

УДК 616.831-005+616.1-053-079.1

**ДОЛГОСРОЧНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ИНФАРКТА
ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
С УЧЕТОМ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Сидорович Э.К.¹, Витковский Ф.А.², Астапенко А.В.², Бузуева О.А.³,
Петрович И.А.⁴, Малюкова С.А.⁴, Шабалина Ю.С.⁵**

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

²ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»,
г. Минск, Республика Беларусь

³ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»,
Минск, Республика Беларусь

⁴Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Минска, Беларусь

⁵ООО «Клиника Каскад», г. Минск, Беларусь

Реферат. В результате проспективного исследования долгосрочных исходов инфаркта головного мозга у лиц от 18 до 45 лет через 1 год от развития заболевания (148 пациентов) установлено, что частота функциональных нарушений (балл по модифицированной шкале Рэнкина ≥ 2) выше у лиц в возрасте старше 37 лет (55,43; 95 % ДИ 45,28–65,59 на 100 пациентов, $\chi^2 = 4,22$, $p = 0,04$). Группы пациентов с неблагоприятным (балл по модифицированной шкале Рэнкина ≥ 3) и благоприятным исходами через 1 год и 5 лет от начала заболевания не отличались по полу, возрасту, частоте и степени артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения, наличия редких факторов – коагулопатии, ангиопатии, диссекции артерий и других. Лица с неблагоприятным исходом через 1 год от развития инфаркта мозга имели более высокую частоту кардиальных факторов, курения и общую сумму факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Более высокая частота атеросклероза сонных артерий (72,41; 95 % ДИ 56,15–88,68 и 62,5; 95 % ДИ 43,13–81,87 случаев на 100 пациентов через 1 год и 5 лет наблюдения) и его выраженность (с учетом градаций атеросклероза по ASCOD, процентов стенозирования, активности атеросклеротических бляшек и уровня дислипидемии) отличали пациентов с неблагоприятным исходом как через 1 год, так и 5 лет наблюдения ($p < 0,05$). Помимо выявления и соответствующей коррекции всех факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний особенно важным ранняя диагностика атеросклероза артерий, дислипидемии у лиц молодого возраста и своевременное медикаментозное лечение для профилактики развития инфаркта мозга и его неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: инфаркт головного мозга в молодом возрасте; пол; возраст; факторы риска; долгосрочные функциональные исходы; неблагоприятные исходы.

Введение

Согласно последним данным ВОЗ инфаркт головного мозга (ИГМ) происходит у 7,6 миллионов человек каждый год, в 10–15 % случаев – у лиц молодого трудоспособного возраста. За последние десятилетия отмечена важная тенденция роста заболеваемости ИГМ у лиц молодого возраста (МВ), что определяет актуальность и социальную значимость исследований данной проблемы с позиций изучения особенностей эпидемиологии, факторов риска развития в определенных популяциях [1].

В отличие от лиц пожилого возраста у большинства молодых людей краткосрочный исход при выписке из стационара был в большинстве случаев благоприятным, но у 11,7 % отмечался неблагоприятный исход ИМ – балл по модифицированной шкале Рэнкина (МШР) был ≥ 3 [2]. При долгосрочном наблюдении (в течение трех лет) более 70–80 % пациентов

не испытывали ограничения повседневной деятельности (МШР 0–2 балла), около 10–20 % отмечали умеренные (МШР 3 балла), 10 % – выраженные функциональные нарушения, в пожилом же возрасте 35–40 % пациентов после инсульта зависели от других лиц. В то же время в долгосрочном прогнозе пациентов, перенесших ИГМ в МВ, отмечены более высокие показатели смертности, более высокий риск сердечно-сосудистых событий и значительные ограничения качества жизни в сравнении с общей популяцией того же возраста [3]. Многие молодые люди после ИГМ так и не могут возвратиться к привычной работе, даже несмотря на хорошие функциональные результаты.

Поэтому изучение особенностей функциональных нарушений, выявление факторов, ассоциированных с неблагоприятными исходами заболевания, имеет большое значение для разработки стратегий профилактики

долговременных неблагоприятных исходов, повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИГМ в МВ. При анализе литературных данных выявлен ряд противоречий относительно данных о влиянии гендерной принадлежности и возраста пациентов с ИГМ как факторов риска (ФР) развития, тяжести течения и исходов ИГМ в МВ [4]. Прогностические факторы неблагоприятных исходов ИМ в МВ включали (по данным разных авторов) возраст старше 35 лет, мужской пол, наличие ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и атеросклероза (АС) сонных артерий, тотальный инсульт в каротидном бассейне артерий и сахарный диабет [3]. По другим данным, с неблагоприятным исходом связаны женский пол, ИГМ в вертебробазилярном бассейне артерий и предшествующий АС [4]. Наиболее важным методологическим ограничением в большинстве исследований функциональных исходов ИГМ в МВ являлся ретроспективный дизайн, что не позволяло проследить, как меняется функциональный статус со временем в одной группе пациентов, установить факторы, влияющие на эту динамику. В Республике Беларусь исследования и публикации по проблеме ИГМ в МВ единичны, изучения исходов заболевания, их динамики, связи с возрастом и полом пациентов с учетом особенностей ФР ССЗ не проводилось.

Цель настоящего исследования – провести анализ функциональных исходов ИГМ в МВ через 1 год и 5 лет от начала заболевания с учетом возраста, пола и основных ФР ССЗ.

Материалы и методы

Объектом исследования были 148 пациентов с ИМ в возрасте от 18 до 45 лет (40,0 [33,0; 43,0] лет). Среди них 97 мужчин, 51 женщина, обследованных на клинических базах неврологических отделений для пациентов с инсультом УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Минска», УЗ «5-ая городская клиническая больница г. Минска», ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» в 2017–2019 гг. Для оценки функциональных исходов пациенты наблюдались в амбулаторно-поликлиническом отделении ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии».

Основанием для постановки диагноза ИМ служили данные клинического, нейровизуа-

лизационного обследования, ультразвукового исследования артерий. Исследования одобрены комитетом по этике РНПЦ неврологии и нейрохирургии.

Дизайн исследования – проспективное, контролируемое в параллельных группах. При анализе ФР ССЗ помимо таких традиционных факторов, как артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз (АС), дислипидемия, курение выделяли кардиальные и так называемые другие причины (с учетом классификации фенотипов ИГМ TOAST и ASCOD [5]. Градации составляющей «А» (atherothrombosis – атеротромбоз) определялись с учетом классификации «ASCOD». Наличие ипсилатерального по отношению к ИМ АС стеноза 50–99 % или окклюзии экстракраниальных артерий (ЭКА), или АС стеноза <50 % с выявлением внутривосветного тромба ранжировалось как «А₃», наличие ипсилатерального стеноза ЭКА 30–50 % – как «А₂», наличие малого стеноза ЭКА < 30 % на стороне ИМ или стенозов ЭКА любой градации, не связанных с локализацией ИМ, или инфаркта миокарда в анамнезе или АС сосудов нижних конечностей – как «А₁». Градация «А0» означала отсутствие признаков АС ЭКА. Среди кардиальных факторов наблюдались фибрилляция предсердий, открытое овальное окно с наличием или без аневризмы межпредсердной перегородки, кардиомиопатия, пороки сердца, протезированные клапаны сердца, гипокинезия или избыточная подвижность стенок левого желудочка. Среди других причин отмечались антифосфолипидный синдром (первичный, вторичный при системной красной волчанке), мигрень, прием гормональных контрацептивов, беременность, наследственные тромбофилии, гипергомоцистеинемия, наследственная телевангиектазия с легочной артериовенозной мальформацией (болезнь Ослера – Рандю – Вебера), артериопатии (диссекция артерий, нераввавшиеся аневризмы, церебральный васкулит).

Для оценки функциональных исходов ИМ через 1 год (148 пациентов) и 5 лет (129 пациентов) от начала заболевания применяли МШР, универсальный инструмент для оценки инвалидности, независимости и исходов восстановления после инсульта. Согласно функциональных исходов пациенты были распределены на 4 группы. Группа под кодом «0» включала в себя пациентов с оценкой МШР 0 баллов (нет симптомов заболевания; нет

ограничения жизнедеятельности) и МШР 1 балл (имеются симптомы заболевания и ограничение жизнедеятельности, но пациент может вернуться на прежнюю работу, поддерживать прежний уровень активности и социальной жизни). В группу под кодом «1» вошли пациенты с оценкой МШР 2 балла (легкое нарушение жизнедеятельности; пациент не способен выполнять некоторые прежние обязанности, но справляется с собственными делами без посторонней помощи). Группа «2» включила в себя пациентов с оценкой МШР 3 балла с умеренным нарушением жизнедеятельности; потребностью в некоторой помощи при выполнении сложных видов активности. В группу «3» вошли пациенты с оценкой по МШР 4 балла (выраженное нарушение жизнедеятельности, пациент не способен ходить, справляться с физическими потребностями без посторонней помощи, нуждается в помощи при выполнении повседневных задач). Пациентов с грубыми нарушениями жизнедеятельности с оценкой 5 баллов по МШР в нашем исследовании не было. Группа «4» включила в себя пациентов с оценкой МШР 6 баллов, что означает смерть пациента. Наличие функциональных нарушений учитывалось у пациентов групп «1–3» (без учета летальных случаев). К пациентам с неблагоприятным исходом отнесены лица из групп «2–4».

Для подтверждения диагноза проводились компьютерная томография/магнитно-резонансная томография головного мозга с соответствующей ангиографией, ультразвуковое исследование артерий и сердца, холтеровское мониторирование электрокардиограммы. Лабораторные исследования крови пациентов с ИГМ проводились в первые 48 ч от развития заболевания и по выписке из стационара. Уровни общего холестерола (ОХ), холестерола липопротеидов высокой (ХС ЛПВП), низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли прямым ферментативным методом. Оценивался индекс атерогенности (ИА) по формуле ИА = (ОХ – ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП.

Статистический анализ данных проводили с использованием непараметрических методов, в том числе методов описательной статистики. Сравнительный анализ количественных признаков в независимых группах осуществляли с использованием критериев Манна–Уитни (Mann–Whitney test, U-критерий), качествен-

ных признаков – хи-квадрат (Chi-square test, χ^2), хи-квадрат с поправкой Йетса (χ^2 Yates corrected), одностороннего критерия Фишера (Fisher exact p, one-tailed).

Количественные признаки характеризовали медианой (Ме), нижним (25 процентиль) и верхним (75 процентиль) квартилями [LQ; UQ] в случае распределения отличного от нормального. Другие выборочные параметры, приводимые в табл., имеют следующие обозначения: Р – относительная величина, *n* – объем выборки анализируемой группы, *p* – достигнутый уровень статистической значимости. Пороговое значение уровня значимости (*p*) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ компьютерных программных систем «Statistica 10» (Version 10.0 Stat Soft Inc., США).

Результаты и их обсуждение

Результаты сравнительного анализа основных исходов ИГМ в МВ (*n*, Р на 100 пациентов; 95 % ДИ) через 1 год от развития заболевания с учетом возраста пациентов представлены в табл. 1. Частота функциональных нарушений у пациентов в возрасте ≥ 37 лет статистически значимо выше, чем у лиц в возрасте < 37 лет, $\chi^2 = 4,20$, *p* = 0,04. Это различие определено, во-первых, тем, что у лиц в возрасте ≥ 37 лет частота функционального исхода под кодом «0» статистически значимо ниже, чем у лиц < 37 лет ($\chi^2 = 4,2$, *p* = 0,04). Во-вторых, у лиц в возрасте > 37 лет частота функционального исхода под кодом «2» статистически значимо выше, чем у лиц < 37 лет, Fisher exact, one-tailed, *p* = 0,03. Частота неблагоприятных исходов в возрастной подгруппе > 37 лет через год от развития ИМ превышала таковую у пациентов < 37 лет, однако различие не достигло статистической значимости (χ^2 Yates corrected = 3,08, *p* = 0,08). Вышеуказанные различия в отношении функциональных исходов у пациентов в возрастных подгруппах полностью нивелировались через пять лет наблюдений.

Что касается связи функциональных исходов ИМ в МВ с полом пациентов, частота функциональных нарушений через 1 и 5 лет наблюдения не различалась в группах мужчин и женщин (табл. 2). Статистически значима только

Таблица 1 – Результаты сравнительного анализа функциональных исходов ИГМ в МВ (n, Р на 100 пациентов; 95% ДИ) через 1 год и 5 лет от развития заболевания с учетом возраста пациентов

Функциональный исход	Через 1 год от начала						Статистическая значимость различия	
	Подгруппы в зависимости от возраста		Статистическая значимость различия		Подгруппы в зависимости от возраста			
	Общая группа <i>n</i> = 148	<37 лет <i>n</i> = 54	≥37 лет <i>n</i> = 94	χ^2 = 4,2, <i>p</i> = 0,04	Общая группа <i>n</i> = 129	<37 лет <i>n</i> = 46		
Группа «0» (МШР 0-1 балл)	74/148 50,0	33/54 61,11	41/94 43,62	χ^2 = 4,2, <i>p</i> = 0,04	90/129 69,77	35/46 76,09	χ^2 Yates corrected = 1,35, <i>p</i> = 0,24	
Группа «1» (МШР 2 балла)	41,94-58,05 41/148	48,11-74,11 15/54	33,59-53,64 30/94	χ^2 = 4,2, <i>p</i> = 0,04	61,84-77,69 15/129	63,76-88,41 4/46	χ^2 Yates corrected = 1,35, <i>p</i> = 0,24	
Группа «2» (МШР 3 балла)	22,99-37,82 22/148	15,83-39,72 15/54	22,49-41,34 19/94	χ^2 = 0,28, <i>p</i> = 0,6	6,09-17,16 6,09-17,16	0,55-16,84 ²) 0,55-16,84 ²)	χ^2 Yates corrected = 0,24, <i>p</i> = 0,63	
Группа «3» (МШР 4-5 баллов)	9,70-21,38 3/148	0,42-14,39 1/54	12,09-28,33 2/94	χ^2 Yates exact = 0,03 <i>p</i> Fisher exact = 0,03	3,71-13,35 3,71-13,35	3/46 6,52	χ^2 Yates corrected = 0,24, <i>p</i> = 0,63	
Группа «4» (МШР 6 баллов, летальность)	0,24-4,3 3/148	-1,74-5,45 1/54	-0,79-5,04 2/94	χ^2 Yates exact = 0,7 <i>p</i> Fisher exact = 0,7	0,54-7,21 0,54-7,21	-1,54-10,24 -1,54-10,24	χ^2 Yates corrected = 0,24, <i>p</i> = 0,63	
Функциональные нарушения (МШР 2-5 баллов)	40,83-57,1 71/145	24,69-50,79 20/53	45,28-65,59 51/92	χ^2 = 4,22, <i>p</i> = 0,04 <i>p</i> Fisher exact = 0,7	2,03-10,36 6,20	-1,54-10,24 4,35	χ^2 Yates corrected = 0,24, <i>p</i> = 0,63	
Неблагоприятный (МШР 3-6 баллов)	19,59 13,2-25,99	11,11 2,73-19,49	24,47 15,78-33,16	χ^2 Yates corrected = 3,08, <i>p</i> = 0,08	18,60 11,89-25,32	7/46 20,48	χ^2 Yates corrected = 0,25, <i>p</i> = 0,62	

Таблица 2 – Результаты сравнительного анализа функциональных исходов ИГМ в МВ (n , Р на 100 пациентов; 95 % ДИ) через 1 год и 5 лет от развития заболевания с учетом половой принадлежности пациентов

Функциональный исход		Подгруппы в зависимости от пола через 1 год от начала				Подгруппы в зависимости от пола через 5 лет от начала	
		Мужчины N = 97/64,54 %	Женщины N = 51/34,46;	Статистическая значимость различия	Мужчины N = 86/66,67	Женщины N = 43/33,33	Статистическая значимость различия
Группа «0»	44/97;	30/51		$\chi^2 = 2,42$, p = 0,12	55/86	35/43	χ^2 Yates corrected = 3,35, p = 0,07
Группа «1»	45,36; 35,45–55,27	58,82; 45,32–72,33	31/97	$\chi^2 = 0,32$, p = 0,57	63,95; 53,81–74,10	81,39; 69,76–93,03	
	31,96; 22,68–41,24	27,45; 15,21–39,7	14/51		13/86	2/43	Fisher exact p, one-tailed = 0,07

Группа «2»	19/97 19,59; 11,69–27,49	4/51 7,84; 0,46–15,22	$p_{Fisher exact} = 0,047$	10,46; 3,99–16,93	9/86 4,65; –1,64–10,94	$p_{Fisher exact} = 0,35$
Группа «3»	2/97 2,06; –0,77–4,89	1/51 1,96; –1,84–5,77	$p_{Fisher exact} = 0,73$	3,49; –0,39–7,37	4,65; –1,64–10,94	$p_{Fisher exact} = 0,54$
Группа «4»	1/97 1,03; –0,98–3,04	2/51 3,92; –1,40–9,25	$p_{Fisher exact} = 0,27$	6/86 6,98; 1,59–12,36	2/43 4,65; –1,64–10,94	$p_{Fisher exact} = 0,46$
Функциональные нарушения	52/96 54,17; 44,2–64,13	19/49 38,77; 25,13–52,42 ⁷⁾	$\chi^2 = 3,08, p = 0,08$	25/80 31,25; 21,09–41,41	6/41 14,63; 3,81–25,45	$\chi^2_{Yates corrected} = 3,1, p = 0,08$
Неблагоприятный в целом (МШР 3–6 баллов)	22/97 22,68; 14,347–31,01	7/51 13,72; 4,28–23,17	$\chi^2_{Yates corrected} = 1,18, p = 0,28$	18/86 20,93; 12,33–29,53	6/43 13,95; 3,59–24,32	$p_{Fisher exact} = 0,62$

Таблица 3 – Частота/выраженность факторов риска в зависимости от исхода ИТМ в МВ через 1 год и 5 лет от начала заболевания (n, Р на 100 пациентов; 95% ДИ)

Показатель	Подгруппы в зависимости от функциональных исходов через 1 год			Подгруппы в зависимости от функциональных исходов через 5 лет		
	Неблагоприятный n = 29	Благоприятный n = 119	Статистическая значимость различия	Неблагоприятный n = 24	Благоприятный n = 105	Статистическая значимость различия
Возраст (годы)	42,0 [40,0; 43,0]	40,0 [32,0; 43,0]	$U=1377,0, p=0,09$	41,0 [33,54; 43,0]	40,0 [33,0; 43,0]	$U=1166,0, p=0,57$
Мужчины/женщины, n (%)	22 (75,86) / 7 (24,14)	75 (63,03) / 44 (36,97)	$\chi^2_{Yates corrected} = 1,7, p=0,19$	18 (75,0) / 6 (25,0)	68 (64,76) / 37 (35,24)	$\chi^2_{Yates corrected} = 0,52, p=0,47$
Атеросклероз ЭКА (n, Р на 100 пациентов; 95 % ДИ)	21/29 72,41; 56,15– 88,68	39/119 32,77; 24,34–41,21	$\chi^2_{Yates corrected} = 13,6, p=0,0002$	15/24 62,5; 43,13–81,87	33/105 31,43; 22,55–40,31	$\chi^2_{Yates corrected} = 6,8, p=0,009$
Атеросклероз – градации по критериям ASCOD (баллы)	2,0 [0,0; 3,0]	0,0 [0,0–1,0)	$U=896,0, p < 0,0001$	1,0 [0,0; 3,0]	0,0 [0,0; 1,0]	$U=796,5, p = 0,005$
Стеноз ЭКА по данным УЗИ ЭКА (%)	30,0 [0,0; 60,0]	0,0 [0,0; 0,2]	$U=788,0, p=0,0007$	10,0 [0,0; 47,5]	0,0 [0,0; 0,2]	$U=684,5, p = 0,06$
Активность атеросклеротических бляшек (баллы)	0,0 [0,0; 0,1]	0,0 [0,0; 0,0]	$U=779,0, p=0,03$	0,0 [0,0; 0,1]	0,0 [0,0; 0,0]	$U=532,0, p = 0,07$
ЛПВП (моль/л)	1,0 [0,78; 1,2]	1,185 [1,03; 1,4]	$U=914,5, p=0,0006$	1,12 [0,83; 1,3]	1,16 [1,02; 1,36]	$U=826,0, p = 0,077$
ОХ_2 (ммоль/л)	3,93 [3,0; 5,0]	4,67 [4,16; 5,21]	$U=55,5, p=0,01$	5,98 [4,84–6,4]	4,83 [4,23; 5,4]	$U=47,5, p = 0,04$
ЛПНП_2 (ммоль/л)	4,0 [4,0; 4,0]	3,0 [2,0; 3,0]	$U=43,5, p=0,003$	4,0 [3,0; 4,5]	3,0 [2,0; 4,0]	$U=44,5, p = 0,03$

Окончание табл. 3

Показатель	Подгруппы в зависимости от функциональных исходов через 1 год				Подгруппы в зависимости от функциональных исходов через 5 лет	
	Неблагоприятный <i>n</i> = 29	Благоприятный <i>n</i> = 119	Статистическая значимость различия	Неблагоприятный <i>n</i> = 24	Благоприятный <i>n</i> = 105	
Кардиальные факторы (<i>n</i> , <i>P</i> на 100 пациентов; 95 % ДИ)	13/29 44,83; 26,73–62,93	28/119 23,53; 15,91–31,15	χ^2 = 5,28, <i>p</i> = 0,02	10/24 41,67; 21,94–61,39	27/105 25,71; 17,35–34,07	χ^2 Yates corrected = 1,71, <i>p</i> = 0,19
Кардиальные факторы – градации по критериям ASCOD (баллы)	0,0 [0,0; 0,2] 12/29 41,38; 23,45–59,3	0,0 [0,0; 0,0] 21/119 17,65; 10,8–24,5	<i>U</i> = 1322,0, <i>p</i> = 0,05	0,0 [0,0; 2,5] 33,33; 14,47–52,19	0,0 [0,0; 1,0] 19,05; 11,54–26,56	<i>U</i> = 1027,0, <i>p</i> = 0,16
Курение (<i>n</i> , <i>P</i> на 100 пациентов; 95 % ДИ)	21/29 72,41; 56,15–88,68	76/119 63,87; 55,23–72,5	χ^2 Yates corrected = 12,126, <i>p</i> = 0,0005	8/24 70,83; 52,65–89,02	20/105 63,81; 54,62–73,0	χ^2 Yates corrected = 1,58, <i>p</i> = 0,21
Артериальная гипертензия (<i>n</i> , <i>P</i> на 100 пациентов; 95 % ДИ)	21/29 72,41; 56,15–88,68	76/119 63,87; 55,23–72,5	χ^2 Yates corrected = 0,42, <i>p</i> = 0,51	17/24 70,83; 52,65–89,02	67/105 63,81; 54,62–73,0	χ^2 Yates corrected = 0,17, <i>p</i> = 0,68
Степень артериальной гипертензии	2,0 [0,0; 2,0] 3,45; –3,19–10,09	1,0 [0,0; 2,0] 5,04; 1,11–8,97	<i>U</i> = 1497,5, <i>U</i> <i>p</i> = 0,27	2,0 [0,0; 2,0] 4,17; –3,83–12,16	1,0 [0,0; 2,0] 3,81; 0,15–7,47	<i>U</i> = 1062,5, <i>p</i> = 0,23
Сахарный диабет (<i>n</i> , <i>P</i> на 100 пациентов; 95 % ДИ)	1/29 13,79; 1,24–26,34	6/119 28/119 23,53; 15,92–31,15	Fisher exact <i>p</i> , one-tailed, <i>p</i> = 0,59	1/24 25,04; 7,68–42,32	4/105 22,86; 14,82–30,89	Fisher exact <i>p</i> , one-tailed, <i>p</i> = 0,65
Другие факторы (<i>n</i> , <i>P</i> на 100 пациентов; 95 % ДИ)	4/29 3,0 [2,0; 4,0]	2,0 [1,0; 3,00]	<i>U</i> = 1177,0, <i>p</i> = 0,008	6/24 3,0 [2,0; 4,0]	24/105 2,0 [1,0; 3,0]	χ^2 Yates corrected = 0,0, <i>p</i> = 0,96
Сумма факторов риска (<i>n</i>)						<i>U</i> = 992,0, <i>p</i> = 0,11

более высокая частота исхода «2» у мужчин (19,59; 95 % ДИ 11,69 – 27,49 в сравнении с 7,84; 95 % ДИ 0,46 – 15,22 у женщин Fisher exact p, one-tailed = 0,047) через год от развития заболевания, что не отразилось на частоте функциональных нарушений, а также частоте неблагоприятных исходов заболевания у мужчин и женщин в целом.

До сих пор бытует мнение, что основной особенностью, определяющей сложность проблемы ИГМ в МВ, является большая частота других редких этиопатогенетических механизмов, а также криптогенного инсульта. Возможности выявления редких причин и их коррекции при лечении пациентов в последнее время увеличились, эти возможности в ближайшее время станут более совершенными и доступными. Реальной проблемой ИГМ в МВ является рост заболеваемости, необходимость выделения группы пациентов с повышенным риском развития ИМ в МВ и неблагоприятным долговременным исходом для адекватной коррекции соответствующих ФР и этиопатогенетических механизмов.

Для определения связи ФР ССЗ с функциональными исходами ИМ в МВ провели анализ частоты и выраженности данных факторов в зависимости от функционального исхода ИМ в МВ через 1 год и 5 лет от развития заболевания (табл. 3). Группы пациентов с неблагоприятным и благоприятным исходами ИМ в МВ не отличались по полу и возрасту как через 1 год, так и через 5 лет от развития ИМ, что подтверждает приведенные результаты.

Пациентов с неблагоприятным исходом также не отличали частота артериальной гипертензии, степени ее тяжести, частоты сахарного диабета, ожирения, злоупотребления алкоголем, сопутствующих и предшествующих инфекций. Частоты других редких причин инсульта, связанных с повышенным тромбообразованием (антифосфолипидный синдром, тромбофилии, прием оральных контрацептивов, беременность, повышение уровня гомоцистеина), невоспалительной и воспалительной васкулопатии, мигрени, парадоксальной эмболии (геморрагическая телеангиэктомия/болезнь Ослера – Рандю – Вебера) также не различались в группах с неблагоприятным и благоприятным исходами как через 1 год, так и 5 лет от развития болезни. Частота наличия

других причин ИГМ (с учетом классификации фенотипов ИГМ ASCOD) также не отличалась в группах пациентов с неблагоприятным и благоприятным исходами через 1 год и 5 лет от развития заболевания (табл. 3).

Статистически значимые различия отмечены в частоте и выраженности АС ЭКА – по градациям ASCOD и по процентам стеноза ЭКА, частоте активных атеросклеротических бляшек, показателям дислипидемии, которые значимо выше у пациентов с неблагоприятным исходом через 1 год от развития ИМ. Также отмечена более высокая частота кардиальных ФР, курения, общей суммы ФР ССЗ у пациентов с неблагоприятным исходом ИМ в МВ (табл. 3). Через 5 лет от развития ИГМ неблагоприятный исход ассоциирован с более высокой частотой, выраженностью АС (по градациям ASCOD, повышению уровней ХС, ХС ЛПНП, индекса атерогенности – 4,0 [3,0;4,0] в сравнении с 2,0 [2,04 ;3,0], U = 43,5, p = 0,03.

Заключение

Анализ долгосрочных функциональных исходов ИМ в МВ с учетом возрастных подгрупп, пола и основных ФР ССЗ позволил доказать, что возраст, пол пациентов, а также другие редкие причины, многие из которых специфичны для лиц МВ, не оказывают статистически значимого влияния на долгосрочные исходы ИМ. Это соответствует результатам некоторых исследований, выявивших тот факт, что развитие ИМ при мигрени, диссекции артерий связано с благоприятными исходами заболевания [3]. Неблагоприятный исход через 1 год от начала заболевания по нашим данным зависел от наличия кардиальных факторов, курения, суммы ФР ССЗ. Неблагоприятный исход через 5 лет от развития инсульта уже не зависел от данных факторов, вероятно, вследствие их адекватной коррекции. Обратило на себя внимание, что долгосрочный исход ИМ в МВ как через 1 год, так и через 5 лет от развития ИМ связан с наличием и выраженностью АС ЭКА и дислипидемией.

АС часто считается болезнью пожилых людей, развивающейся согласно известной теории аномального накопления липидов в стенке крупных артерий. Более сложные механизмы оксидантного стресса и воспаления наиболее вероятные факторы, опосредующие развитие

и прогрессирование АС у лиц МВ. Согласно последним данным, АС развивается в еще более раннем возрасте, чем считалось ранее, и что кардио- и цереброваскулярные последствия заболевания чаще проявляются в более молодых возрастных группах [6]. По литературным данным у 1/2 мужчин и 1/3 женщин с ИГМ в МВ выявлен распространенный АС ЭКА, менее половины пациентов принимали статины. Использование статинов независимо связано с более низким риском смертности от всех причин и повторного инсульта [7].

С учетом последних данных, демонстрирующих значительный рост случаев АС и ССЗ среди молодых людей в возрасте 20–40 лет, предполагается, что устранение этих факторов даже раньше, чем предполагают текущие рекомендации, может решить растущую проблему АС и его осложнений в молодых возрастных группах.

Выводы

1. Через 1 год от развития ИГМ в возрасте 18–45 лет частота функциональных нарушений МШР (≥ 2 баллов) у пациентов в возрасте >37 лет статистически значимо выше (55,43; 45,28–65,59 на 100 пациентов МВ), чем у лиц <37 лет, $\chi^2 = 4,22$, $p = 0,04$. Частота неблагоприятных исходов (МШР ≥ 3 баллов) в возрастной подгруппе >37 лет (24,47; 95 % ДИ 15,78–33,16 на 100 пациентов) превышала таковую у пациентов <37 лет, однако данное различие не достигло статистической значимости (χ^2 Yates corrected = 3,08, $p = 0,08$). Через 5 лет от развития ИГМ зависимости функциональных исходов от возраста пациентов не выявлено.

2. Функциональные долгосрочные исходы ИМ в МВ не зависели от пола пациентов как через 1 год, так и через 5 лет от развития заболевания. Более высокая частота умеренного нарушения жизнедеятельности (МШР 3 балла) у мужчин на 1 году наблюдения не обе-

спечила статистически значимого различия частоты неблагоприятных исходов у мужчин и женщин в целом.

3. Группу пациентов с неблагоприятным исходом ИГМ в МВ через 1 год от развития заболевания отличала более высокая частота кардиальных факторов (44,83; 95 % ДИ 26,73–62,93 на 100 пациентов, $\chi^2 = 5,28$, $p = 0,022$), курения (41,38; 95 % ДИ 23,45–59,3, χ^2 Yates corrected = 12,12, $p = 0,0005$), более значительная сумма ФР ССЗ в целом (3,0 [2,0; 4,0] $U = 1177,0$, $p = 0,008$). Через 5 лет от развития ИМ эти различия нивелировались.

4. Частота и выраженность АС ЭКА отличали группу с неблагоприятным исходом ИГМ в МВ как через 1 год, так и через 5 лет от развития ИМ. Частоты АС ЭКА у пациентов с неблагоприятным исходом через 1 год и 5 лет от развития ИГМ (72,41; 95 % ДИ 56,15–88,68 и 62,5; 95 % ДИ 43,13–81,87 на 100 пациентов соответственно) значимо выше таковых у лиц с благоприятным исходом (χ^2 Yates corrected = 13,60, $p = 0,0002$ и χ^2 Yates corrected = 6,8, $p = 0,009$ соответственно).

Более значительная выраженность АС через 1 год и 5 лет от развития ИГМ у пациентов с неблагоприятным исходом подтверждена более высокой градацией «А» по ASCOD, $U = 896,0$, $p < 0,0001$ и $U = 796,5$, $p = 0,005$ соответственно; более выраженными проявлениями дислипидемии при исследовании показателей липидного обмена в сыворотке крови. Через 1 год от развития ИГМ неблагоприятный исход связан с более выраженным АС стенозированием ЭКА, $U = 788,0$, $p = 0,0007$, большей частотой активных атеросклеротических бляшек ($U = 779,0$, $p = 0,03$).

5. Помимо выявления и соответствующей коррекции всех ФР, в том числе редких, особенно важно – раннее выявление АС у лиц МВ и своевременное медикаментозное лечение для профилактики развития ИГМ в МВ и его неблагоприятных исходов.

Список цитированных источников

1. Temporal trends in the incidence of ischemic stroke in young adults: Dijon Stroke Registry / Y. Béjot [et al.] // Neuroepidemiology. – 2021. – Vol. 55, iss. 3. – P. 239–244.
2. Characteristics and Outcomes of Young Patients with First-Ever Ischemic Stroke Compared to Older Patients: The National Acute Stroke ISraeli Registry / M. Lutski [et al.] // Front Neurol. – 2017. – Vol. 8. – P. 421. – doi: 10.3389/fneur.2017.00421
3. Varona, J.F. Long-Term Prognosis of Ischemic Stroke in Young Adults / J.F. Varona // Stroke Research and Treatment. – 2011. – Vol. 2011. – 5 p. – doi:10.4061/2011/87981.

4. Leppert, M.H. Systematic Review of Sex Differences in Ischemic Strokes Among Young Adults: Are Young Women Disproportionately at Risk? / M.H. Leppert, J.F. Burke, L.D. Lisabeth // Stroke. – 2022. – Vol. 53, iss. 2. – P. 319–327.
5. The ASCOD Phenotyping of Ischemic Stroke (Updated ASCO Phenotyping) / P. Amarenco [et al.] // Cerebrovasc Dis. – 2013. – Vol. 36, iss. 1. – P. 1-5.
6. Almohtasib, Y. Emerging Trends in Atherosclerosis: Time to Address Atherosclerosis From a Younger Age / Y. Almohtasib, A. J. Fancher, K. Sawalha // Y Cureus. – 2024. – Vol. 16, iss. 3. – e56635.
7. Prevalence of atherosclerosis and association with 5-year outcome: The Norwegian Stroke in the Young Study / N. Beenish [et al.] // European Stroke J. – 2021. – Vol. 6, iss. 4. – P. 374–380

LONG-TERM FUNCTIONAL OUTCOMES OF ISCHEMIC STROKE IN YOUNG ADULTS CONSIDERING THE MAIN CARDIOVASCULAR RISK FACTORS

**Sidorovich E.K.¹, Vitkovsky F.A.², Astapenko A. V.², Buzueva O.A.³,
Petrovich I.A⁴, Malyukova SA⁴, Shabalina Yu.S.⁵**

¹*Belarusian state medical university, Minsk, Belarus*

²*Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus*

³*Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology", Belarus*

⁴*City Clinical hospital of emergency medical care of Minsk, Belarus*

⁵*L L C „Klinika Kaskad“, Minsk, Belarus*

A prospective study of ischemic stroke long-term outcomes in young adults found that the patients with an unfavorable outcome 1 year after stroke had a higher frequency of cardiac factors, smoking, and the sum of cardiovascular risk factors. Higher frequency (72.41; 95 % CI 56.1588.68 and 62.5; 95 % CI 43.13–81.87 cases per 100 patients) and severity of carotid artery atherosclerosis (taking into account atherosclerosis grades of ASCOD, percentage of stenosis, activity of atherosclerotic plaques and level of dyslipidemia) distinguished patients with unfavorable outcome both in the periods of 1 year and 5 years after stroke ($p < 0.05$).

Key words: ischemic stroke in young adults; gender; age; risk factors; long-term functional outcomes; unfavorable outcome.