Причины ишемического инсульта у пациентов моложе 45 лет: анализ данных регионального сосудистого центра

Кулеш А.А.^{1,2}, Нуриева Ю.А.^{1,2}, Сыромятникова Л.И.^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь; ²ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4», Пермь ¹Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26; ²Россия, 614107, Пермь, ул. КИМ, 2

У пациентов молодого возраста причины ишемического инсульта (ИИ) значительно отличаются от таковых в старших возрастных группах. Понимание причин заболевания у пациентов моложе 45 лет необходимо для формирования алгоритмов обследования, применимых в сосудистых отделениях страны.

Цель исследования — представить нозологическую характеристику ИИ у пациентов моложе 45 лет по данным госпитального регистра регионального сосудистого центра.

Пациенты и методы. Проанализированы данные госпитального регистра неврологического отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения, находившихся в региональном сосудистом центре Пермского края «Городская клиническая больница №4» за период с 2014 по 2020 г. В анализ включено 126 пациентов в возрасте до 45 лет с верифицированным по данным магнитно-резонансной томографии ИИ.

Результаты и обсуждение. Патогенетические подтипы ИИ по критериям TOAST: атеросклероз крупных артерий — 10 (7,9%), кардиоэмболия — 27 (21,4%), патология мелких сосудов — 15 (11,9%), ИИ другой установленной этиологии — 23 (18,3%), ИИ неустановленной этиологии — 51 (40,5%). После исключения случаев с неполным исследованием (п=29) наиболее частыми причинами ИИ явились: кардиальная эмболия (открытое овальное окно, дефект межпредсердной перегородки, протезированные клапаны, острый инфекционный эндокардит и хроническая аневризма сердца) — 27,8%, патология крупных артерий (атеросклероз и неуточненная артериопатия) — 21,6%, патология мелких артерий — 15,5%, а также цервикальная и церебральная диссекция — 10,3%. Криптогенный инсульт наблюдался у 13% пациентов. В подгруппе 21−25 лет доминировал криптогенный ИИ, в подгруппе 26−35 лет — кардиальная эмболия (преимущественно открытое овальное окно), в подгруппе 36−40 лет были сопоставимы доли кардиальной эмболии, патологии крупных артерий, патологии мелких артерий и диссекции, в подгруппе 41−44 лет преобладала патология крупных и мелких артерий.

Заключение. Наиболее частыми причинами ИИ у пациентов в возрасте 18—44 лет являются кардиальная эмболия (преимущественно по механизму парадоксальной эмболии) и патология крупных артерий, в том числе диссекция. Этиология ИИ зависела от возраста: в младшем возрастном диапазоне превалировала кардиальная эмболия, тогда как в старшем — патология крупных и мелких артерий.

Ключевые слова: инсульт; молодые пациенты; этиология; открытое овальное окно; диссекция.

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

Для ссылки: Кулеш АА, Нуриева ЮА, Сыромятникова ЛИ. Причины ишемического инсульта у пациентов моложе 45 лет: анализ данных регионального сосудистого центра. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(1):24—30. **DOI:** 10.14412/2074-2711-2021-1-24-30

Causes of ischemic stroke in patients younger than 45 years: analysis of data from the regional vascular center Kulesh A.A.^{1,2}, Nurieva Yu.A.^{1,2}, Syromyatnikova L.I.^{1,2}

'Academician E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm; 'City Clinical Hospital Four, Perm '26, Petropavlovskaya St., Perm 614990, Russia; '22, KIM St., Perm 614107, Russia

In young patients, the causes of ischemic stroke (IS) are substantially different from those in older patients. Understanding the causes of the disease in patients younger than 45 years is needed to elaborate examination algorithms used in the country's vascular departments.

Objective: to present the nosological characteristics of IS in patients younger than 45 years according to the hospital register of the regional vascular center.

Patients and methods. The data of the hospital register of the neurological unit for patients with acute cerebral circulatory disorders, who were in the Perm Territorial Vascular Center, City Clinical Hospital Four, in 2014 to 2020, were analyzed. The analysis included 126 patients under the age of 45 years with IS verified by magnetic resonance imaging.

Results and discussion. The pathogenetic subtypes of IS according to the TOAST criteria were large artery atherosclerosis [n=10 (7.9%)], cardioembolism [n=27 (21.4%)], small vessel disease [n=15 (11.9%)], IS of other determined etiology [n=23 (18.3%)], and IS of undetermined etiology [n=51 (40.5%)]. After excluding incomplete examination cases (n=29), the most common causes of IS were cardiac embolism (patent foramen ovale, atrial septal defect, prosthetic valves, acute infective endocarditis, and chronic cardiac aneurysm) (27.8%), large artery disease (atherosclerosis and unspecified arteriopathy) (21.6%), small artery disease (15.5%), as well as cervical and cerebral artery dissection

(10.3%). Cryptogenic stroke was observed in 13% of patients. There was a preponderance of cryptogenic IS in the age subgroup of 21–25 years, cardiac embolism (mainly patent foramen ovale) in the subgroup of 26–35 years; the proportions of cardiac embolism, large and small artery diseases, and dissections were comparable in the subgroup of 36–40 years; large and small artery diseases prevailed in the subgroup of 41–44 years.

Conclusion. The most common causes of IS in 18—44-year-old patients are cardiac embolism (mainly through the mechanism of paradoxical embolism) and large artery disease, including dissection. The etiology of IS depended on age: cardiac embolism prevailed in the younger age range, whereas large and small artery diseases were dominant in the older age range.

Keywords: stroke; young patients; etiology; patent foramen ovale; dissection.

Contact: Aleksey Aleksandrovich Kulesh; aleksey.kulesh@gmail.com

For reference: Kulesh AA, Nurieva YuA, Syromyatnikova LI. Causes of ischemic stroke in patients younger than 45 years: analysis of data from the regional vascular center. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(1):24–30. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-1-24-30

В последние десятилетия заболеваемость ишемическим инсультом (ИИ) в молодом возрасте возросла примерно на 40%, что не в последнюю очередь связано с совершенствованием подходов к диагностике [1, 2]. Этиологическая структура ИИ у молодых пациентов остается противоречивой по причине различий в объемах обследования и алгоритмах диагностического поиска, применяемых в разных центрах. В отличие от инсульта в старших возрастных группах, с развитием мозговой катастрофы в молодом возрасте ассоциированы множество специфических, зачастую редких причин и факторов риска (ФР), в том числе употребление наркотиков, беременность, диссекция цервикальных и церебральных артерий, а также открытое овальное окно (ООО) [3, 4].

В отечественной литературе работ, посвященных проблеме ИИ в молодом возрасте, немного. В их числе наиболее крупным и глубоким является проведенное на базе Научного центра неврологии исследование Л.А. Калашниковой и соавт. [5], которое включало более 600 пациентов в возрасте 18-45 лет. Авторами показано, что наиболее частыми причинами ИИ являются: диссекция артерий, кровоснабжающих головной мозг (28%), кардиогенные эмболии (12%), антифосфолипидный синдром (11%), коагулопатии неуточненного генеза (6%) и изолированный церебральный артериит (5%). Криптогенный инсульт был диагностирован у 25% больных, причем у половины из них клинические проявления были типичны для диссекции. Следует отметить, что временной диапазон включения в исследование варьировал от 1 нед до 14 мес после мозговой катастрофы [6]. Нами не обнаружено отечественных работ, в которых бы проводился систематический анализ этиологии ИИ в молодом возрасте у пациентов, поступающих с одной территории в региональный сосудистый центр или первичное сосудистое отделение. На наш взгляд, представление об этиологической структуре заболевания у данной категории больных необходимо для формирования алгоритмов обследования, применимых в сосудистых отделениях страны.

Цель исследования — представить нозологическую характеристику ИИ у пациентов моложе 45 лет по данным госпитального регистра регионального сосудистого центра.

 с 2014 по 2020 г. В анализ включались пациенты в возрасте до 45 лет с верифицированным по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) ИИ. В случае наличия сомнений в диагнозе пациента не включали в исследование. Для получения реальной клинической и нозологической картины ИИ никакие иные ограничения для включения в исследование не использовались. Пациенты поступали из Мотовилихинского района г. Перми с численностью прикрепленного населения 373 627 человек.

В анализ включены данные 126 пациентов, из которых было 79 мужчин (63%) и 47 женщин (37%). Возраст больных варьировал от 18 до 44 лет и составил в среднем $36,9\pm5,8$ года. Пациенты были распределены по возрастным группам следующим образом: <20 лет -1 (1%), 20-25 лет -5 (4%), 26-30 лет -13 (10%), 31-35 лет -26 (21%), 36-40 лет -42 (33%), 41-44 года -39 (31%). Как и в общей группе, среди мужчин наиболее многочисленной оказалась подгруппа 36-40 лет, тогда как среди женщин -41-44 года. Общая характеристика группы представлена в табл. 1.

Всем пациентам проводилось обследование, предусмотренное порядком и стандартом оказания медицинской помощи. Объем дополнительного обследования, направленного на выявление причины ИИ, варьировал и зависел от ряда индивидуальных факторов, а также менялся в ходе развития медицинской помощи. Спектр использованных дополнительных диагностических методов включал суточное холтеровское мониторирование электрокардиограммы, транскраниальную допплерографию с пузырьковой пробой, чреспищеводную эхокардиографию (ЧП ЭхоКГ), МРТ с последовательностью Т1 FS, MP-ангиографию, КТ-ангиографию, селективную дигитальную ангиографию и анализ цереброспинальной жидкости.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Сравнительный анализ двух независимых групп по количественному признаку выполнялся с помощью критерия Манна—Уитни, по качественному признаку — с использованием критерия χ^2 . В таблицах данные представлены в виде медианы [25-го; 75-го перцентилей].

Результаты. Обследованные пациенты характеризовались как традиционными сердечно-сосудистыми ФР инсульта (избыточная масса тела, курение, гипертоническая болезнь), так и специфическими ФР (злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков, недавно перенесенное инфекционное заболевание, прием гормональных контра-

цептивов). У одной больной инсульт развился в раннем послеродовом периоде, пять пациентов страдали ВИЧ-инфекцией. У большинства больных при поступлении в стационар наблюдался легкий неврологический дефицит, тяжелый инсульт имел место у 8% обследованных. В большинстве случаев диагностирован ИИ в каротидном бассейне, у каждого четвертого больного очаг поражения располагался в вертебробазилярной системе. У шести пациентов верифицирован тромбоз мозговых синусов. Большинство пациентов характеризовались хорошим функциональным исходом инсульта через 1 мес.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

(n=126)

Table 1. General characteristics of patients

(n=126)

Показатель	Число пациентов, п (%)
Анамнестические данные	
Женщины/мужчины	47 (37) / 79 (63)
Индекс массы тела >25 кг/м ²	67 (53)
Курение	52 (41)
Злоупотребление алкоголем	26 (21)
Употребление наркотиков	10 (8)
Недавно перенесенное инфекционное заболевание	14 (11)
Прием гормональных контрацептивов	6 (5)
Беременность и роды	1 (0,8)
ОНМК в анамнезе	29 (23)
Ишемическая болезнь сердца	14 (11)
Гипертоническая болезнь	70 (56)
Сахарный диабет	9 (0,7)
Протезированные клапаны	6 (0,5)
Острый инфекционный эндокардит	4 (0,3)
ВИЧ-инфекция	5 (0,4)
Клиническая характеристика инсульта при поступлении	
NIHSS при поступлении, баллы: 0-4 5-14 >15	70 (55) 46 (37) 10 (8)
Каротидный инсульт	84 (67)
Вертебробазилярный инсульт	32 (25)
Инсульт в обоих артериальных бассейнах	4 (3)
Тромбоз мозговых синусов	6 (5)
Функциональный исход острого периода заболевания	
Результат шкалы Рэнкин 0—2 балла	91 (72)

Таблица 2. Π ричины MM (n=126)

Table 2. Causes of IS in patients (n=126)

Причина	Число пациентов, п (%)
Артериальные причины	33 (26)
Атеросклероз: экстракраниальный тандемный	10 (8) 6 (5) 4 (3)
Диссекция: каротидная вертебральная цервикальная церебральная тандемная	10 (8) 5 (4) 5 (4) 8 (6) 1 (0,8) 1 (0,8)
Васкулит (нейросифилис)	1 (0,8)
Синдром обратимой церебральной вазоконстрикции	1 (0,8)
Артериопатия неизвестного генеза: экстракраниальная (тромбоз внутренней сонной артерии) интракраниальная тандемная	9 (7) 2 (1,6) 4 (3) 3 (2)
Ранение сонной артерии	2 (1,6)
Кардиальные причины	27 (21)
Аномалии развития МПП: ООО ООО в сочетании с аневризмой МПП ООО в сочетании с тромбом в правом желудоч дефект МПП дефект МПП в сочетании с аневризмой МПП право-левый шунт при нормальной ЧП ЭхоКІ	1 (0,8) 1 (0,8)
Протезированные клапаны: аортальный митральный несколько клапанов	6 (5) 2 (1,6) 3 (2) 1 (0,8)
Острый инфекционный эндокардит: аортальный митральный несколько клапанов	4 (3) 2 (1,6) 1 (0,8) 1 (0,8)
Хроническая аневризма сердца с тромбом	1 (0,8)
Лакунарный инсульт	15 (12)
Церебральная спорадическая микроангиопатия	7 (5,6)
Неуточненная микроангиопатия	8 (6)
Венозный инфаркт	6 (5)
Тромбоз мозговых синусов	5 (4)
Венозная ангиома моста	1 (0,8)
Другие причины	3 (2)
Антифосфолипидный синдром	2 (1,6)
Легочные артериовенозные мальформации, болезнь Ослера—Рандю	1 (0,8)
Криптогенный инсульт	13 (10)
Неизвестной этиологии (неполное обследование)	29 (23)
Примечание. МПП — межпредсердная перегородка. Note. AS — atrial septum.	

Патогенетические подтипы ИИ по критериям TOAST: атеросклероз крупных артерий — у 10 (7,9%) пациентов, кардиальная эмболия (включая источники среднего рис-ка) — у 27 (21,4%), поражение мелких сосудов — у 15 (11,9%), другая установленная этиология — у 23 (18,3%), неустановленная этиология — 51 (40,5%). Детальная нозологическая структура ИИ представлена в табл. 2.

Почти у четверти пациентов основной группы причина ИИ осталась неизвестна вследствие неполного обследования. Эти больные были исключены из дальнейшего анализа; таким образом, финальный размер когорты составил 97 пациентов. В итоговой выборке тремя наиболее частыми причинами ИИ были: аномалии МПП (16,5%), поражение мелких артерий (15,5%) и неуточненная артериопатия

(11,3%). Атеротромбоз и диссекция занимали в структуре причин ИИ по 10,3% (рис. 1).

Для удобства дальнейшего анализа все причины ИИ были объединены в 7 подгрупп: патология крупных артерий (атеросклероз и неуточненная артериопатия) — 21,6%, кардиальная эмболия (ООО, дефект МПП, протезированные клапаны, острый инфекционный эндокардит и хроническая аневризма сердца) — 27,8%, цервикальная и церебральная диссекция — 10,3%, лакунарный ИИ — 15,5%, венозный ИИ — 6,2%, другой уточненный ИИ — 5,2% и криптогенный ИИ — 13,4%.

При анализе причин ИИ в зависимости от возраста выявлено, что в возрастной подгруппе 21—25 лет превалирует криптогенный ИИ (60%); 26—30 лет — кардиальная эмболия (40%; поровну на фоне аномалии МПП и патологии клапанов); 31—35 лет — кардиальная эмболия (41%; почти поровну на фоне аномалии МПП и патологии клапанов); 36—40 лет — в равной степени доминируют кардиальная эмболия (преобладает аномалия МПП) и связанный с патологией крупных артерий ИИ (по 24%), велика доля диссекции (18%) и поражения мелких ар-

терий (21%); 41—44 года — преобладают патология крупных артерий (31%) и поражения мелких артерий (26%). При этом у пациентов в возрасте до 30 лет не встречалась диссекция, а у больных до 25 лет — венозный инсульт и поражение мелких артерий (рис. 2). Статистически значимых различий в пропорции представленных причин ИИ в данных возрастных подгруппах не выявлено.

Анализ данных 75 пациентов с четырьмя основными патогенетическими подтипами ИИ (патология крупных артерий, включая диссекцию; кардиальная эмболия; поражение мелких артерий и криптогенный ИИ) старше 30 лет (три возрастные подгруппы) показал, что доля артериального и криптогенного ИИ стабильна (примерно 40 и 10% соответственно), доля пациентов с кардиальной эмболией сни-

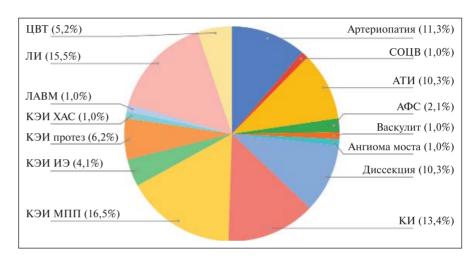


Рис. 1. Нозологическая структура ИИ после исключения пациентов с неполным обследованием (n=97)¹.

ЦВТ — церебральный венозный тромбоз; ЛИ — лакунарный инсульт; ЛАВМ — легочная артериовенозная мальформация; КЭИ — кардиоэмболический инсульт; ХАС — хроническая аневризма сердца; ИЭ — инфекционный эндокардит; СОЦВ — синдром обратимой церебральной вазоконстрикции; АТИ — атеротромботический инсульт; АФС — антифосфолипидный синдром; КИ — криптогенный инсульт Fig. 1. Nosological pattern of IS after exclusion of incompletely examined patients (n=97). CVT — cerebral venous thrombosis; LS — lacunar stroke; PAVM — pulmonary arteriovenous malformation; CES — cardioembolic stroke; CCA — chronic cardiac aneurysm; IE — infective endocarditis; RCVS — reversible cerebral vasoconstriction syndrome; ATS — atherothrombotic stroke; APS — antiphospholipid syndrome; CS — cryptogenic stroke

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

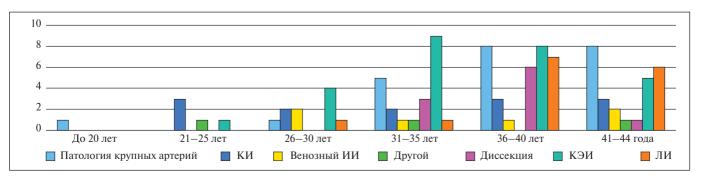


Рис. 2. Нозологическая структура ИИ в зависимости от возраста (n=97) **Fig. 2.** Age-dependent nosological pattern of IS (n=97)

жается с возрастом с 45 до 22%, тогда как процент больных с поражением мелких артерий возрастает с 5 до 26%.

Анализ вариабельности причин ИИ в зависимости от пола продемонстрировал, что среди женщин преобладает кардиальная эмболия (32%), тогда как у мужчин — поражение крупных артерий (без учета диссекции; 27%) и кардиальная эмболия (25%). Доля поражения мелких артерий также была заметно выше у мужчин (19% vs 9%), хотя различия не достигли уровня статистической значимости (рис. 3).

Обсуждение. В исследовании проведен анализ причин ИИ у пациентов в возрасте 18-44 лет, проживающих в крупном городском районе, напрямую прикрепленном к региональному сосудистому центру. При использовании классификации TOAST у 40,5% пациентов этиология ИИ осталась неизвестна, что абсолютно соответствует данным Е. Gökcal и соавт. [7]. После исключения случаев с неполным исследованием наиболее частыми причинами ИИ явились: кардиальная эмболия (ООО, дефект МПП, протезированные клапаны, острый инфекционный эндокардит и хроническая аневризма сердца) -27,8%, патология крупных артерий (атеросклероз и неуточненная артериопатия) -21,6%, патология мелких артерий -15,5%, а также цервикальная и церебральная диссекция — 10,3%. При суммировании артериопатий и диссекции доля артериальных причин достигает 31,9%. Криптогенный инсульт наблюдался у 13% пациентов.

В целом результаты исследования соответствуют данным R. Renna и соавт. [8] (Рим, инсультное отделение, пациенты моложе 50 лет, n=150) согласно которым структура ИИ по TOAST была представлена кардиальной эмболией (36%, преимущественно на фоне OOO); атеросклерозом крупных артерий (11,3%); поражением мелких артерий (8%); другой уточненной этиологией (27,3%), в том числе наиболее часто — диссекция (n=21), васкулит (n=6) и АФС (n=4), и неизвестной этиологией (29,3%). Примечательно, что ни у одного пациента не было протезированных клапанов сердца и острого инфекционного эндокардита.

В сравнении с результатами исследований Л.А. Калашниковой и Л.А. Добрыниной [5, 6], обращает на себя внимание меньшая частота диссекции (10,3% vs 28%). Считается, что цервикальная диссекция служит причиной каждого пятого инсульта у молодых пациентов [9, 10] и является основной причиной ИИ в молодом возрасте [11, 12]. По данным анализа госпитальных регистров в Цюрихе и Берне, цервикальная диссекция выступает причиной 24%

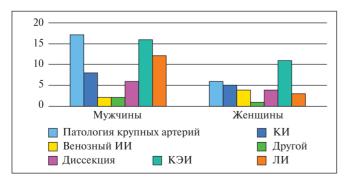


Рис. 3. Патогенетические подтипы ИИ в зависимости от пола (n=97)

Fig. 3. Gender-dependent pathogenetic subtypes of IS (n=97)

ИИ у пациентов в возрасте 18—44 лет [13]. Более низкая частота диссекции в настоящем исследовании может быть связана как с особенностями популяции (меньшая селекция выборки за счет прямого поступления пациентов с прикрепленной территории, высокая распространенность сердечно-сосудистых ФР), так и с тем, что не всем пациентам проводилась МРТ с последовательностями Т1/Т2 FS. Если допустить, что у 11,3% пациентов могла быть недиагностированная диссекция, то общий вклад данной причины достигает 21,6%, что больше соответствует обсуждаемым работам.

В проведенном исследовании наблюдалась более высокая, в сравнении с данными Л.А. Калашниковой и Л.А. Добрыниной, частота кардиогенных эмболий (27,8% vs 12%), которые преимущественно (16,5%) были связаны с аномалиями МПП. По мнению J.L. Saver и соавт. [14], примерно у половины пациентов молодого и среднего возраста с криптогенным ИИ имеется ООО, и у 2/3 из них аномалия служит причиной мозговой катастрофы. ООО выявлено у 1/3 пациентов в популяции сосудистого отделения в работе R. Renna и соавт. [8]. Патогенетическая роль ООО возрастает при его сочетании с врожденной и приобретенной тромбофилией, включая мутацию фактора Лейдена и мутацию гена протромбина G20210A, встречаемость которых в европейской популяции, однако, не превышает 6% [11]. Другие причины кардиальной эмболии, выявленные нами у 9 пациентов, были представлены протезированными клапанами (6,2%), инфекционным эндокардитом (4,1%) и тромбом в сердце (1%). Для сравнения, при анализе данных 741 пациента с ИИ в возрасте 18-54 лет в Эстонии доля острого инфекционного эндокардита составила 1%, а протезированные клапаны имели место лишь у 0,5% больных [15].

Традиционные причины инсульта встречались в обследованной нами выборке значительно реже, чем в общей популяции [16]. Атеротромботический инсульт диагностирован у 10,3% пациентов, а лакунарный инсульт на фоне церебральной микроангиопатии — у 15,5% больных. Таким образом, у четверти обследованных в основе развития мозговой катастрофы лежала приобретенная ангиопатия (атеросклеротическая, гипертензионная). Это соответствует данным исследований, согласно которым в последние десятилетия среди молодых пациентов возросло бремя традиционных сердечно-сосудистых ФР: гиподинамии, курения, алкогольных эксцессов, артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, сахарного диабета и ожирения, на долю первых четырех из которых приходится около 80% добавочного популяционного риска развития ИИ [17, 18]. В популяции двух крупных европейских сосудистых центров (Лиссабон. n=156, и Инсбрук, n=110; 18-55 лет) патология крупных артерий наблюдалась соответственно у 12,3 и 13,6%, а церебральная микроангиопатия — у 11 и 5,5% больных [6].

Антифосфолипидный синдром (АФС) послужил причиной развития инсульта лишь у 2% пациентов, что значительно меньше, чем в работах других авторов [19, 20]. N.A. Мааіјwee и соавт. [20] показано, что 10—20% пациентов с ИИ моложе 50 лет страдают АФС. АФС встречается у женщин в 5 раз чаще, чем у мужчин, и, как правило, диагностируется в возрасте 30—40 лет [11]. Низкая встречаемость АФС в настоящем исследовании, вероятно, обусловлена тем, что скрининг на тромбофилию не входил в протокол обследова-

ния. Целесообразность данного скрининга неоднозначна: в работе S.S. От и соавт. [21] (США, n=196) показано, что у двух из пяти пациентов с ИИ в возрасте 18—65 лет при проведении скрининга на тромбофилию обнаруживается по крайней мере один положительный тест, однако лишь у каждого двенадцатого больного это приводит к изменению тактики лечения, что свидетельствует не в пользу рутинного скрининга у всех пациентов молодого возраста с ИИ. Кроме того, в исследовании В. Crespo Pimentel и соавт. [19] интенсивный лабораторный скрининг (поиск тромбофилии и аутоиммунных заболеваний) не оказывал значимого влияния на определение причины ИИ, что подтверждает правильность клинически ориентированного подхода.

В настоящем исследовании показаны следующие особенности причин ИИ в зависимости от возраста пациентов: в наиболее молодой подгруппе (21-25 лет) доминирует криптогенный ИИ, в подгруппе 26-35 лет - кардиоэмболический инсульт (преимущественно на фоне ООО), в подгруппе 36-40 лет примерно равны доли кардиоэмболического инсульта, патологии крупных артерий, патологии мелких артерий и диссекции, в подгруппе 41-44 лет преобладают патология крупных артерий и лакунарный инсульт. Таким образом, парадоксальная эмболии и патология клапанов играют более значимую роль у пациентов более молодого возраста, тогда как поражение крупных и мелких артерий приобретает большую актуальность в верхней части возрастного диапазона. Полученные результаты соответствуют данным обзора M.S. Ekker и соавт. [4] и ряда других авторов [9, 22-24]: атеросклеротическая ангиопатия обычно развивается в 40—49 лет, спорадическая церебральная микроангиопатия приобретает клиническое значение у пациентов старше 35 лет, тогда как значимость ООО в этиологии ИИ снижается с возрастом, являясь наибольшей у пациентов 18—29 лет, а криптогенный ИИ чаще имеет место у пациентов моложе 35 лет.

Анализ половых различий в причинах ИИ продемонстрировал, что у мужчин выше доля поражения крупных и мелких артерий, что косвенно свидетельствует о более высокой распространенности сосудистых ФР.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало, что в качестве наиболее частых причин ИИ у пациентов в возрасте 18-44 лет выступают кардиальная эмболия (преимущественно по механизму парадоксальной эмболии) и патология крупных артерий, в том числе диссекция. Трудность верификации диссекции заключается в необходимости повсеместного внедрения протокола нейроангиовизуализации, включающего МРТ с последовательностями T1/T2 FS. Роль тромбофилии в развитии ИИ у молодых пациентов также может быть недооцененной по причине того, что рутинный диагностический процесс в сосудистых отделениях не подразумевает проведения соответствующего скрининга. Причина ИИ у обследованных пациентов зависела от возраста: в младшем возрастном диапазоне превалировала кардиальная эмболия, тогда как в старшем патология крупных и мелких артерий. Выявленные особенности обосновывают различные направления вторичной профилактики – эндоваскуларное закрытие ООО и коррекцию сосудистых ФР соответственно.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1. 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.
- 2. Bejot Y, Daubail B, Jacquin A, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 May;85(5):509-13. doi: 10.1136/jnnp-2013-306203. Epub 2013 Nov 18.
- 3. Ferro JM, Massaro AR, Mas J-L. Aetiological diagnosis of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol*. 2010 Nov;9(11):1085-96. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70251-9
- 4. Ekker MS, Boot EM, Singhal AB, et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol.* 2018 Sep;17(9):790-801. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30233-3
- 5. Калашникова ЛА, Добрынина ЛА. Ишемический инсульт в молодом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2017;117(8):3-12. doi: 10.17116/jnevro2017117823-12 [Kalashnikova LA, Dobrynina LA. Ischemic stroke in young age. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova. Spetsvypuski.*

- 2017;117(8):3-12. doi: 10.17116/jnevro2017117823-12 (In Russ.)].
- 6. Добрынина ЛА, Калашникова ЛА, Павлова ЛН. Ишемический инсульт в молодом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(3):4-8. [Dobrynina LA, Kalashnikova LA, Pavlova LN. Ischemic stroke in young age. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;111(3):4-8 (In Russ.)].
- 7. Gökcal E, Niftaliyev E, Asil T. Etiological classification of ischemic stroke in young patients: a comparative study of TOAST, CCS, and ASCO. *Acta Neurol Belg.* 2017 Sep;117(3):643-8. doi: 10.1007/s13760-017-0813-8. Epub 2017 Jul 8.
- 8. Renna R, Pilato F, Profice P, et al. Risk factor and etiology analysis of ischemic stroke in young adult patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014 Mar;23(3):e221-7. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.10.008. Epub 2014 Jan 11.
- 9. Putaala J, Metso AJ, Metso TM, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke*. 2009 Apr;40(4):1195-203. doi: 10.1161/STROKEA-HA.108.529883. Epub 2009 Feb 26.
- 10. Debette S. Pathophysiology and risk factors of cervical artery dissection: what have we learnt

- from large hospital-based cohorts? *Curr Opin Neurol*. 2014 Feb;27(1):20-8. doi: 10.1097/WCO.0000000000000056
- 11. George MG. Risk Factors for Ischemic Stroke in Younger Adults: A Focused Update. *Stroke*. 2020 Mar;51(3):729-35. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.024156. Epub 2020 Feb 12.
- 12. Debette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol.* 2009 Jul;8(7):668-78. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70084-5
- 13. Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005 Feb;76(2):191-5. doi: 10.1136/jnnp.2004.040543
- 14. Saver JL, Mattle HP, Thaler D. Patent Foramen Ovale Closure Versus Medical Therapy for Cryptogenic Ischemic Stroke: A Topical Review. *Stroke*. 2018 Jun;49(6):1541-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018153. Epub 2018 May 14.
- 15. Schneider S, Kornejeva A, Vibo R, Korv J. Risk Factors and Etiology of Young Ischemic Stroke Patients in Estonia. *Stroke Res Treat*. 2017;2017:8075697. doi: 10.1155/2017/8075697. Epub 2017 Jun 18.

- 16. Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al. Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014 Apr;13(4):429-38. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70197-8
- 17. George MG, Tong X, Bowman BA. Prevalence of cardiovascular risk factors and strokes in younger adults. *JAMA Neurol.* 2017 Jun 1;74(6):695-703. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.0020
- 18. Aigner A, Grittner U, Rolfs A, et al. Contribution of established stroke risk factors to the burden of stroke in young adults. *Stroke*. 2017 Jul;48(7):1744-51. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016599. Epub 2017 Jun 15.
- 19. Crespo Pimentel B, Willeit J, Töll T, et al. Etiologic Evaluation of Ischemic Stroke in Young Adults: A Comparative Study between Two European Centers. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019 May;28(5):1261-6. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.01.019. Epub 2019 Feb 13.
- 20. Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, Schaapsmeerders P, et al. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol*. 2014 Jun;10(6):315-25. doi: 10.1038/nrneurol.2014.72. Epub 2014 Apr 29.
- 21. Omran SS, Lerario MP, Gialdini G, et al. Clinical Impact of Thrombophilia Screening in Young Adults with Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019 Apr;28(4):882-9. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.12.006. Epub 2018 Dec 27.
- 22. Singhal AB, Biller J, Elkind MS, et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology*. 2013 Sep 17;81(12):1089-97. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a4a451. Epub 2013 Aug 14.
- 23. Ji R, Schwamm LH, Pervez MA, Singhal AB. Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuroimaging, and thrombolysis. *JAMA Neurol.* 2013 Jan;70(1):51-7. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.575
- 24. Goeggel Simonetti B, Mono ML, Huynh-Do U, et al. Risk factors, aetiology and outcome of ischaemic stroke in young adults: the Swiss Young Stroke Study (SYSS). *J Neurol*. 2015 Sep;262(9):2025-32. doi: 10.1007/s00415-015-7805-5. Epub 2015 Jun 12.

Поступила/отрецензирована/принята к печати Received/Reviewed/Accepted 7.10.2020/19.11.2020/21.11.2020

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