

Пациент с некардиоэмболическим ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой высокого риска. Часть 1. Диагностика

Кулеш А.А.¹, Янишевский С.Н.², Демин Д.А.³, Сыромятникова Л.И.¹, Виноградов О.И.⁴

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь; ²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ³ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань;

⁴ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

¹Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26; ²Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2;

³Россия, 414004, Астрахань, ул. Покровская Роша, 4; ⁴Россия, 105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70

Некардиоэмболический инсульт и транзиторная ишемическая атака (ТИА) являются гетерогенными состояниями, некоторые варианты которых ассоциированы с высоким краткосрочным и долгосрочным риском сердечно-сосудистых событий. В статье представлены клинические портреты пациентов групп высокого и очень высокого риска: 1) пациенты с экстракраниальным атеросклерозом и тяжелым стенозом/субокклюзией/окклюзией или КТ-признаками нестабильности атеросклеротической бляшки; 2) все пациенты с интракраниальным атеросклерозом, в особенности при наличии симптомов гемодинамической компрометации или множественных инфарктов; 3) все пациенты с мобильной/изъявленной атеромой дуги аорты. Для своевременной идентификации данных подтипов необходимо использование клинических и радиологических подсказок с проведением необходимого диагностического поиска. Кроме того, высоким и очень высоким риском могут обладать следующие пациенты с ТИА: с результатом по шкале ABCD2 ≥ 4 баллов или по шкале ABCD3-I ≥ 8 баллов; с ТИА в вертебробазилярном бассейне, по типу «crescendo» или «limb shaking», ортостатическими ТИА, а также с предупреждающим капсулярным и мостовым синдромом. Отнесение пациента к одной из рассмотренных категорий требует незамедлительного назначения усиленной вторичной профилактики, о чем пойдет речь во второй части данной статьи.

Ключевые слова: атеротромботический инсульт; малый инсульт; транзиторная ишемическая атака; интракраниальный атеросклероз; атерома дуги аорты.

Контакты: Алексей Александрович Кулеш; aleksey.kulesh@gmail.com

Для ссылки: Кулеш АА, Янишевский СН, Демин ДА, Сыромятникова ЛИ, Виноградов ОИ. Пациент с некардиоэмболическим ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой высокого риска. Часть 1. Диагностика. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(2):10–18. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-2-10-18

Patient with non-cardioembolic ischemic stroke or high-risk transient ischemic attack. Part 1. Diagnosis

Kulesh A.A.¹, Yanishevsky S.N.², Demin D.A.³, Syromyatnikova L.I.¹, Vinogradov O.I.⁴

¹Acad. E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm; ²Almazov National Medical Research Center, Ministry of Health of Russia, St. Petersburg; ³Federal Center for Cardiovascular Surgery, Ministry of Health of Russia, Astrakhan;

⁴N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹26, Petropavlovskaya St., Perm 614990, Russia; ²2, Akkuratova St., St. Petersburg 197341, Russia;

³4, Pokrovskaya Rosha St., Astrakhan 414011, Russia; ⁴70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia

Non-cardioembolic stroke and transient ischemic attack (TIA) are heterogeneous conditions, some variants of which are associated with a high short-term and long-term risk of cardiovascular events. The article presents clinical portraits of patients in high and very high risk groups: 1) patients with extracranial atherosclerosis and severe stenosis/subocclusion/occlusion or CT signs of atherosclerotic plaque instability; 2) all patients with intracranial atherosclerosis, especially those with symptoms of hemodynamic compromise or multiple infarcts; 3) all patients with mobile/ulcerative atheroma of the aortic arch. For the timely identification of these subtypes, it is necessary to use clinical and radiological clues with necessary diagnostic search. In addition, the following patients with TIA may be at high or very high risk: those with an ABCD2 score of ≥ 4 points or an ABCD3-I score of ≥ 8 points; with TIA in the vertebrobasilar basin, "crescendo" or "limb shaking" type, orthostatic TIA, as well as patients with warning capsular and bridge syndromes. Assigning a patient to one of the considered categories requires the immediate administration of enhanced secondary prevention, which will be discussed in the second part of this article.

Keywords: atherothrombotic stroke; small stroke; transient ischemic attack; intracranial atherosclerosis; atheroma of the aortic arch.

Contact: Alexey Alexandrovich Kulesh; aleksey.kulesh@gmail.com

For reference: Kulesh AA, Yanishevsky SN, Demin DA, Syromyatnikova LI, Vinogradov OI. Patient with non-cardioembolic ischemic stroke or high-risk transient ischemic attack. Part 1. Diagnosis. Nevrologiya, neiropsihiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2023;15(2):10–18. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-2-10-18

Традиционно считается, что наиболее высокий риск повторных церебральных ишемических событий характерен для пациентов с кардиоэмболическим ишемическим инсультом (ИИ), ассоциированным с фибрилляцией предсердий. Назначение оральных антикоагулянтов данным пациентам ассоциировано с относительным снижением риска повторного инсульта на 66% [1]. Несомненно, поиск фибрилляции предсердий, подходы к которому подробно рассмотрены в нашей недавней статье [2], и раннее назначение прямых оральных антикоагулянтов [3, 4] стали клиническим императивом для врачей-неврологов. Однако пациенты с атеротромботическим ИИ также несут высокий потенциал повторной мозговой катастрофы, риск которой составляет 5,7–17,7% в год [5]. При этом некардиоэмболический ИИ характеризуется высокой гетерогенностью и включает несколько четко очерченных патогенетических подтипов, в отношении которых в настоящее время разработаны достаточно эффективные методы вторичной профилактики. Целью настоящей публикации является определение подгруппы пациентов с некардиоэмболическим ИИ высокого и очень высокого риска и описание его клинических подтипов.

Экстракраниальный атеросклероз (ЭКАС). Согласно определению Американской кардиологической ассоциации / Американской ассоциации по изучению инсульта (American Heart Association / American Stroke Association, АНА/АА) 2021 г., атеротромботический инсульт (обусловленный атеросклеротическим поражением крупных артерий) – это ИИ в бассейне крупной экстра- или интракраниальной артерии со стенозом $\geq 50\%$ или окклюзией по данным ангиовизуализации [6]. Критерии SSS-TOAST (2007) для атеротромботического ИИ представлены в таблице [7]. В зависимости от способа этиопатогенетической классификации и исследуемой популяции пациентов на долю ЭКАС приходится 10–20% случаев ИИ [8]. Распространенность каротидного атеросклероза увеличивается с возрастом. В европейской популяции стеноз сонной артерии $\geq 50\%$ выявляется у 2,3% мужчин на шестом десятилетии жизни, у 6,0% на седьмом десятилетии и у 7,5% мужчин в возрасте 80 лет и старше; у женщин аналогичные показатели превалентности составляют соответственно 2,0; 3,6 и 5,0% [9].

К основным механизмам развития инсульта на фоне ЭКАС относятся артерио-артериальная эмболия (пассаж тромба или фрагмента атеромы), гипоперфузия (обычно при стенозах высокой градации) или их сочетание. Клиническая картина атеротромботического ИИ неспецифична и зависит

от конкретного патогенетического механизма, однако можно выделить несколько клинических подсказок: транзиторная ишемическая атака (ТИА) в бассейне клинически вовлеченной в патологический процесс артерии, транзиторная ипсилатеральная монокулярная слепота, атеросклеротическое поражение других артериальных бассейнов (коронарные, периферические артерии), локализация инфаркта мозга в смежных зонах кровообращения (особенно внутренних) и наличие старых инфарктов в том же сосудистом бассейне [10].

Учитывая широкое распространение атеросклероза в популяции, следует считать, что любому пациенту, поступившему с признаками острого нарушения мозгового кровообращения, необходимо проводить скрининговое обследование для выявления стенозов сонных артерий. Первоначальное обследование должно выполняться с помощью КТ-ангиографии, МР-ангиографии или дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий. КТ-ангиография является наиболее целесообразной стратегией, имеющей точность 96% и чувствительность 100%, при этом исследование выполняется при поступлении пациента в рамках экстренной ангиовизуализации [11, 12].

Диагностические критерии ИИ, обусловленного атеросклеротическим поражением крупных артерий (атеротромботический подтип)

Diagnostic criteria for ischemic stroke caused by atherosclerotic lesions of large arteries (atherothrombotic subtype)

Уровень достоверности	Диагностические критерии
Достоверный	1. Атеросклеротическая окклюзия или стеноз ($\geq 50\%$ просвета артерии или $< 50\%$ – при наличии признаков изъязвления или тромбоза бляшки) клинически вовлеченных в патологический процесс экстра- или интракраниальных артерий или 2. Отсутствие острых инфарктов в бассейнах кровоснабжения артерий, в которых не выявляются признаки атеросклеротической окклюзии или стеноза
Вероятный	1. Возникновение в течение последнего месяца одного и более эпизодов преходящей монокулярной слепоты, ТИА или инсульта в бассейне клинически вовлеченной в патологический процесс артерии, в которой выявляются признаки атеросклероза, или 2. Признаки субокклюзии или острой окклюзии, предположительно атеросклеротического генеза, клинически вовлеченных в патологический процесс экстра- или интракраниальных артерий (за исключением позвоночных артерий), или 3. Наличие унилатеральных инфарктов в зоне «водораздела» или множественных инфарктов разной степени давности исключительно в пораженном артериальном бассейне
Возможный	1. Атеросклеротический стеноз $< 50\%$ просвета клинически вовлеченной в патологический процесс артерии при отсутствии признаков изъязвления или тромбоза бляшки и наличие в анамнезе двух и более (и как минимум одного в течение последнего месяца) эпизодов преходящей монокулярной слепоты, ТИА или инсульта в бассейне клинически вовлеченной в патологический процесс артерии, в которой выявляются признаки атеросклероза, или 2. Наличие атеросклероза крупных артерий при отсутствии полного обследования пациента и невозможности исключения других потенциальных механизмов развития ИИ

Различают два варианта стеноза сонной артерии: умеренный стеноз — от 50 до 69% и выраженный («тяжелый») стеноз — 70% и более. Если при тяжелом (субтотальном) стенозе сонной артерии происходит спадение (коллапс) дистального просвета, используется термин «субокклюзия». При этом современный вектор развития представлений о стратификации риска инсульта предполагает оценку не только степени стеноза, но и морфологических особенностей самой бляшки [13]. По данным метаанализа J. Kamtchum-Tatuene и соавт. [14], встречаемость бляшек высокого риска составляет 26,5%, при этом частота ипсилатеральных ишемических событий выше именно у пациен-

тов с нестабильными атероматами. К признакам бляшек высокого риска, по данным различных методов исследования, относятся: неоваскуляризация (43,4%), эхопрозрачность (42,3%), богатое липидами некротическое ядро (36,3%), нарушение цереброваскулярного резерва (29,2%), тонкостенная или разорванная фиброзная покрывка (24,1%), бессимптомные инфаркты головного мозга (21,9%), внутрибляшечные кровоизлияния (19,1%), микроэмболические сигналы (14,3%) и изъязвление (13,1%). К возможностям КТ-ангиографии, имеющей широкую доступность при ИИ, относится детекция следующих биомаркеров нестабильности, определяющих повышенный краткосрочный риск тромбоза: гиподенсивность атеромы (<60 HU), свидетельствующая о богатом липидами ядре или кровоизлиянии; тонкая фиброзная покрывка; изъязвленная поверхность бляшки; объем и толщина атеромы (рис. 1) [15].

К другому типу каротидного атеросклероза, имеющему высокий риск повторных событий, относится симптомная окклюзия ВСА. Ежегодный риск ИИ/ТИА составляет 6–14%, несмотря на лечение [16, 17]. Это может быть связано с тем, что основным механизмом является гипоперфузия, не зависящая от режимов антитромботической и гиполипидемической терапии. К клиническим признакам гипоперфузионных ТИА относятся ТИА по типу «limb shaking» (дрожательный гиперкинез в контралатеральных окклюзии конечностях, возникающий при вертикализации), ортостатические ТИА, рецидивирующая транзиторная монокулярная слепота (в том числе фотосенситивная, возникающая при ярком освещении из-за гипоперфузии сетчатки) [18]. К МРТ-паттерну ИИ по механизму гипоперфузии относится поражение зон смежного кровообращения («водораздела») на границе артериальных бассейнов, причем поражение внутренних (глубинных) зон более типично для гипоперфузии, в то время как вовлечение наружных (корковых) регионов может быть результатом эмболии (с гипоперфузией, нарушающей вымывание микроэмболов, или без нее) [19]. Для визуализации каротидной окклюзии используются неинвазивные методы (дуплексное сканирование, КТ- и МР-ангиография), а также селективная ангиография, имеющая преимущества в дифференциации окклюзии от субокклюзии сонной артерии [20].

Интракраниальный атеросклероз (ИКА). ИКА — динамическое заболевание, характеризующееся развитием, прогрессированием и осложнением атеросклеротических бляшек, поражающих крупные внутримозговые артерии [21]. В соответствии с рекомендациями Европейской организации инсульта (European Stroke Organisation) 2022 г., под интракраниальным атеросклеротическим заболеванием понимаются атеросклеротические бляшки внутримозговых артерий на любой стадии их развития, тогда как под интракраниальным атеростенозом (ИКАС) подразумевается значимое сужение просвета артерии, которое возможно обнаружить ангиографически или при помощи транскраниальной доплерографии (обычно >50%). Если степень сужения просвета артерии превышает 70% и/или стеноз ассоциирован с гемодинамическими последствиями, рекомендуется использовать термин «интракраниальный стеноз высокой степени» [22].

Атеросклероз мозговых артерий ответственен за 5–10% ИИ у представителей белой расы [23] и является основной причиной инсульта у пациентов азиатского проис-

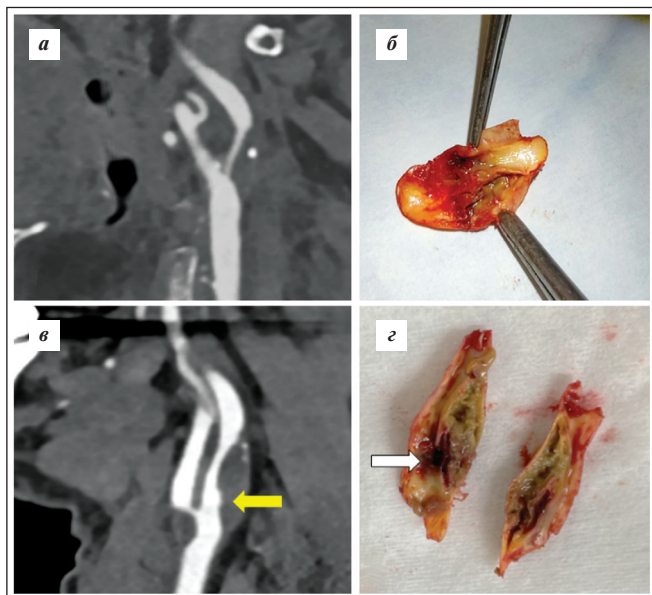


Рис. 1. Примеры «уязвимых» бляшек по данным КТ-ангиографии.

а, б — стеноз 80% в левой внутренней сонной артерии (ВСА): а — по данным КТ выявлена смешанная, преимущественно гиподенсивная (20–30 HU) атерома, которая может свидетельствовать о богатом липидами ядре и/или кровоизлиянии в бляшку, б — интраоперационный вид атеромы с липидным содержимым и участками кровоизлияний; в, г — стеноз каротидной бифуркации и проксимального отдела ВСА 80%: в — по данным КТ определяется гиподенсивная атерома с признаками изъязвления (желтая стрелка), г — интраоперационный вид атеромы с липидным содержимым, кровоизлиянием и изъязвлением покрывки (белая стрелка)¹

Fig. 1. Examples of “vulnerable” plaques according to CT angiography.

80% stenosis in the left internal carotid artery (ICA; а, б); 80% stenosis in the carotid bifurcation and proximal ICA (в, г). а — CT revealed a mixed, predominantly hypodense (20–30 HU) atheroma, which may indicate a lipid-rich nucleus and/or plaque hemorrhage; б — intraoperative view of atheroma with lipid contents and areas of hemorrhages; в — hypodense atheroma with signs of ulceration is determined (yellow arrow), CT data; г — intraoperative view of atheroma with lipid contents, hemorrhage and ulceration of the tegmentum (white arrow)

¹Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: nnp.ima-press.net

хождения [24, 25]. У 18% пациентов с малым ИИ или ТИА определяется 50–99% симптомный или бессимптомный ИКАС, частота встречаемости которого увеличивается с возрастом [26]. ИКАС наблюдается у 12,3% пациентов с транзиторными или персистирующими неврологическими эпизодами [27].

Интракраниальные артерии имеют анатомические особенности, которые могут обусловить специфику атеросклеротического процесса с возможными клиническими последствиями [28]. Наиболее частой локализацией ИКАС по данным МРТ высокого разрешения являются средняя мозговая (СМА; 37%, чаще сегмент М1), позвоночная (33%) и базилярная (26%) артерии [29].

Основные механизмы развития ИИ на фоне ИКАС включают артерио-артериальную эмболию, гипоперфузию, атероматоз перфорантов (branch atheromatous disease), а также тромбоз *in situ* / окклюзию и нарушение вымывания эмболов из гипоперфузированной ткани (рис. 2) [30]. Снижение кровотока наблюдается у 25,5% пациентов, сниженная дистальная перфузия — у 43,5% пациентов, нарушенная вазореактивность — у 67,5% пациентов, микроэмболия — у 39% пациентов [31]. При стенозе СМА механизм инсульта определяется локализацией бляшки. Проксимальный стеноз или окклюзия М1-сегмента вследствие разрыва бляшки ассоциированы с комбинированным патогенезом инсульта (сочетание артерио-артериальной эмболии, гипоперфузии, тромбоза *in situ*), тогда как для дистального поражения более характерна артерио-артериальная эмболия или гипоперфузия. Для протяженного стеноза характерна окклюзия ветви СМА [32].

Клиническая картина ИИ на фоне ИКАС включает как корковые симптомы (у половины больных), так и один из лакунарных синдромов [33]. Клиническими особенностями, указывающими на гемодинамическую компрометацию, являются флуктуации выраженности неврологического дефицита в ответ на изменение положения тела, после еды (из-за постпрандиальной гипотензии) или принятия антигипертензивных препаратов [22]. Типичным нейровизуализационным паттерном ИКАС-ассоциированного ИИ, указывающим на наличие гемодинамической компрометации, является поражение смежных зон кровоснабжения (зоны «водораздела»), в особенности внутри [34, 35].

Диагностика ИКА у пациента с ИИ должна начинаться с оценки нативной КТ, способной выявить кальцификацию сосудистой стенки (чаще кавернозный и супраклиноидный сег-

менты ВСА и V4-сегмент позвоночной артерии) [36]. Для определения стеноза внутричерепных артерий используются КТ-ангиография, МР-ангиография, транскраниальная доплерография или селективная ангиография. К недостаткам неинвазивных методов визуализации относятся оценка только просвета артерий без учета характеристик атером, а также переоценка степени стеноза. В большинстве случаев это не приводит к изменению лечебной тактики, так как терапией первой линии является медикаментозное лечение. Однако при ИКАС высокой степени, когда КТ-ангиография и особенно МР-ангиография могут демонстрировать «псевдоокклюзию» артерии, необходимо проведение селективной ангиографии. По аналогии с ЭКАС, необходим учет уязвимости внутричерепных атером, что возможно с помощью высокоразрешающей МРТ с оценкой сосудистой стенки. К предикторам симптомности ИКА по данным

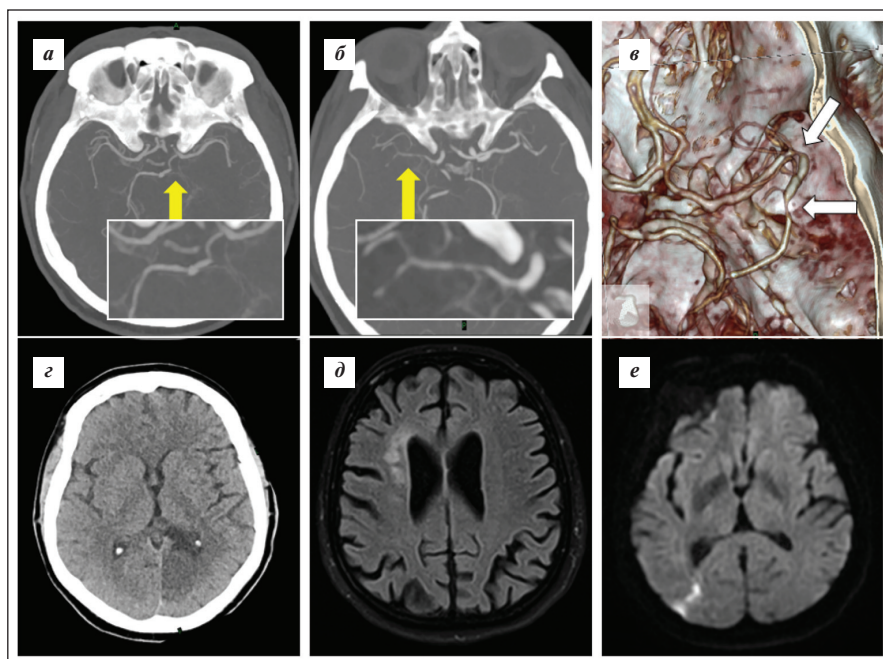


Рис. 2. Примеры ИКАС-ассоциированных инсультов.

а, г — острая окклюзия левой ЗМА у пациента с ранее выявленным стенозом Р1-сегмента ЗМА слева: а — КТ-ангиография, желтая стрелка указывает на место окклюзии, г — КТ демонстрирует инфаркт затылочной доли; б, д — атероматоз правой СМА и ее перфорантов: б — на КТ-ангиографии выявлен пролонгированный стеноз М1-сегмента правой СМА, д — на МРТ FLAIR видны перенесенные глубокие инфаркты, свидетельствующие об атероматозе перфорантов; в, е — интракраниальные стенозы высокой степени в правой СМА: в — на КТ-ангиограмме выявлены тандемные стенозы М2-сегмента СМА, е — МРТ DWI демонстрирует острый инфаркт «водораздела» на границе бассейна СМА и ЗМА

Fig. 2. Examples of intracranial atherosclerosis associated strokes.

а, г — acute occlusion of the left posterior cerebral artery (PCA) in a patient with previously diagnosed stenosis of the P1-segment of the PCA on the left: а — CT angiography, yellow arrow indicates the site of occlusion, г — CT demonstrates occipital lobe infarction; б, д — atheromatosis of the right middle cerebral artery (MCA) and its perforants: б — CT angiography revealed prolonged stenosis of the M1 segment of the right MCA; д — FLAIR MRI shows past deep infarcts, indicating perforans atheromatosis; в, е — high-grade intracranial stenosis in the right MCA: в — CT angiogram revealed tandem stenoses of the M2 segment of the MCA, е — DWI MRI demonstrates an acute watershed infarction at the border of the MCA and PCA basin

этого метода относятся: контрастирование бляшки; положительное ремоделирование, когда рост атеромы приводит к компенсаторному увеличению наружного диаметра артерии с менее значимым сужением ее просвета; гиперинтенсивность на T1-взвешенном изображении и неровность поверхности атеромы [37]. К ангиографическим признакам ИКАС в случае острой окклюзии относятся: трупальный тип окклюзии (контрастирование бифуркации и основных ветвей дистальнее места окклюзии, например окклюзия M1-сегмента с сохранением контрастирования бифуркации и M2-сегмента), резидуальный стеноз на селективной ангиограмме при открытии стента или после трех проходов стентом-ретривером, а также ранняя реокклюзия [22].

Риск повторных цереброваскулярных событий при поражении внутримозговых артерий чрезвычайно высок и варьирует от 4 до 40% в год [30]. Несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, в течение 3 лет у $1/3$ пациентов с симптомным ИКАС развивается цереброваскулярное событие, у $3/5$ — любое сосудистое событие [38]. Паттерн множественных инфарктов является предиктором раннего рецидива, что может объясняться нестабильностью бляшки [39]. В исследовании MyRIAD (2021) у $1/4$ пациентов с ИКАС-ассоциированным ИИ / ТИА в течение 6–8 нед после инсульта визуализируются новые инфаркты в пострадавшем сосудистом бассейне [31]. Расположение инфарктов во внутренних пограничных зонах может служить маркером дистального перфузионного статуса и риска рецидива ИИ/ТИА [40].

Атеромы дуги аорты (АДА). АДА — признанный фактор риска ИИ и ТИА, нашедший отражение в этиологической классификации ишемических событий (SSS-TOAST, ASCOD). Потенциальной причиной ИИ выступают атеромы ≥ 4 мм и/или мобильные/изъязвленные бляшки [7]. Распространенность АДА у пациентов с ИИ составляет 14–42% [41, 42]. АДА повышает риск ИИ почти в четыре раза, при этом наибольший риск несут сложные бляшки с изъязвлением / мобильным компонентом [43].

Механизм развития инсульта при АДА сводится к эмболизации из атеромы (фрагмент бляшки, тромб). Важно отметить, что атерома аорты может отражать общее атеросклеротическое бремя, а ИИ может возникнуть из-за бляшек других локализаций. Так, наличие простых атером аорты ассоциировано с повышенной частотой выявления ИКАС [44].

К нейровизуализационным особенностям АДА-ассоциированных ИИ относятся множественные (с поражением разных артериальных бассейнов) небольшие инфаркты с вовлечением коры и/или зон смежного кровообращения. Так, у пациентов с криптогенным инсультом данный паттерн связан с наличием уязвимой (≥ 6 мм, изъязвление, тромб) атеромы аорты [45]. Поражение разных артериальных бассейнов, а также потенциальная системная эмболизация сближают аортоартериальную и кардиогенную эмболию, в связи с чем в классификации SSS-TOAST выделен объединенный кардиоаортальный подтип ИИ [7, 46].

Для диагностики АДА традиционно используется чреспищеводная эхокардиография, позволяющая выявить атерому, а также оценить ее размеры, морфологию (эхогенность, кальциноз, изъязвление, наличие тромба) и мобильность. К минусам исследования относятся наличие «слепой зоны» от воздуха в трахее и частая необходимость седации

(из-за рвотного рефлекса). Другим методом, нашедшим широкое применение для оценки АДА, является КТ-аортография. Метод не требует отдельного выполнения, так как оценка аорты проводится в рамках экстренной КТ-ангиографии, выполняемой при поступлении пациента с ИИ или ТИА в нейрососудистое отделение. К минусам КТ относятся двухконтурность восходящей аорты (артефакт от пульсации, так как исследование не является ЭКГ-синхронизированным), а также невозможность оценки мобильности бляшек [47]. Также для выявления АДА может быть использована МРТ аорты, имеющая преимущества в детекции таких маркеров нестабильности атеромы, как внутривисцеральное кровоизлияние [48, 49]. До недавнего времени считалось, что причинными в отношении развития ИИ могут быть только атеромы, расположенные проксимальнее устья левой подключичной артерии. На основании современных МР-данных было продемонстрировано, что бляшки в начальном отделе нисходящей аорты также могут приводить к церебральным эмболиям из-за физиологического конечно-диастолического ретроградного кровотока или у пациентов с недостаточностью митрального клапана [49, 50].

АДА несут значительный риск повторных ишемических событий. Так, во French Study of Aortic Plaques (1996) у пациентов с атеромой ≥ 4 мм частота повторных церебральных инфарктов составила 11,9%, а частота всех сосудистых событий — 26 на 100 человеко-лет [51]. С достижениями современной медикаментозной терапии риск повторных событий при АДА остается высоким. Так, в регистре SOS-TIA (2013), включавшем 1231 пациента с ТИА или малым инсультом, частота повторных сосудистых событий через 1 год составила 6,6% в группе тяжелой АДА (≥ 4 мм) [52]. В исследовании NAVIGATE ESUS годовой риск повторного инсульта при сложной АДА составил 7,2%, что диктует необходимость дальнейшего поиска оптимальных лечебных стратегий [53].

Малый инсульт и ТИА высокого риска. Малый инсульт характеризуется стойким, но незначительным («малым») неинвалидизирующим неврологическим дефицитом. Согласно принятого определения малого инсульта нет. По мнению U. Fischer и соавт. [54], оптимальным порогом NIHSS для малого ИИ является ≤ 3 баллов. При этом, согласно определению рабочей группы TREAT (The “REexamining Acute Eligibility for Thrombolysis”), любую из следующих позиций следует рассматривать как инвалидизирующий дефицит [55]: NIHSS > 5 баллов, полная гемипарезия (≥ 2 баллов в вопросе №3 NIHSS), тяжелая афазия (≥ 2 баллов в вопросе №9 NIHSS), зрительный или сенсорный неглект (≥ 1 балл в вопросе №11 NIHSS), слабость в конечности (≥ 2 баллов в вопросах №6 или №7 NIHSS), а также любой дефицит, который пациент, семья или лечащий врач считают потенциально инвалидизирующим.

При ТИА высокий риск инсульта может быть определен на основании оценочных шкал, а также по клиническим особенностям ишемических событий. Наиболее широкое применение нашли риск-шкалы ABCD2 и ABCD3-I. Согласно дизайну крупных исследований по двойной антитромбоцитарной терапии, к ТИА высокого риска относится показатель ABCD2 ≥ 4 баллов (CHANCE, POINT) или ≥ 6 баллов (THALES) [56–58]. Тем не менее шкала является субоптимальной, так как каждый пятый пациент с ТИА и низким баллом по ABCD2 (< 4) будет иметь симптомный

каротидный атеросклероз или фибрилляцию предсердий [59]. Более высокую чувствительность для определения риска ИИ имеет шкала ABCD3-I, дополнительно включающая учет «двойной» ТИА в течение 7 сут, а также данные нейроангиовизуализации — очаг на DWI (при этом диагноз ТИА должен быть заменен на ИИ) и каротидный стеноз $\geq 50\%$ [60]. К клиническим признакам ТИА высокого риска относится ТИА по типу «crescendo», при которой повторные события возникают в течение относительно короткого промежутка времени (≥ 2 ТИА в течение 24–48 ч или ≥ 3 ТИА в течение 7 дней) [61, 62]. В основе данного клинического сценария лежат, как правило, нестабильные уязвимые каротидные бляшки с высоким тромбо-, эмбологенным потенциалом. При этом ТИА «crescendo» не являются редкостью. Так, по данным исследования R. Pini и соавт. [61], ТИА «crescendo» составляют $1/3$ от всех ТИА, при которых выполняется срочная каротидная эндартерэктомия. К другим цереброваскулярным событиям высокого риска относится «предупреждающий синдром внутренней капсулы» (capsular warning syndrome) — рецидивирующие (≥ 3 эпизодов в течение 24–72 ч) транзиторные моторные или сенсомоторные лакунарные синдромы с вовлечением двух из трех частей тела (лицо, рука, нога) и полным восстановлением между эпизодами [63]. Данный подтип наблюдается в 1,5–1,7% случаев всех ТИА/ИИ, однако имеет важное клиническое

значение — у четырех из пяти пациентов формируется лакунарный ИИ (в течение первой недели — у 60% пациентов) [64]. Точная патофизиологическая основа «предупреждающего синдрома внутренней капсулы» неизвестна, предполагается, что причиной является атеросклероз перфорирующих/пенетрирующих артерий. При развитии ИИ в $2/3$ случаев лакунарный инфаркт наблюдается в области внутренней капсулы, в остальных случаях — в таламусе, среднем мозге, мосту и стриатуме [63]. Для рецидивирующих стволовых стереотипных ТИА используется термин «предупреждающий мостовой синдром» (pontine warning syndrome). Он характеризуется рецидивирующими эпизодами моторного или сенсорного дефицита, дизартрии или офтальмоплегии, связанными с высоким риском инфаркта в бассейне ветви базилярной артерии [65]. У пациентов с ТИА в вертебробазилярном бассейне риск инсульта в течение 3 мес без стеноза составляет 7,2%, при наличии стеноза — 24,6% и достигает 33% в случае ИКАС [66], что также позволяет отнести данную группу больных к категории высокого / очень высокого риска.

Важность идентификации ТИА высокого риска или малого ИИ объясняется тем, что 8–16% таких пациентов переносят повторный инсульт в течение 90 дней после индексного события [67, 68]. Учитывая, что большинство инсультов происходит в первые 48–72 ч после появления сим-

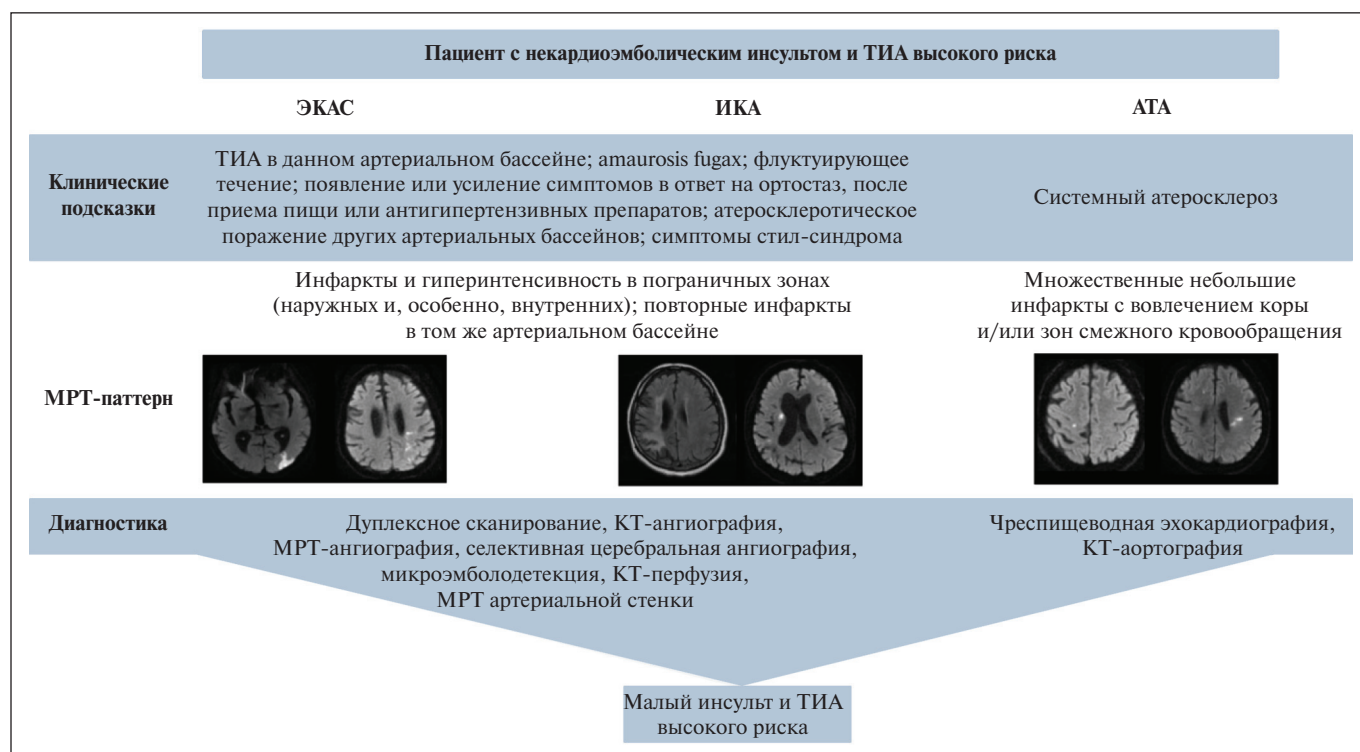


Рис. 3. Характеристика пациентов с некардиоэмболическим инсультом и ТИА высокого риска.

Малый инсульт: NIHSS $\leq 3/5$ и отсутствие инвалидизирующего неврологического дефицита (для терапевтического окна). ТИА высокого риска: ABCD2 $\geq 4/6$; ABCD3-I ≥ 8 ; ТИА в вертебробазилярном бассейне; ТИА по типу «crescendo»; ортостатическая ТИА; ТИА по типу «limb shaking»; предупреждающий синдром внутренней капсулы; предупреждающий мостовой синдром

Fig. 3. Characteristics of patients with non-cardioembolic stroke and high-risk TIA.

Minor stroke: NIHSS $\leq 3/5$ and no disabling neurological deficit (for the therapeutic window). High risk TIA: ABCD2 $\geq 4/6$; ABCD3-I ≥ 8 ; TIA in the vertebrobasilar basin; TIA of the “crescendo” type; orthostatic TIA; TIA of the “limb shaking” type; warning syndrome of the internal capsule; warning bridge syndrome

птомов, имеется узкое «временное окно» для проведения профилактических мероприятий [69].

Заключение. Таким образом, некардиоэмболический ИИ высокого и очень высокого риска включает в себя следующие три группы пациентов: 1) пациенты с ЭКАС и тяжелым стенозом/субокклюзией/окклюзией или КТ-признаками нестабильности атеросклеротической бляшки; 2) все пациенты с ИКАС, в особенности при наличии симптомов гемодинамической компрометации или множественных инфарктов; 3) все пациенты с мобильной/изъязвленной АДА. Для своевременной идентификации данных механизмов ИИ необходимо использование клинических

и радиологических подсказок с проведением необходимого диагностического поиска (рис. 3).

Кроме того, высоким и очень высоким риском могут обладать следующие пациенты с ТИА: с результатом по шкале ABCD2 ≥ 4 баллов или по шкале ABCD3-I ≥ 8 баллов; с ТИА в вертебробазилярном бассейне, ТИА по типу «crescendo», ортостатическими ТИА, ТИА по типу «limb shaking», а также с предупреждающим капсулярным и мостовым синдромом. Отнесение пациента к одной из рассмотренных категорий требует незамедлительного назначения усиленной вторичной профилактики, о чем пойдет речь во второй части данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Diener HC, Hankey GJ. Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Apr 21;75(15):1804-18. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.072
- Демин ДА, Кулеш АА, Янишевский СН и др. Криптогенный инсульт. Часть 3: предсердная кардиопатия и скрытая фибрилляция предсердий. *Медицинский совет*. 2022;(21):8-18. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-21-8-18 [Demin DA, Kulesh AA, Yanishevskiy SN, et al. Cryptogenic stroke. Part 3: atrial cardiopathy and silent atrial fibrillation. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2022;(21):8-18. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-21-8-18 (In Russ.)].
- Кулеш АА. Сложные вопросы ведения пациента с фибрилляцией предсердий с точки зрения невролога. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(5):4-13. doi: 10.14412/2074-2711-2021-5-4-13 [Kulesh AA. Difficult issues in the management of patients with atrial fibrillation: a neurologist's point of view. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021;13(5):4-13. doi: 10.14412/2074-2711-2021-5-4-13 (In Russ.)].
- Янишевский СН. Современные стратегии повышения эффективности и безопасности профилактики и лечения эмболического инсульта при неклапанной фибрилляции предсердий. Возможности нейтрализующей терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018;10(3):116-20. doi: 10.14412/2074-2711-2018-3-116-120 [Yanishevsky SN. Current strategies to improve the efficiency and safety of prevention and treatment of embolic stroke in non-valvular atrial fibrillation: possibilities of neutralizing therapy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018;10(3):116-20. doi: 10.14412/2074-2711-2018-3-116-120 (In Russ.)].
- Kolmos M, Christoffersen L, Kruuse C. Recurrent Ischemic Stroke – A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021 Aug;30(8):105935. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105935. Epub 2021 Jun 18.
- Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021 Jul;52(7):e364-e467. doi: 10.1161/STR.0000000000000375. Epub 2021 May 24.
- Ay H, Benner T, Arsava EM, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke*. 2007 Nov;38(11):2979-84. doi: 10.1161/STROKEA-HA.107.490896. Epub 2007 Sep 27.
- Bejot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med*. 2016 Dec;45(12 Pt 2):e391-e398. doi: 10.1016/j.lpm.2016.10.003. Epub 2016 Nov 2.
- De Weerd M, Greving JP, Hedblad B, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke*. 2010 Jun;41(6):1294-7. doi: 10.1161/STROKEA-HA.110.581058. Epub 2010 Apr 29.
- Кулеш АА, Демин ДА, Виноградов ОИ. Патогенетические механизмы ишемического инсульта: от верификации до вторичной профилактики. *Consilium Medicum*. 2021;23(11):792-9. doi: 10.26442/20751753.2021.11.201153 [Kulesh AA, Demin DA, Vinogradov OI. Pathogenetic mechanisms of ischemic stroke: from verification to secondary prevention. *Consilium Medicum*. 2021;23(11):792-9. doi: 10.26442/20751753.2021.11.201153 (In Russ.)].
- Josephson SA, Bryant SO, Mak HK, et al. Evaluation of carotid stenosis using CT angiography in the initial evaluation of stroke and TIA. *Neurology*. 2004 Aug 10;63(3):457-60. doi: 10.1212/01.wnl.0000135154.53953.2c
- Tholen AT, de Monye C, Genders TS, et al. Suspected carotid artery stenosis: cost-effectiveness of CT angiography in work-up of patients with recent TIA or minor ischemic stroke. *Radiology*. 2010 Aug;256(2):585-97. doi: 10.1148/radiol.10091157
- Saba L, Yuan C, Hatsukami TS, et al; Vessel Wall Imaging Study Group of the American Society of Neuroradiology. Carotid Artery Wall Imaging: Perspective and Guidelines from the ASNR Vessel Wall Imaging Study Group and Expert Consensus Recommendations of the American Society of Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2018 Feb;39(2):E9-E31. doi: 10.3174/ajnr.A5488. Epub 2018 Jan 11.
- Kamthum-Tatuene J, Noubiap JJ, Wilman AH, et al. Prevalence of High-risk Plaques and Risk of Stroke in Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis: A Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2020 Dec 1;77(12):1524-35. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2658
- Murgia A, Erta M, Suri JS, et al. CT imaging features of carotid artery plaque vulnerability. *Ann Transl Med*. 2020 Oct;8(19):1261. doi: 10.21037/atm-2020-cass-13
- Flaherty ML, Flemming KD, McClelland R, et al. Population-based study of symptomatic internal carotid artery occlusion: incidence and long-term follow-up. *Stroke*. 2004 Aug;35(8):e349-52. doi: 10.1161/01.STR.0000135024.54608.3f. Epub 2004 Jul 1.
- Persoon S, Luitse MJ, de Borst GJ, et al. Symptomatic internal carotid artery occlusion: a long-term follow-up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 May;82(5):521-6. doi: 10.1136/jnnp.2010.208330. Epub 2010 Sep 30.
- Ларионов АА, Демин ДА, Куликова ЕА и др. Транзиторная ишемическая атака «limb shaking» у больного с субокклюзией внутренней сонной артерии. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2018;24(3):152-7. [Larionov AA, Demin DA, Kulikova EA, et al. Transient ischemic attack “limb shaking” in a patient with subocclusion of the internal carotid artery. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2018;24(3):152-7 (In Russ.)].
- Mangla R, Kolar B, Almast J, Ekholm SE. Border zone infarcts: pathophysiologic and imaging characteristics. *Radiographics*. 2011 Sep-Oct;31(5):1201-14. doi: 10.1148/rg.315105014

20. Manrique-Zegarra M, Garcia-Pastor A, Castro-Reyes E, et al. CT angiography for diagnosis of carotid near-occlusion: a digital subtraction angiography validation study. *Neuroradiology*. 2022 Sep;64(9):1729-35. doi: 10.1007/s00234-022-02995-w. Epub 2022 Jun 22.
21. Banerjee C, Chimowitz MI. Stroke Caused by Atherosclerosis of the Major Intracranial Arteries. *Circ Res*. 2017 Feb 3;120(3):502-13. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308441
22. Psychogios M, Brehm A, Lopez-Cancio E, et al. European Stroke Organisation guidelines on treatment of patients with intracranial atherosclerotic disease. *Eur Stroke J*. 2022 Sep;7(3):III-IV. doi: 10.1177/23969873221099715. Epub 2022 Jun 3.
23. Gorelick PB, Wong KS, Bae HJ, Pandey DK. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier. *Stroke*. 2008 Aug;39(8):2396-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.505776
24. Kim JT, Yoo SH, Kwon JH, et al. Subtyping of ischemic stroke based on vascular imaging: analysis of 1,167 acute, consecutive patients. *J Clin Neurol*. 2006 Dec;2(4):225-30. doi: 10.3988/jcn.2006.2.4.225. Epub 2006 Dec 20.
25. Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, Zamanillo MC. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 1995 Jan;26(1):14-20. doi: 10.1161/01.str.26.1.14
26. Hurford R, Wolters FJ, Li L, et al; Oxford Vascular Study Phenotyped Cohort. Prevalence, predictors, and prognosis of symptomatic intracranial stenosis in patients with transient ischaemic attack or minor stroke: a population-based cohort study. *Lancet Neurol*. 2020 May;19(5):413-21. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30079-X
27. Bala F, Singh N, Moreau F, et al. Prevalence of Intracranial Atherosclerotic Disease in Patients with Low-Risk Transient or Persistent Neurologic Events. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2022 Mar;43(3):376-80. doi: 10.3174/ajnr.A7429. Epub 2022 Feb 17.
28. Ritz K, Denswil NP, Stam OC, et al. Cause and mechanisms of intracranial atherosclerosis. *Circulation*. 2014 Oct 14;130(16):1407-14. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011147
29. Sun J, Feng XR, Feng PY, et al. HR-MRI findings of intracranial artery stenosis and distribution of atherosclerotic plaques caused by different etiologies. *Neurol Sci*. 2022 Sep;43(9):5421-30. doi: 10.1007/s10072-022-06132-6. Epub 2022 May 26.
30. Krasteva MP, Lau KK, Mordasini P, et al. Intracranial Atherosclerotic Stenoses: Pathophysiology, Epidemiology, Risk Factors and Current Therapy Options. *Adv Ther*. 2020 May;37(5):1829-65. doi: 10.1007/s12325-020-01291-4. Epub 2020 Apr 8.
31. Romano JG, Prabhakaran S, Nizam A, et al. MyRIAD Investigators. Infarct Recurrence in Intracranial Atherosclerosis: Results from the MyRIAD Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021 Feb;30(2):105504. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105504. Epub 2020 Dec 1.
32. Ha SH, Chang JY, Lee SH, et al. Mechanism of Stroke According to the Severity and Location of Atherosclerotic Middle Cerebral Artery Disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021 Feb;30(2):105503. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105503. Epub 2020 Nov 30.
33. Qureshi AI, Caplan LR. Intracranial atherosclerosis. *Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):984-98. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61088-0
34. Chen H, Hong H, Liu D, et al. Lesion patterns and mechanism of cerebral infarction caused by severe atherosclerotic intracranial internal carotid artery stenosis. *J Neurol Sci*. 2011 Aug 15;307(1-2):79-85. doi: 10.1016/j.jns.2011.05.012. Epub 2011 May 31.
35. El-Gammal TM, Bahnasy WS, Ragab OAA, Al-Malt AM. Cerebral border zone infarction: an etiological study. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2018;54(1):6. doi: 10.1186/s41983-018-0008-0. Epub 2018 Apr 25.
36. Yang WJ, Wasserman BA, Zheng L, et al. Understanding the Clinical Implications of Intracranial Arterial Calcification Using Brain CT and Vessel Wall Imaging. *Front Neurol*. 2021 Jul 15;12:619233. doi: 10.3389/fneur.2021.619233. eCollection 2021.
37. Song JW, Pavlou A, Xiao J, et al. Vessel Wall Magnetic Resonance Imaging Biomarkers of Symptomatic Intracranial Atherosclerosis: A Meta-Analysis. *Stroke*. 2021 Jan;52(1):193-202. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031480
38. Fischer U, Hsieh-Meister K, Kellner-Weldon F, et al. Symptomatic and asymptomatic intracranial atherosclerotic stenosis: 3 years' prospective study. *J Neurol*. 2020 Jun;267(6):1687-98. doi: 10.1007/s00415-020-09750-2. Epub 2020 Feb 25.
39. Prabhakaran S, Liebeskind DS, Cotsonis G, et al; MYRIAD Investigators. Predictors of Early Infarct Recurrence in Patients With Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Disease. *Stroke*. 2021 Jun;52(6):1961-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032676. Epub 2021 Apr 19.
40. Yaghi S, Grory BM, Prabhakaran S, et al. Infarct Pattern, Perfusion Mismatch Thresholds, and Recurrent Cerebrovascular Events in Symptomatic Intracranial Stenosis. *J Neuroimaging*. 2019 Sep;29(5):640-4. doi: 10.1111/jon.12630. Epub 2019 May 21.
41. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1994 Dec 1;331(22):1474-9. doi: 10.1056/NEJM199412013312202
42. Toyoda K, Yasaka M, Nagata S, Yamaguchi T. Aortogenic embolic stroke: a transesophageal echocardiographic approach. *Stroke*. 1992 Aug;23(8):1056-61. doi: 10.1161/01.str.23.8.1056
43. Cui X, Li Y, Liu J, et al. Aortic arch atheroma and the risk of stroke: a meta-analysis. *J Evid Based Med*. 2014 Aug;7(3):185-91. doi: 10.1111/jebm.12113
44. Nam HS, Han SW, Lee JY, et al. Association of aortic plaque with intracranial atherosclerosis in patients with stroke. *Neurology*. 2006 Oct 10;67(7):1184-8. doi: 10.1212/01.wnl.0000238511.72927.3c
45. Kim SJ, Ryoo S, Hwang J, et al. Characterization of the infarct pattern caused by vulnerable aortic arch atheroma: DWI and multidetector row CT study. *Cerebrovasc Dis*. 2012;33(6):549-57. doi: 10.1159/000338018. Epub 2012 Jun 8.
46. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, et al. The ASCOD phenotyping of ischemic stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc Dis*. 2013;36(1):1-5. doi: 10.1159/000352050. Epub 2013 Jul 30.
47. Viedma-Guiard E, Guidoux C, Amarenco P, Meseguer E. Aortic Sources of Embolism. *Front Neurol*. 2021 Jan 15;11:606663. doi: 10.3389/fneur.2020.606663. eCollection 2020.
48. Vizzardi E, Gelsomino S, D'Aloia A, Lorusso R. Aortic atheromas and stroke: review of literature. *J Investig Med*. 2013 Aug;61(6):956-66. doi: 10.2310/JIM.0b013e31829cbe04
49. Wehrum T, Dragonu I, Strecker C, et al. Aortic atheroma as a source of stroke — assessment of embolization risk using 3D CMR in stroke patients and controls. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017 Sep 6;19(1):67. doi: 10.1186/s12968-017-0379-x
50. Harloff A, Strecker C, Dudler P, et al. Retrograde embolism from the descending aorta: visualization by multidirectional 3D velocity mapping in cryptogenic stroke. *Stroke*. 2009 Apr;40(4):1505-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.530030. Epub 2009 Jan 29.
51. French Study of Aortic Plaques in Stroke Group; Amarenco P, Cohen A, Hommel M, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1996 May 9;334(19):1216-21. doi: 10.1056/NEJM199605093341902
52. Guidoux C, Mazighi M, Lavalley P, et al. Aortic arch atheroma in transient ischemic attack patients. *Atherosclerosis*. 2013 Nov;231(1):124-8. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.08.025. Epub 2013 Sep 11.
53. Ntaios G, Pearce LA, Meseguer E, et al. Aortic Arch Atherosclerosis in Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source: An Exploratory Analysis of the NAVIGATE ESUS Trial. *Stroke*. 2019 Nov;50(11):3184-90. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.025813. Epub 2019 Sep 17.

54. Fischer U, Baumgartner A, Arnold M, et al. What is a minor stroke? *Stroke*. 2010 Apr;41(4):661-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.572883. Epub 2010 Feb 25.
55. Re-examining Acute Eligibility for Thrombolysis (TREAT) Task Force; Levine SR, Khatri P, Broderick JP, et al. Review, historical context, and clarifications of the NINDS rt-PA stroke trials exclusion criteria: Part 1: rapidly improving stroke symptoms. *Stroke*. 2013 Sep;44(9):2500-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.000878. Epub 2013 Jul 11.
56. Wang Y, Wang Y, Zhao X, et al; CHANCE Investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2013 Jul 4;369(1):11-9. doi: 10.1056/NEJMoA1215340. Epub 2013 Jun 26.
57. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al; Clinical Research Collaboration, Neurological Emergencies Treatment Trials Network, and the POINT Investigators. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med*. 2018 Jul 19;379(3):215-25. doi: 10.1056/NEJMoA1800410. Epub 2018 May 16.
58. Johnston SC, Amarenco P, Denison H, et al; THALES Investigators. Ticagrelor and Aspirin Alone in Acute Ischemic Stroke or TIA. *N Engl J Med*. 2020 Jul 16;383(3):207-17. doi: 10.1056/NEJMoA1916870
59. Amarenco P, Labreuche J, Lavalley PC, et al. Does ABCD2 score below 4 allow more time to evaluate patients with a transient ischemic attack? *Stroke*. 2009 Sep;40(9):3091-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.552042. Epub 2009 Jun 11.
60. Zhao M, Wang S, Zhang D, et al. Comparison of Stroke Prediction Accuracy of ABCD2 and ABCD3-I in Patients with Transient Ischemic Attack: A Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017 Oct;26(10):2387-95. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.030. Epub 2017 Jun 21.
61. Pini R, Faggioli G, Gargiulo M, et al. The different scenarios of urgent carotid revascularization for crescendo and single transient ischemic attack. *Vascular*. 2019 Feb;27(1):51-9. doi: 10.1177/1708538118799225. Epub 2018 Sep 7.
62. Karkos CD, McMahon G, McCarthy MJ, et al. The value of urgent carotid surgery for crescendo transient ischemic attacks. *J Vasc Surg*. 2007 Jun;45(6):1148-54. doi: 10.1016/j.jvs.2007.02.005
63. He L, Xu R, Wang J, et al. Capsular warning syndrome: clinical analysis and treatment. *BMC Neurol*. 2019 Nov 13;19(1):285. doi: 10.1186/s12883-019-1522-0
64. Paul NL, Simoni M, Chandratheva A, Rothwell PM. Population-based study of capsular warning syndrome and prognosis after early recurrent TIA. *Neurology*. 2012 Sep 25;79(13):1356-62. doi: 10.1212/WNL.0b013e31826c1af8. Epub 2012 Sep 12.
65. Saposnik G, Noel de Tilly L, Caplan LR. Pontine warning syndrome. *Arch Neurol*. 2008 Oct;65(10):1375-7. doi: 10.1001/archneur.65.10.1375
66. Gulli G, Marquardt L, Rothwell PM, Markus HS. Stroke risk after posterior circulation stroke/transient ischemic attack and its relationship to site of vertebrobasilar stenosis: pooled data analysis from prospective studies. *Stroke*. 2013 Mar;44(3):598-604. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.669929. Epub 2013 Feb 5.
67. Wangqin R, Wang X, Wang Y, et al. Risk factors associated with 90-day recurrent stroke in patients on dual antiplatelet therapy for minor stroke or high-risk TIA: a subgroup analysis of the CHANCE trial. *Stroke Vasc Neurol*. 2017 Jul 6;2(4):176-83. doi: 10.1136/svn-2017-000088. eCollection 2017 Dec.
68. Ois A, Gomis M, Rodriguez-Campello A, et al. Factors associated with a high risk of recurrence in patients with transient ischemic attack or minor stroke. *Stroke*. 2008 Jun;39(6):1717-21. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.505438. Epub 2008 Mar 27.
69. Johnston SC, Gress DR, Browner WS, Sidney S. Short-term prognosis after emergency department diagnosis of TIA. *JAMA*. 2000 Dec 13;284(22):2901-6. doi: 10.1001/jama.284.22.2901

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

23.11.2022/02.02.2023/04.02.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Кулеш А.А. <https://orcid.org/0000-0001-6061-8118>

Янишевский С.Н. <https://orcid.org/0000-0002-6484-286X>

Демин Д.А. <https://orcid.org/0000-0003-2670-4172>

Сыромятникова Л.И. <https://orcid.org/0000-0002-8305-1115>

Виноградов О.И. <https://orcid.org/0000-0002-3847-9366>