

Гурарий Н.М.,¹ Лебедева Е.Р.^{1,2,3}, Гилев Д.В.,⁴ Кисляк Н.В.⁴

Факторы, связанные с развитием транзиторных ишемических атак

1 - ООО МО Новая больница, 2 - Кафедра СМП, Уральский государственный медицинский университет, 3 - Международный центр лечения головных болей "Европа-Азия", г. Екатеринбург, 4 - Кафедра эконометрики и статистики, Высшая школа экономики и менеджмента, Уральский Федеральный университет

Gurary N.M., Lebedeva E.R., Gilev D.V., Kislyak N.V.

Factors associated with transient ischemic attacks

Резюме

ОБОСНОВАНИЕ: Факторы риска развития инсульта достаточно хорошо изучены. Напротив, факторы, связанные с транзиторной ишемической атакой (ТИА), были исследованы лишь в некоторых исследованиях, и было показано, что имеются различия в их распространенности у больных с ТИА и инсультом. Целью настоящего исследования было оценить встречаемость и значимость факторов, связанных с ТИА. **МЕТОДЫ:** Исследование по типу "случай-контроль" проведено в период с сентября 2013 года по май 2016 года в больнице г. Екатеринбурга - в Медицинском объединении "Новая больница". В исследование включены 120 пациентов с ТИА (средний возраст 56,1), из них 55 мужчин (средний возраст 56,5), 65 женщин (средний возраст 55,7). Эти пациенты имели очаговые неврологические нарушения или ишемию сетчатки с исчезновением симптомов в течение 24 часов без наличия нового инфаркта на магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенной визуализацией (n = 112) или компьютерной томографии (n = 8). В качестве контроля мы использовали 192 пациентов (средний возраст 58,7), из них 69 мужчин (средний возраст 56,5) и 123 женщины (средний возраст 59,9). Они поступили в больницу из-за других заболеваний (гастроэнтерологических заболеваний, остеохондроза позвоночника) и не имели инсультов и ТИА. Полуструктурированное интервью обеих групп проводилось опытным неврологом после поступления. Был проведен множественный регрессионный анализ для выявления значимых факторов, связанных с ТИА. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Следующие 7 факторов были связаны с ТИА: артериальная гипертензия (отношение шансов (ОШ) 3,96, доверительный интервал 95% (ДИ) 1,85-8,50), фибрилляция предсердий (ОШ 2,77, 95% ДИ 0,84-9,12), мигрень (ОШ 2,19, 95% ДИ 0,94-5,11), ишемическая болезнь сердца (ОШ 3,0, 95% ДИ 1,15-7,84), низкая физическая активность (ОШ 3,99, 95% ДИ 2,08-7,64), гиперхолестеринемия (ОШ 2,42, 95% CI 1.29-4.54), семейный анамнез инсульта (ОШ 2,56, 95% ДИ 1,38-4,73). Такие известные факторы риска развития инсульта, как сахарный диабет, злоупотребление алкоголем, курение и повышенный индекс массы тела > 25 не были значимыми у пациентов с ТИА. **ВЫВОДЫ:** Результаты нашего исследования показали наличие значимых ассоциаций с известными факторами риска инсульта, а также выявили некоторые менее изученные факторы у больных с ТИА, такие как мигрень, ишемическая болезнь сердца и семейный анамнез инсультов. Дальнейшие исследования необходимы для определения их роли у молодых и пожилых людей с ТИА.

Ключевые слова: транзиторная ишемическая атака, ТИА, факторы риска для инсульта и ТИА

Summary

BACKGROUND: Risk factors for stroke have extensively been studied. In contrast, factors associated with transient ischemic attack (TIA) have been rarely investigated and it was shown the difference in their prevalence in patients with TIA and stroke. The aim of the present study was to evaluate prevalence of factors associated with TIA and their significance. **METHODS:** A case-control study was conducted between September 2013 and May 2016 at one hospital in Yekaterinburg – Medical union "New Hospital". This study included 120 patients with TIA (mean age 56.1), among them 55 males (mean age 56.5), 65 females (mean age 55.7). Eligible patients had focal brain or retinal ischemia with resolution of symptoms within 24 hours without presence of new infarction on magnetic resonance imaging with diffusion weighted imaging (n = 112) or computed tomography (n = 8). As a controls we used 192 patients (mean age 58.7), among them 69 males (mean age 56.5) and 123 females (mean age 59.9). They admitted at the same hospital because of other disorders (gastroenterological disorders, osteochondrosis) and did not have any strokes and TIA. Semi-structured interview of both groups was conducted by experienced neurologist after

admission. Multiple regression analysis was performed to identify significant factors which were associated with TIA. RESULTS: The following 7 factors were associated with TIA: arterial hypertension (odd ration (OR) 3,96, 95% confidence interval (CI) 1,85-8,50), atrial fibrillation (OR 2,77, 95% CI 0,84-9,12), migraine (OR 2,19, 95% CI 0,94-5,11), ischemic heart disease (OR 3,0, 95% CI 1,15-7,84), low physical activity (OR 3,99, 95% CI 2,08-7,64), hypercholesterinemia (OR 2,42, 95% CI 1,29-4,54), family history of stroke (OR 2,56, 95% CI 1,38-4,73). Such known risk factors for stroke as diabetes mellitus, high alcohol consumption, smoking and increase body mass index > 25 were not significant in patients with TIA. CONCLUSIONS: The results of our study showed the presence of significant associations with known risk factors for stroke, and also revealed some less studied factors in patients with TIA, such as migraine, ischemic heart disease, and a family history of stroke. Further studies are needed to determine their role in young and elderly people with TIA.

Key words: transient ischemic attack, TIA, risk factors for stroke and TIA

Введение

Транзиторные ишемические атаки (ТИА) значительно повышают риск развития инсульта. В тоже время этот риск можно значительно снизить, если пациент получит адекватное лечение и ведение модифицируемых факторов риска. Хотя факторы риска инсульта достаточно хорошо изучены, существует не так много исследований факторов, связанных с развитием ТИА [1, 2, 3]. Кроме того, есть исследования, которые свидетельствуют, что классические факторы риска могут объяснить более 50% случаев ишемического инсульта, но только один из четырех случаев ТИА [4]. Анализ потенциальных различий известных факторов риска между ишемическим инсультом и ТИА и выявление других возможных факторов риска ТИА являются важными шагами для лучшего понимания их происхождения. Целью настоящего исследования был анализ распространенности факторов, которые могут быть потенциально связанными с развитием ТИА и оценка их значимости.

Материалы и методы

Исследование по типу "случай-контроль" проведено в период с сентября 2013 года по май 2016 года в больнице г. Екатеринбурга - в Медицинском объединении "Новая больница". В исследование включены пациенты с транзиторными ишемическими атаками, которые находились на лечении в неврологическом (сосудистом) отделении Медицинского объединения "Новая больница" г. Екатеринбурга. Все эти больные имели очаговую неврологическую симптоматику или признаки ишемии сетчатки с регрессом симптомов без формирования острого инфаркта по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ). МРТ головного мозга с диффузионно-взвешенными изображениями было выполнено у 112 больных с ТИА и КТ головного мозга у 8 больных. Транзиторная ишемическая атака была определена как новое симптоматическое ухудшение неврологического статуса с развитием очаговых неврологических симптомов, продолжавшихся менее 24 часов без формирования «свежего» инфаркта по данным нейровизуализации [5]. У всех включенных в исследование пациентов данные нейровизуализации были без наличия «свежих» инфарктов в головном мозге.

Все пациенты были осмотрены неврологом в течение первого дня поступления после МРТ или КТ. Кри-

териями исключения из исследования были: наличие в анамнезе инсульта, субарахноидального кровоизлияния, аневризмы сосудов головного мозга, внутримозгового кровоизлияния, опухоли головного мозга, любого оперативного вмешательства на головном мозге, рассеянного склероза, эпилепсии, энцефалита, менингита, деменции или когнитивных нарушений, проблем с речью и других серьезных неврологических или соматических расстройств. Всего 131 пациент был обследован, 11 пациентов были исключены и 120 пациентов были включены в исследование.

Контрольную группу составили пациенты, находившиеся на плановом лечении в МО «Новая больница» в вертеброневрологическом и гастроэнтерологическом отделениях с августа 2015 года по июнь 2016 года с диагнозами: остеохондроз поясничного отдела позвоночника, хронический панкреатит, а также пациенты, обратившиеся в приемное отделение для консультации по поводу укуса клеща. Контрольная группа по полу и возрасту соответствовала основной группе. Критерии исключения из исследования в контрольной группе были те же, что и для пациентов ТИА, кроме того, наличие в анамнезе ТИА было также критерием исключения в контроле. При этом все пациенты контроля были опрошены о наличии в анамнезе внезапно возникших очаговых неврологических симптомов, регрессировавших в течение суток. Врач невролог подробно расспрашивал о возможных подобных эпизодах и обследованиях. В случаях отсутствия точной информации или подтверждения ТИА в медицинской документации пациенты исключались из исследования. Всего 225 больных было обследовано, 33 были исключены из исследования и 192 человека вошли в исследование.

Для опроса пациентов обеих групп использовалось полуструктурированное интервью по типу «лицом к лицу» и стандартизированная анкета. Данная анкета включала социально-демографические данные каждого пациента, анамнез жизни и заболевания, все клинические данные, факторы, потенциально связанные с развитием ТИА, результаты обследований, а также предыдущее и текущее лечение больных. Интервью больных с ТИА было проведено во время осмотра пациента, после МРТ или КТ головного мозга. Интервью пациентов контрольной группы было проведено после обследований в отделениях, где они проходили лечение.

Информация о факторах, потенциально связанных с развитием ТИА включала: курение, употребление крепких и слабоалкогольных напитков, использование оральных контрацептивов, низкий уровень физической активности (30 минут и менее в неделю), семейный анамнез инсультов у родственников первой степени родства, повышенный индекс массы тела (ИМТ) > 25 (ИМТ рассчитывался по формуле вес в килограммах, разделенный на квадрат роста в метрах), мигрень в анамнезе (диагноз устанавливался на основании опроса о головных болях, проведенных обследований, с использованием Международной классификации головных болей 3 бета [6], наличие и длительность гипертонической болезни/артериальной гипертензии (диагноз был подтвержден кардиологом), сахарного диабета (диагноз подтвержден эндокринологом), мерцательной аритмии (диагноз подтвержден результатами суточного мониторинга ритма сердца и кардиологом или аритмологом), гипергликемии (диагноз подтвержден исследованием уровня сахара в крови и эндокринологом), гиперхолестеринемии (диагноз подтвержден результатами исследования уровня холестерина в крови и кардиологом), ИБС (диагноз подтвержден кардиологом), облитерирующего атеросклероза нижних конечностей (диагноз подтвержден результатами УЗИ нижних конечностей и сосудистым хирургом), наличие в анамнезе ПИКС (диагноз подтвержден ЭКГ и кардиологом). При этом была проанализирована вся имеющаяся у больного медицинская документация. В анкету вносились заключения специалистов и результаты обследований, подтверждающих эти диагнозы.

Этический комитет Уральского государственного медицинского университета одобрил данное исследование. Все респонденты были информированы о цели работы. Письменное информированное согласие было получено от всех участников.

Статистический анализ

Все полученные данные были введены в общую базу данных на персональном компьютере с помощью Microsoft Excel. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакетов программ Stata (ver.14.0) и Microsoft Excel (2014). Произведен анализ встречаемости потенциальных факторов, связанных с развитием ТИА у больных с ТИА и контрольной группе, как у мужчин, так и у женщин обеих групп. Для качественных показателей вычислялась частота встречаемости в виде процента и его стандартной ошибки. Различия частот в сравниваемых группах производилось с помощью хи-квадрата. Критический уровень значимости был выбран равным 0,05. В случае наличия достоверных отличий факторов в исследуемых выборках выполнялся однофакторный анализ: оценка показателя отношения шансов (ОШ), а также границ его 95% доверительного интервала (95% ДИ). Дополнительно произведен многофакторный анализ встречаемости потенциальных факторов, связанных с развитием ТИА у больных с ТИА и контрольной группе, как у мужчин, так и у женщин обеих групп. Многофакторный анализ осуществлялся при помощи логистических регрессий. Результаты представле-

ны в виде отношения шансов, приведены границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). Факторы, имеющие уровень значимости $P < 0,05$ и $OШ > 1$ у больных с ТИА, были признаны статистически значимыми и ассоциированными с развитием ТИА.

Результаты и обсуждение

В исследование включены 120 больных с ТИА (средний возраст 56,1), из них 65 женщин (средний возраст 55,7 лет) и 55 мужчин (средний возраст 56,5 лет). Более половины из них (57,5%) – работающие, пенсионеры составили 37,5% и 5% были студентами. Все пациенты проживали в г. Екатеринбурге и 93% имели средний социальный статус. Большинство пациентов (88%) имели ТИА в бассейне сонных артерий. Семеро пациентов (5,8%) имели два эпизода ТИА. Социально-демографические характеристики 120 пациентов с ТИА представлены в Таблице 1.

Контрольную группу составили 192 человека (123 женщины и 69 мужчин). Их средний возраст составил 59,9 лет у женщин и 56,5 лет у мужчин (Таблица 1). 77 пациентов находились в гастроэнтерологическом отделении в связи с обострением хронического панкреатита, язвенной болезни и 115 в вертеброневрологическом отделении в связи с остеохондрозом позвоночника.

Была проанализирована распространенность факторов, связанных с развитием ТИА в различных подгруппах больных. В Таблице 2 представлены факторы риска развития ТИА у всех больных и в зависимости от пола. Следующие факторы имели положительную, статистически значимую связь с развитием ТИА вне зависимости от пола: употребление крепких алкогольных напитков ($p < 0,02$; ОШ 2,3; 95% ДИ 1,2-4,5), наличие артериальной гипертензии ($p < 0,001$; ОШ 1,8; 95% ДИ 1,1-2,9), мерцательной аритмии ($p < 0,01$; ОШ 3,5; 95% ДИ 1,3-8,9), ИБС ($p < 0,001$; ОШ 3,5; 95% ДИ 1,9-6,6), гиперхолестеринемия ($p = 0,002$; ОШ 2,2; 95% ДИ 1,4-3,5), низкая физическая активность ($p < 0,001$; ОШ 3,5; 95% ДИ 2,0-6,1), семейный анамнез инсультов у родственников 1 степени родства ($p = 0,001$; ОШ 1,65; 95% ДИ 1,1-2,6) и мигрень в анамнезе ($p = 0,002$; ОШ 2,8; 95% ДИ 1,5-5,4).

Встречаемость наиболее распространенных статистически значимых факторов, как у мужчин, так и у женщин, представлена на Рисунке 1. Анализ факторов, связанных с развитием ТИА у женщин, показал, что артериальная гипертензия ($p = 0,03$; ОШ 2,2; 95% ДИ 1,1-4,2), низкая физическая активность ($p = 0,003$; ОШ 2,9; 95% ДИ 1,5-5,7), гиперхолестеринемия ($p < 0,001$; ОШ 1,8; 95% ДИ 1,0-3,3), ИБС ($p = 0,009$; ОШ 3,5; 95% ДИ 1,4-8,6), семейный анамнез инсультов у родственников 1 степени родства ($p = 0,004$; ОШ 2,6; 95% ДИ 1,4-5,0) и мигрень в анамнезе ($p < 0,001$; ОШ 4,0; 95% ДИ 1,9-8,5) связаны с развитием ТИА. У мужчин следующие факторы были ассоциированы с ТИА: артериальная гипертензия ($p = 0,001$; ОШ 5,4; 95% ДИ 2,8-10,5), гиперхолестеринемия ($p = 0,003$; ОШ 3,7; 95% ДИ 1,6-8,3), ИБС ($p = 0,02$; ОШ 3,2; 95% ДИ 1,3-8,0) и низкая физическая активность ($p < 0,001$; ОШ 6; 95% ДИ 2,2-16,3), в то же

Таблица 1. Социально-демографические характеристики пациентов с ТИА и контрольной группы

Социально-демографические характеристики	Мужчины с ТИА (n=55)	Мужчины контрольной группы (n=69)	Женщины с ТИА (n=65)	Женщины контрольной группы (n=123)	Все больные с ТИА (n=120)	Все пациенты контрольной группы (n=192)
Средний возраст, годы	56,5	56,5	55,7	59,9	56,1	58,7
Возрастной интервал	15-83	26-85	18-86	28-87	15-86	26-87
Работающие	34 (61,8%)	44 (63,7%)	35 (53,9%)	41 (33,3%)	69 (57,5%)	85 (44,2%)
Пенсионеры	18 (32,7%)	25 (36,2%)	27 (41,5%)	82 (66,6%)	45 (37,5%)	107 (55,7%)
Студенты	3 (5,5%)	0	3 (4,6%)	0	6 (5,0%)	0
Городские жители	55 (100%)	69 (100%)	65 (100%)	123 (100%)	120 (100%)	192 (100%)
Сельские жители	0	0	0	0	0	0
Высокий социальный статус	6 (10,9%)	9 (13,0%)	0	8 (6,5%)	6 (5,0%)	17 (8,8%)
Средний социальный статус	48 (87,3%)	58 (84,0%)	64 (98,5%)	114 (92,7%)	112 (93,3%)	172 (89,6%)
Низкий социальный статус	1 (1,8%)	2 (2,9%)	1 (1,5%)	1 (0,8%)	2 (1,7%)	3 (1,6%)

Таблица 2. Факторы, связанные с развитием ТИА

А. Факторы, связанные с ТИА	ТИА (n=120)	Контрольная группа (n=192)	P (ОШ; 95% ДИ)
Женский пол	65 (54,2%)	123 (64,1%)	0,1
Мужской пол	55 (45,8%)	69 (35,9%)	0,1
Курение	38 (31,7%)	45 (23,4%)	0,1
Употребление слабых алкогольных напитков	5 (4,2%)	11 (5,7%)	0,7
Употребление крепких алкогольных напитков	23 (19,2%)	18 (9,4%)	0,02 2,3; 1,2-4,5
Артериальная гипертензия	94 (78,3%)	108 (56,3%)	<0,001 1,8; 1,1-2,9
Сахарный диабет	10 (8,3%)	14 (7,3%)	0,9
Мерцательная аритмия	14 (11,6%)	7 (3,6%)	0,01 3,5; 1,3-8,9
ИМТ>25	68 (56,7%)	118 (61,5%)	0,5
Низкая физическая активность	45 (37,5%)	28 (14,6%)	<0,001 3,5; 2,0-6,1
Семейный анамнез инсультов у родственников 1 степени родства	53 (44,2%)	48(25,0%)	0,001 1,65; 1,1-2,6
Мигрень в анамнезе	27 (22,5%)	18 (9,3%)	0,002 2,8; 1,5-5,4
Облитерирующий атеросклероз	2 (1,7%)	1 (0,5%)	0,7
Гипергликемия	23 (19,2%)	26 (13,5%)	0,2
Гиперхолестеринемия	56 (46,7%)	55 (28,6%)	0,002 2,2; 1,4-3,5
ИБС	32 (26,7%)	18 (9,4%)	<0,001 3,5; 1,9-6,6
ПКИС	11 (9,2%)	7 (3,6%)	0,07 2,7; 1,0-7,1
В. Факторы, связанные с развитием ТИА у женщин	Женщины с ТИА (n=65)	Женщины контрольной группы (n=123)	P (ОШ; 95% ДИ)
Курение	11 (16,9%)	16 (13,0%)	0,6
Употребление слабых алкогольных напитков	1 (1,5%)	1 (0,8%)	0,8
Употребление крепких алкогольных напитков	2 (3,1%)	1 (0,8%)	0,6
Артериальная гипертензия	49 (75,4%)	72 (58,5%)	0,03 2,2; 1,1-4,2
Сахарный диабет	8 (12,3%)	8 (6,5%)	0,3

Мерцательная аритмия	7 (10,7%)	5 (4,1%)	0,1
ИМТ>25	42 (64,6%)	73 (59,3%)	0,6
Низкая физическая активность	24 (36,9%)	22 (17,9%)	0,003 2,9; 1,5-5,7
Семейный анамнез инсультов у родственников I степени родства	32 (49,2%)	33 (26,8%)	0,004 2,6; 1,4-5,0
Использование оральнх контрацептивов	8 (12,3%)	12 (9,8%)	0,7
Мигрень в анамнезе	22 (33,8%)	14 (11,4%)	<0,001 4,0; 1,9-8,5
Облитерирующий атеросклероз	0	0	-
Гипергликемия	15 (23,1%)	15 (12,2%)	0,08
Гиперхолестеринемия	32 (49,2%)	43 (35,0%)	<0,001 1,8; 1,0-3,3
ИБС	14 (21,5%)	9 (7,3%)	0,009 3,5; 1,4-8,6
ПИКС	3 (4,6%)	1 (0,8%)	0,2
С. Факторы, связанные с развитием ТИА у мужчин	Мужчины с ТИА (n=55)	Мужчины контрольной группы (n=69)	P (ОШ, 95% ДИ)
Курение	27 (49,1%)	29 (42,0%)	0,5
Употребление слабоалкогольных напитков	4 (7,3%)	24 (34,8%)	0,001 0,2; 0,05-0,5
Употребление крепких алкогольных напитков	21(38,2%)	17 (24,6%)	0,2
Артериальная гипертензия	45 (81,8%)	36 (52,2%)	0,001 5,4; 2,8-10,5
Сахарный диабет	2 (3,6%)	6 (8,7%)	0,4
Мерцательная аритмия	7 (12,7%)	2 (2,9%)	0,08
ИМТ>25	26 (47,3%)	45 (65,2%)	0,07
Низкая физическая активность	21(38,1%)	6 (8,7%)	<0,001 6,0; 2,2-16,3
Семейный анамнез инсультов у родственников I степени родства	21 (38,1%)	15(21,7%)	0,07 2,2; 1,0-4,9
Мигрень в анамнезе	4 (7,5%)	3 (4,3%)	0,5
Облитерирующий атеросклероз	2 (3,6%)	1(1,4%)	0,8
Гипергликемия	8 (14,5%)	11 (15,9%)	0,9
Гиперхолестеринемия	24 (43,6%)	12 (17,4%)	0,003 3,7; 1,6-8,3
ИБС	18 (32,7%)	9 (13,0%)	0,02 3,2; 1,3-8,0
ПИКС	8 (14,5%)	6 (8,7%)	0,5



Рисунок 1. Встречаемость статистически значимых факторов, связанных с развитием ТИА у мужчин и женщин.



Рисунок 2. Распространенность мигрени среди мужчин и женщин у больных с ТИА и в группе контроля

время употребление слабоалкогольных напитков имело отрицательную статистически значимую связь с ТИА. Таким образом, наличие мигрени в анамнезе (Рисунок 2) и семейного анамнеза инсультов (Рисунок 3) были отличительными факторами, связанными с развитием ТИА у женщин.

В Таблице 3 представлен регрессионный анализ факторов, связанных с развитием ТИА как у всех боль-

ных, так и у мужчин и женщин. Факторами, связанными с развитием ТИА во всей исследуемой группе (120 человек), были: низкая физическая активность (p<0,01), гиперхолестеринемия (p<0,01), артериальная гипертензия (p<0,01), семейный анамнез инсультов (p<0,01), мерцательная аритмия (p < 0,05), ИБС (p < 0,05), мигрень (p < 0,05).

При анализе факторов, влияющих на развитие ТИА

Таблица 3. Многофакторный анализ факторов, связанных с развитием ТИА в зависимости от пола

Факторы	Все участники	Мужчины	Женщины
Курение	1.04 (0.52-2.08)	1.04 (0.38-2.88)	0.83 (0.27-2.56)
Употребление легких алкогольных напитков	0.40 (0.11-1.54)	0.29(0.06-1.41)	2.35(0.01-513.64)
Употребление крепких алкогольных напитков	1.55 (0.61-3.95)	1.42(0.48-4.25)	6.08(0.40-91.51)
Сахарный диабет	1.23(0.30-4.97)	2.50(0.16-40.21)	0.97(0.18-5.29)
Мерцательная аритмия	2.77** (0.84-9.12)	2.21 (0.30-16.24)	2.65 (0.51-13.72)
ИМТ > 25	0.45** (0.24-0.87)	0.18** (0.06-0.55)	0.91 (0.36-2.27)
Низкая физическая активность	3.99*** (2.08-7.64)	7.62*** (2.20-26.36)	3.06*** (1.33-7.05)
Гипергликемия	1.71 (0.56-5.21)	0.68 (0.09-5.38)	2.58 (0.67-9.99)
Гиперхолестеринемия	2.42*** (1.29-4.54)	3.65** (1.20-11.15)	2.33* (0.99-5.47)
ИБС	3.0** (1.15-7.84)	3.09 (0.66-14.59)	2.22 (0.60-8.17)
Артериальная гипертензия	3.96*** (1.85-8.50)	4.21** (1.26-14.06)	7.52*** (2.02-28)
Атеросклероз нижних конечностей	1.30 (0.07-23.21)	2.71 (0.05-135.21)	
Семейный анамнез инсультов	2.56*** (1.38-4.73)	1.54 (0.52-4.56)	3.20*** (1.41-7.25)
Наличие мигрени	2.19** (0.94-5.11)	2.51 (0.17-37.11)	2.41** (0.92-6.32)
ПИКС	0.64 (0.14-2.88)	0.31 (0.05-2.08)	12.57 (0.37-427.93)
Оральные контрацептивы			0.99 (0.24-4.08)
N	310	123	186
г2			

Примечание: Различия в частоте возникновения факторов:

* $p < 0,1$, ** $p < 0,05$, *** $p < 0,01$

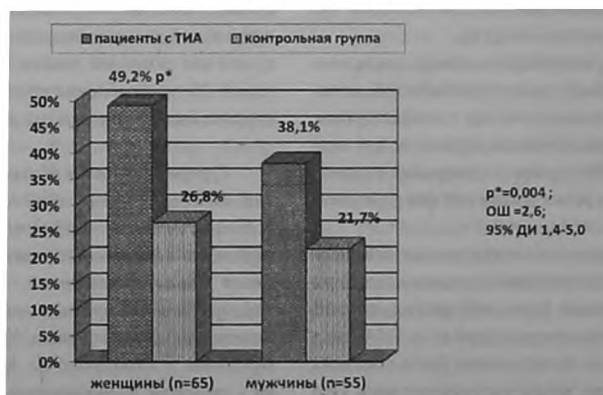


Рисунок 3. Встречаемость семейного анамнеза инсультов среди мужчин и женщин у больных с ТИА и в группе контроля

в зависимости от пола, было выявлено, что низкая физическая активность и артериальная гипертензия являются факторами, ассоциированными с развитием ТИА как у мужчин, так и у женщин. Кроме этого, у женщин семейный анамнез инсультов ($p < 0,01$) и наличие мигрени ($p < 0,05$) были связаны с развитием ТИА. У мужчин гиперхолестеринемия ($p < 0,05$) была статистически значимым фактором, связанным с ТИА.

Таким образом, результаты многофакторного анализа подтвердили значение таких факторов, выявленных при однофакторном анализе у всех больных, как артериальная гипертензия, мерцательная аритмия, ИБС, низкая физическая активность, гиперхолестеринемия, наличие мигрени и семейного анамнеза инсультов у родственников 1 степени родства. В то же время такой фактор риска

как употребление крепких алкогольных напитков утратил свою значимость после многофакторного анализа для всех пациентов.

Сравнивая полученные нами результаты с данными других исследований, мы должны отметить, что артериальная гипертензия оказалась значимым фактором, связанным с ТИА как у мужчин, так и у женщин, и была зафиксирована у наших пациентов в подавляющем большинстве случаев, составив 78,3% (в группе пациентов старше 45 лет 93,3%) против 20-46% по данным литературы [7, 8, 9]. Только в исследовании, проведенном в Австралии, в изучаемой группе пациентов с ТИА и малым инсультом (76 человек, 61,8% с ТИА) зарегистрирована сходная встречаемость артериальной гипертензии, которая составила 72,4% [10].

Мерцательная аритмия является существенным фактором риска для ТИА, и в нашем исследовании встречается у 11,6% пациентов, что согласуется с предыдущими исследованиями. Наименьшее число пациентов с ТИА и фибрилляцией предсердий зарегистрировано в Канаде (9,2%). Обычно встречаемость фибрилляции предсердий выше и составляет 14-19% [11, 12]. При этом необходимо отметить, что встречаемость мерцательной аритмии у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения может быть значительно выше, поскольку очень сложно зарегистрировать короткие пароксизмы в течение суток и нередко для этого требуется проведение исследования на протяжении нескольких дней. В работе ученых из США продемонстрирована ценность такого обследования. 56 пациентам с ТИА была проведена мобильная телеметрия сердца в течение 21 дня, что позволило выявить 27 бессимптомных эпизодов фибрилляции предсердий у 13 человек (23% случаев), причем 85% эпизодов составили менее 30 секунд [13].

В нашем исследовании показано, что наличие ишемической болезни сердца (ИБС) тесно связано с развитием ТИА. Незначительное количество исследователей включили стенокардию в фактор, связанный с повышенным риском ТИА. Данные литературы свидетельствуют о том, что от 18,5% (The Oxfordshire Community Stroke Project) [7] до 28,8% пациентов (The North Dublin TIA Study) имели ИБС до развития ТИА [14].

У трети пациентов, включенных в наше исследование, был установлен низкий уровень физической активности. Значение его подтверждено как однофакторным, так и многофакторным анализом для мужчин и для женщин. Предыдущие исследования подтверждают значимость малоподвижного уровня жизни как фактора риска ТИА [15, 16].

При сравнении с данными литературы низкая физическая активность встречалась реже в нашем исследовании, что может быть связано с тем, что предыдущие исследования включали пациентов не только с ТИА, но и с инсультами [8]. В одном исследовании было показано, что малоподвижный образ жизни увеличивает риск ТИА с увеличением возраста [8].

Распространенность гиперхолестеринемии в нашем исследовании находится в соответствии с предыдущими исследованиями - от 16% до 50% [18]. Было показано, что нарушение метаболизма липидов является серьезным фактором риска ТИА, а использование статинов в качестве вторичной профилактики инсульта невысокое [17].

Интересно отметить, что в нашем исследовании

продемонстрировано, что наличие мигрени повышает риск развития ТИА, это подтверждено как однофакторным, так и многофакторным анализом. Данные литературы свидетельствуют о том, что мигрень связана с сосудистыми заболеваниями, включая острые цереброваскулярные заболевания [19, 20] и бессимптомные поражения головного мозга (очаги в белом веществе головного мозга) [21]. У наших пациентов мигрень встречалась в том же диапазоне, что и по данным других публикаций (от 17,5% до 28%) [22, 23].

По результатам анализа встречаемости семейного анамнеза инсультов установлена статистически значимая связь с развитием ТИА во всей группе пациентов. Эти данные находятся в соответствии с одним из немногих исследований L.M. Brass и L.A. Shaker, которые тоже проанализировали это в 1991 году и выявили встречаемость семейного анамнеза инсультов в 46% случаев [24].

Заключение

Результаты анализа факторов, связанных с развитием ТИА показали наличие значимых ассоциаций с известными факторами риска инсульта, такими как артериальная гипертензия, мерцательная аритмия, гиперхолестеринемия, низкая физическая активность, а также выявили некоторые менее изученные факторы у больных с ТИА, такие как мигрень, ишемическая болезнь сердца и семейный анамнез инсультов. Такие факторы риска инсульта как сахарный диабет, повышенный индекс массы тела > 25, употребление крепких алкогольных напитков, курение были незначимыми у больных с ТИА. ■

Гурарий Наталья Михайловна – врач невролог высшей категории I неврологического отделения МО Новая больница, аспирант кафедры СМП Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург.
Гилев Денис Викторович – старший преподаватель, кафедра эконометрики и статистики, Высшая школа экономики и менеджмента, Уральский Федеральный университет, г. Екатеринбург.
Кисляк Надежда Валерьевна – старший преподаватель, кафедра эконометрики и статистики, Высшая школа экономики и менеджмента, Уральский Федеральный университет, г. Екатеринбург.
Лебедева Елена Разумовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры СМП Уральского государственного медицинского университета, представитель России в научном Совете экспертов по инсульту и головным болям в Европейской Академии неврологии, г. Екатеринбург, cosmos@k66.ru

Литература:

1. Ström JO, Tavosian A, Appelros P. Cardiovascular risk factors and TIA characteristics in 19,872 Swedish TIA patients. *Acta Neurol Scand* 2016; 134: 427-433.
2. Mvundura M, McGruder H, Khoury MJ, et al. Family history as a risk factor for early-onset stroke/transient ischemic attack among adults in the United States *Public Health Genomics*. 2010;13(1):13-20.
3. Buchwald F, Norrving B, Petersson J. Atrial Fibrillation in Transient Ischemic Attack Versus Ischemic Stroke: A Swedish Stroke Register (Riksstroke) Study. *Stroke*. 2016;47(10):2456-61.
4. Weikert C, Berger K, Heidemann C, et al. Joint effects

- of risk factors for stroke and transient ischemic attack in a German population: the EPIC Potsdam Study. *J Neurol*. 2007; 254(3):315-21
5. Easton JD, Saver JL, Albers GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack. *Stroke* 2009; 40: 2276-2293.
 6. *The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version)*. *Cephalalgia* 2013; 33:629-808.
 7. Dennis MS, Bamford JM, Sandercock PA, Warlow CP. A comparison of risk factors and prognosis for transient ischemic attacks and minor ischemic strokes. *The Oxfordshire Community Stroke Project*. *Stroke*. 1989; 20(11):1494-9.
 8. Sarnowski J, Putaala, U, Grittner, et al. Lifestyle risk factors for ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults in the Stroke in Young Fabry Patients study. *Stroke*. 2013;44(1):119-25.
 9. Khare S. Risk factors of transient ischemic attack: An overview. *J Midlife Health*. 2016;7(1):2-7.
 10. Zhang W, Cadilhac DA, Churilov L. Does abnormal circadian blood pressure pattern really matter in patients with transient ischemic attack or minor stroke? *Stroke*. 2014;45(3):865-7.
 11. Perry JJ, Sharma M, Sivilotti ML. A Prospective Cohort Study of Patients With Transient Ischemic Attack to Identify High-Risk Clinical Characteristics. *Stroke*. 2014;45(1):92-100.
 12. Buchwald F, Norrving B, Petersson J. Atrial fibrillation in transient ischemic attack versus ischemic stroke: A Swedish Stroke Register (Riksstroke) Study. *Stroke*. 2016;47(10):2456-61.
 13. Tayal AH, Tian M, Kelly KM, et al. Atrial fibrillation detected by mobile cardiac outpatient telemetry in cryptogenic TIA or stroke. *Neurology*. 2008;71(21):1696-701.
 14. Sheehan OC, Merwick A, Kelly LA, 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.
 15. M.J. O'Donnell, D. Xavier, L. Liu, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010 Jul 10;376(9735):112-23.
 16. Rist PM, Lee IM, Kase CS, et al. Physical activity and functional outcomes from cerebral vascular events in men. *Stroke*. 2011;42(12):3352-6.
 17. Hong KS, Oh MS, Choi HY, et al. Statin Prescription Adhered to Guidelines for Patients Hospitalized due to Acute Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. *J Clin Neurol*. 2013;9(4):214-22.
 18. Olivot JM, Wolford C, Castle J, et al. Two aces: Transient ischemic attack work-up as outpatient assessment of clinical evaluation and safety. *Stroke*. 2011;42(7):1839-43.
 19. Spector JT, Kahn SR, Jones MR, et al. Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis. *Am J Med*. 2010;123(7):612-24.
 20. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;339:b3914. doi: 10.1136/bmj.b3914.
 21. Kurth T, Mohamed S, Maillard P, et al. Headache, migraine, and structural brain lesions and function: population based epidemiology of vascular ageing-MRI study. *BMJ*. 2011 Jan 18;342:c7357. doi: 10.1136/bmj.c7357
 22. Li L, Schulz UG, Kuker W, et al. Age-specific association of migraine with cryptogenic TIA and stroke. *Neurology*. 2015;85(17):1444-51.
 23. Prabhakaran S, Silver AJ, Warrior L, et al. Misdiagnosis of transient ischemic attacks in the emergency room. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(6):630-5.
 24. Brass LM, Shaker LA. Family history in patients with transient ischemic attacks. *Stroke*. 1991;22(7):837-41.