАТ может быть принято только после визуализации мозга, которая позволяет исключить высокую вероятность ВЧК. Дальнейшее кардионеврологическое обследование открывает возможности дифференцированной антитромботической терапии в зависимости от механизмов преходящей ишемии миокарда. Для пациентов с болезнью мелких артерий, например, это может быть цилостазол, а для пациентов с вероятным кардиогенным механизмом ТИА — антикоагулянты.

Таким образом, антитромботическая терапия является ключевой стратегией ведения больных с ТИА. Кратковременная церебральная ишемия с нестойкими очаговыми неврологическими симптомами требует неотложного лечения. Больные с ТИА не являются кандидатами для тромболизиса, и ранняя терапия антиагрегантами не может ограничить возможности дальнейшего лечения таких пациентов.

Контроль артериального давления и гиполипидемическая терапия

Артериальная гипертензия (АГ) — важнейший фактор риска ИИ и частый спутник острого периода сосудистой катастрофы. Причины АГ в остром периоде ИИ связывают с активацией нейроэндокринных и нейрогенных механизмов регуляции АД, ишемией стволовых структур мозга, госпитальным стрессом, срывом ауторегуляции мозгового кровообращения [22, 23]. Оптимальные значения систолического и диастолического АД в острой фазе ИИ не установлены, и у клиницистов нет на этот счет единого мнения. Крупное исследование, которое должно ответить на этот вопрос, в настоящее время выполняется [22]. Однако действующие клинические рекомендации содержат конкретные параметры АД, которых следует придерживаться в первые часы и дни после появления симптомов ОНМК [18, 24]. Значения систолического АД в первые сутки ИИ ниже 180, а диастолического — ниже 110 мм рт. ст. считаются оправданными. Другими словами, артериальная гипертензия в первые часы острой церебральной ишемии трактуется как один из механизмов компенсации нарушенного мозгового кровообращения.

Единственный аргумент, который поддерживает тактику сохранения относительного высокого уровня АД в остром периоде ИИ, заключается в предположении о лучшей перфузии ткани мозга в области ишемии при высоком системном давлении в условиях срыва ауторегуляции [24, 25]. Однако результаты последних исследований не подтверждают это предположение. В исследовании ENCHANTED (2019) больные с ИИ (n = 2227) в первые сутки были разделены на две группы: группа с уровнем АД меньше 180 мм рт. ст. (в соответствии с действующими рекомендациями) и группа интенсивного снижения АД (130–140 мм рт. ст.). Не было обнаружено существенных различий по исходам лечения (шкала Рэнкина), но в группе высокого АД было больше внутримозговых кровоизлияний [26].

Предположение о благоприятном влиянии высокого систолического АД на поврежденный мозг представляется неубедительным и в отношении периваскулярного отека — у больных с высокими значениями АД и формирующимся инфарктом мозга отек в зоне повреждения более выражен [27]. Еще менее обоснованным выглядит сохранение «лечебной» артериальной гипертензии у больных с ТИА. Преходящая фокальная церебральная ишемия очень часто ассоциируется с гипертоническим кризом, церебральным вазоспазмом и тромбоэмболией. Во всех случаях ТИА очаг повреждения или очень маленький, или не формируется вовсе. При всем сходстве этиологии, патогенез ИИ и ТИА существенно отличается. Основное отличие заключается в отсутствии инфаркта мозга при ТИА. Этот факт существенно уменьшает вероятность ВЧК и позволяет проводить

более агрессивное лечение с применением антигипертензивных и антитромботических средств. Это касается и гиполипидемической терапии статинами, которая не упоминается в руководствах по ведению больных в остром периоде инсульта, но активно используется при ТИА [3, 28].

Обсуждение

Транзиторные ишемические атаки часто предшествуют развитию более тяжелых форм ОНМК, артериальных тромбозов другой локализации и требуют детальной диагностики причин и механизмов преходящей церебральной ишемии. С внедрением в клиническую практику современных методов визуализации мозга, ультразвуковых исследований сердца и сосудов, чувствительных лабораторных тестов изменились и представления о природе ТИА. Время сохранения очаговых неврологических симптомов как критерий диагностики ТИА уже не является ключевым признаком, который определяет диагноз. Совершенно очевидно, что 24 часа — это слишком большой диагностический период, который ограничивает выбор лечебной стратегии. Результаты тайм-анализа демонстрируют, что только 5 минут клинических проявлений очаговых неврологических симптомов более или менее надежно гарантируют от развития инфаркта мозга. Если очаговые симптомы сохраняются 6–30 минут, то МРТ показывает повреждения мозга в 33% случаев, более 12 часов — в 71% [1, 15]. Средняя продолжительность клинических проявлений ТИА — 12–14 мин. Таким образом, сохранение очаговых неврологических симптомов в течение суток — это всегда инфаркт мозга, но не всегда инсульт как клинический синдром.

Возникает вопрос, где находится граница между ТИА и ИИ? Лежит ли в основе этих различий клиническая симптоматика или результат визуализации мозга? Вероятно, ТИА как гетерогенный клинический синдром имеет право на существование только до получения результатов МРТ или КТ. Этот диагноз будет окончательным, если визуализация не показывает очаговых повреждений мозга, соответствующих клиническим проявлениям ОНМК. Однако если повреждения мозга верифицированы, а клиническая картина регрессировала, это так называемый «малый» ИИ.

Необходимость разделения этих двух фенотипов ОНМК представляется очевидной, поскольку существующие различия требуют разных лечебных стратегий. Если использовать сложившиеся в кардиологии диагностические критерии, то ТИА — это острое неотложное состояние, близкое по своей сущности к ОКС без подъема ST, тогда как малый ИИ — по клиническим проявлениям и патогенезу ближе к ОКС с подъемом ST. Верификация кардиологического диагноза возможна в кратчайшие сроки и базируется на результатах ЭКГ и определении уровня тропонина. В сосудистой неврологии, к сожалению, нет надежных лабораторных и электрофизиологических биомаркеров повреждения мозга, и только визуализация может служить надежным критерием дифференциальной диагностики.

Это приводит к необходимости сосуществования двух понятий: «ТИА-синдром» и «ТИА-диагноз». ТИА как гетерогенный клинический синдром не требует верификации с помощью КТ или МРТ, но служит достаточным основанием для неотложной терапии. Как минимум такие больные должны получить нагрузочную дозу Аспирина (300–325 мг) в желудочно-растворимой форме (не энтерик) — как это принято для больных с ОКС без подъема ST.

Нагрузочные дозы статинов и антигипертензивная терапия с целевыми значениями 130/80 мм рт. ст. безопасны для больных с кратковременной дисфункцией мозга. Основным аргумент сторонников относительно высокого АД в острой фазе ИИ (необходимость высокого перфузионного давления в зоне ишемического повреждения) не состоятелен, если нет признаков формирования ишемического очага.

Агрессивная терапия больных с ТИА приводит к снижению вероятности ИИ в ближайшие дни после ТИА до 80% при крайне низкой опасности кровотечений [1, 15]. Однако агрессивные методы лечения неприемлемы для больных с так называемыми малыми ИИ. Клинический критерий «малый инсульт» не раскрывает гетерогенной природы болезни мелких артерий, в основе которой лежат церебральные ангиопатии (наследственная, амилоидная, гипертоническая, метаболическая). Повреждение мелких артерий увеличивает риск внутримозговых кровоизлияний и делает риск агрессивной антитромботической терапии неоправданно высоким [13, 29].

Заключение

Транзиторные ишемические атаки как клинический вариант ОНМК должны восприниматься в качестве биомаркера неблагоприятного течения заболевания сердечно-сосудистой системы и предиктора фатального сосудистого события. Такие больные требуют неотложной госпитализации и агрессивного лечения в той же степени, что и больные с ОКС. Сложившееся в клинической практике и получившее отражение в действующих клинических рекомендациях представление о сходстве ТИА и малого ИИ требует переоценки в связи с новыми данными о гетерогенности малых инсультов и различий в лечебной стратегии. Лакунарные ИИ, которые часто протекают с негрубым неврологическим дефицитом, могут быть обусловлены церебральными ангиопатиями, требующими осторожного применения антитромботических средств. Агрессивная антитромботическая терапия тромбоцитарными антиагрегантами у больных с ТИА имеет высокий превентивный потенциал, поскольку оказывает существенное влияние на развитие всех патогенетических подтипов ИИ и других сосудистых событий. Антигипертензивная терапия, направленная на достижение целевых значений АД, безопасна для больных без признаков формирования крупноочагового инфаркта мозга. Антигипертензивная терапия статинами и

ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента вместе с нагрузочными дозами статинов обеспечивают ангиопротективный эффект, что вполне обосновано и безопасно для больных с ТИА и малыми ИИ. Само понятие «агрессивная терапия» содержит высокий превентивный потенциал, отражая степень воздействия на опасное развитие агрессивного патологического процесса.

Литература

1. Amarenco P., Lavallée C., Monteiro Tavares L. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke // *New Eng Journal of medicine*. Published on May 16, 2018, at NEJM.org. DOI: 10.1056/NEJMoa1802712.
2. Giles M. F., Albers G. W., Amarenco P. et al. Early stroke risk and ABCD2 score performance in tissue — vs time defined TIA // *Neurology*. 2011; 77: 1222–1228.
3. Uchiyama S., Amarenco P., Minematsu K. et al. TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome // *Front Neurol Neurosci*. 2014, vol. 33, p. 135–146. DOI: 10.1159/000351914.
4. Симоненко В. Б., Широков Е. А., Фролов В. М. Клиническая кризология в кардионеврологии. М.: Издательство КВОРУМ, 2013. 293 с.
5. Kernan W. N., Ovbiagele B., Black H. R. et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke*. 2014; 45: 2160–2236.
6. Парфенов В. А., Хасанова Д. Р. Ишемический инсульт. М.: Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012.
7. Bae H. J., Yoon B. W., Kang D. W., Koo J. S., Lee S. H., Kim K. B. et al. Correlation of coronary and cerebral atherosclerosis: difference between extracranial and intracranial arteries // *Cerebrovasc Dis*. 2006; 21: 112–119.
8. Agusti A., Bel E., Thomas M. et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases // *Eur Respir J*. 2016; 47: 410–419. DOI: 10.1183/13993003.01359-2015.
9. Jameson J. L., Longo D. L. Precision medicine — personalized, problematic, and promising // *N Engl J Med*. 2015; 372: 2229–2234.
10. Mozaffarian D., Benjamin E., Go A. et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2016 Update // *Circulation*. 2016; 133 (4): e38–e360.
11. Roffi M., Patrono C., Collet J. P., Mueller C. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J*. 2016; 37 (3): 267–315.
12. Widimsky P., Coram R., Abou-Cheb A. Reperfusion therapy of acute ischaemic stroke and acute myocardial infarction: similarities and differences // *European Heart Journal*. 2014; 35: 147–155.
13. Mok V., Kim J. Prevention and Management of Cerebral Small Vessel Disease // *Journal of Stroke*. 2015; 17 (2): 111–122.
14. Dolmans L. S., Hoes A., Bartelink E. et al. Patient delay in TIA: a systematic review // *Jornal of Neurology*. 2018. DOI: 10.1007/s00415-018-8977-6.
15. Lavallée P., Amarenco P. Stroke Subtypes and Interventional Studies for Transient Ischemic Attack. TIA as Acute Cerebrovascular Syndrome // *Front Neurol Neurosci*. 2014; 33: 135–146. DOI: 10.1159/000351914.
16. 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.
17. 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.
18. 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: eXXX–eXXX. DOI: 10.1161/STR.000000000000158.
19. 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 (published 18 December 2018).
20. Sandercock P., Counsell C., Tseng M. C., Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischemic stroke // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014, Issue 3. Art. №: CD000029. DOI: 10.1002/14651858.CD000029.pub3.
21. 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: e003038. DOI: 10/1161/JAHA.115.003038.
22. Sharma V. K., Tan B. Y., Ying Sim M. Y. Rationale and design of a randomized trial of early intensive blood pressure lowering on cerebral perfusion parameters in thrombolysed acute ischemic stroke patients // *Medicine*. 2018, 97: 40 (e12721). doi.org/10.1097/MD.00000000000012721.
23. Симоненко В. Б., Широков Е. А., Овчинников Ю. В. Клинические особенности течения артериальной гипертонии, осложненной перенесенным ишемическим инсультом // *Клиническая медицина*. 2007; 85 (9): 45–49.
24. Powers W. J. Acute hypertension after acute stroke: the scienti?c basis for treatment decisions // *Neurology*. 1993; 43: 461–467.
25. Fischberg G. M., Lozano E., Rajamani K. et al. Stroke precipitated by moderate blood pressure reduction // *J Emerg*

Med. 2000; 19: 339–346.

26. Anderson C. S., Huang Y., Lindley R. I. et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. Published Online February 7, 2019. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30038-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30038-8).
27. Skalidi S. J., Manios E. D., Stamatelopoulos K. S. et al. Brain edema formation is associated with the time rate of blood pressure variation in acute stroke patients // Blood Press Monit. 2013; 18 (4): 203–207.
28. Фонякин А. В., Гераскина Л. А. Профилактика ишемического инсульта. Рекомендации по гиполипидемической терапии. М.: ИМАПРЕСС, 2015. 60 с.
29. Pan Y. Outcomes Associated With Clopidogrel-Aspirin Use in Minor Stroke or Transient Ischemic Attack. Published online August 19, 2019. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.2531.

Е. А. Широков¹, доктор медицинских наук, профессор

В. Б. Симоненко, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Ю. В. Овчинников, доктор медицинских наук

ФГБВОУ ВО ВМА им. С. М. Кирова, московский филиал, Москва

¹ Контактная информация: Evg-747747@yandex.ru

DOI: 10.26295/OS.2020.56.70.001

Транзиторные ишемические атаки и малые инсульты: современные терапевтические стратегии/ Е. А. Широков, В. Б. Симоненко, Ю. В. Овчинников

Для цитирования: Лечащий врач № 5/2020; Номера страниц в выпуске: 7-11

Теги: сосудистые события, антиагреганты, статины, антигипертензивная терапия