

Возрастные особенности основных факторов риска и клинико-лабораторных показателей у мужчин 30–50 лет с атеротромботическим инсультом

Н. А. Пизов

ГБУЗ ЯО «Клиническая больница № 2», Ярославль, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. Ишемический инсульт у пациентов моложе 50 лет не является редкостью. Распространенность инсульта в молодом возрасте увеличивается из-за увеличения факторов риска. Раннее выявление факторов риска и оптимизация первичной и вторичной профилактической терапии являются обязательными для снижения бремени инсульта среди молодых людей и сохранения потенциальных лет жизни.

Цель. Выявить и оценить основные факторы риска и клинико-лабораторные показатели у мужчин в возрасте 31–40 лет и 41–50 лет с атеротромботическим инсультом.

Материалы и методы. До развития пандемии COVID-19 было обследовано 60 пациентов (средний возраст – 43,3±3,8 года). Всем проводились нейровизуализация головного мозга, ультразвуковое исследование магистральных сосудов головы, ЭхоКГ, ЭКГ, лабораторное исследование сыворотки крови.

Результаты. Среди всех пациентов в возрасте 31–40 лет было 10 пациентов (средний возраст – 37,4±2,6 года) и в возрасте 41–50 лет – 50 пациентов (средний возраст – 44,5±2,8 года). У всех пациентов отмечалось атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы, причем стенозы более 70% только у пациентов в возрасте 41–50 лет. Среди пациентов в возрасте 31–40 лет и 41–50 лет среди других факторов риска наиболее часто выявлялись артериальная гипертензия (90 и 72%), курение (70 и 72%), дислипидемия (66,7 и 60%) и регулярное употребление алкоголя (30 и 36%). В исследовании отмечены статистически значимые корреляции основных сосудистых факторов риска с сывороточными показателями липидного обмена, гемостаза и маркерами эндотелиальной дисфункции.

Выводы. В проведенном исследовании показана частота встречаемости основных факторов риска у пациентов с атеротромботическим инсультом в возрасте 31–40 лет и 41–50 лет, а также роль нарушений липидного обмена, гемостазиологических нарушений и эндотелиальной дисфункции в их развитии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атеротромботический инсульт, мужчины, возрастные особенности, факторы риска, нарушения липидного обмена, эндотелиальная дисфункция.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Age-related features of the main risk factors and clinical and laboratory parameters in men aged 30–50 years with atherothrombotic stroke

N. A. Pizov

Clinical Hospital No. 2, Yaroslavl, Russia

SUMMARY

Introduction. Ischemic stroke in patients under 50 years of age is not uncommon. The prevalence of stroke in young people increases due to the increase in risk factors. Early detection of risk factors and optimization of primary and secondary preventive therapy are mandatory to reduce the burden of stroke in young people and preserve potential years of life.

Objective. To identify and evaluate the main risk factors and clinical and laboratory parameters in men aged 31–40 and 41–50 years with atherothrombotic stroke.

Material and methods. Before the development of the COVID-19 pandemic, 60 patients were examined (mean age 43.3±3.8 years). All patients underwent neuroimaging of the brain, ultrasound examination of the main vessels of the head, echocardiography, ECG, and laboratory analysis of blood serum.

Results. Among all patients, there were 10 patients aged 31–40 years (mean age 37.4±2.6 years) and 50 patients aged 41–50 years (mean age 44.5±2.8 years). All patients had atherosclerotic lesions of the main arteries of the head, with stenosis of more than 70% only in patients aged 41–50 years. Among patients aged 31–40 years and 41–50 years, the most common risk factors were arterial hypertension (90 and 72%), smoking (70 and 72%), dyslipidemia (66.7 and 60%), and regular alcohol consumption (30 and 36%). The study showed statistically significant correlations of the main vascular risk factors with serum lipid metabolism indices, hemostasis and endothelial dysfunction markers.

Conclusions. The study showed the frequency of occurrence of the main risk factors in patients with atherothrombotic stroke aged 31–40 and 41–50 years, as well as the role of lipid metabolism disorders, hemostasis disorders and endothelial dysfunction in their development.

KEYWORDS: atherothrombotic stroke, men, age characteristics, risk factors, lipid metabolism disorders, endothelial dysfunction.

CONFLICT OF INTEREST. The author declares no conflict of interest.

Введение

Важной целью Организации Объединенных Наций в области устойчивого развития является сокращение бремени неинфекционных заболеваний, включая инсульт, на одну треть к 2030 году [1]. Тем не менее сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются глобальной проблемой, связанной

с высокой инвалидностью и серьезными экономическими и социальными последствиями [2]. В 2019 г. ишемический инсульт (ИИ) составил 62,4% от всех случаев инсульта (7,63 млн) [3]. Известно, что заболеваемость ИИ у молодых людей во всем мире увеличилась в последние годы [4, 5], и эти данные

значительно различаются в разных странах [6]. Другой возрастной группой, в которой отмечается увеличение частоты инсульта, являются пожилые люди, у которых, кроме того, наблюдается большее количество сосудистых осложнений по мере увеличения их возраста [6]. В популяциях молодых и пожилых пациентов с ИИ наблюдаются существенные различия по распространенности сосудистых факторов риска, таких как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), дислипидемия и др. [7]. Распространенность АГ, СД, дислипидемии, курения и употребления алкоголя увеличивается каждые пять лет, даже среди молодых людей [8]. В целом наблюдаются различия в общем уровне заболеваемости ИИ в зависимости от пола. Показаны различия в соотношении сосудистых факторов риска и этиологии между мужчинами и женщинами [6, 9, 10]. Известно, что 90% случаев инсульта можно было бы избежать при адекватной профилактике сосудистых факторов риска и здоровом образе жизни [11, 12].

Цель исследования: выявить и оценить основные факторы риска и клинико-лабораторные показатели у мужчин в возрасте 31–40 лет и 41–50 лет с атеротромботическим инсультом (АТИ).

Материалы и методы

Исследование было проведено среди 60 пациентов, средний возраст которых составил $43,3 \pm 3,8$ года, поступивших в сосудистый центр г. Ярославля с АТИ до развития пандемии COVID-19. Подтип инсульта устанавливался согласно критериям TOAST [13]. Всем пациентам проводились нейровизуализация головного мозга, ультразвуковое исследование магистральных сосудов головы (МАГ), ЭхоКГ, ЭКГ и лабораторное исследование сыворотки крови с определением параметров липидного обмена, гемостаза и показателей эндотелиальной дисфункции (повреждения сосудистой стенки) – активатора плазминогена тканевого типа (t-PA), ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), растворимого тромбомодулина (рТМ) и асимметричного диметиларгинина (ADMA).

В исследовании анализировались основные модифицируемые и немодифицируемые факторы риска развития ИИ на основании следующих критериев [14]:

- артериальная гипертензия (АГ) – в хронической стадии было систолическое артериальное давление ≥ 140 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт. ст., или прием гипотензивных препаратов до развития инсульта;
- наличие дислипидемии – уровень триглицеридов (ТГ) $> 1,7$ ммоль/л и уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) $> 3,4$ ммоль/л в сыворотке крови натощак или прием гиполипидемических препаратов до развития инсульта;
- сахарный диабет (СД) – концентрации глюкозы в крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л, или до развития инсульта был прием противодиабетических препаратов;
- курение сигарет предыдущее или текущее;
- привычное употребление алкогольных напитков;
- ожирение – индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 .

Критерием включения в исследование считалось наличие четко установленного атеротромботического подтипа ИИ (критерии TOAST) и подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Таблица 1
Частота встречаемости основных факторов риска развития АТИ в возрасте 31–40 и 41–50 лет (n=60)

Показатель	31–40 лет (n=10)	41–50 лет (n=50)
Средний возраст	37,4 $\pm$ 2,6	44,5 $\pm$ 2,8
АГ	90% (n=9)	72% (n=36)
АД сист. мм рт. ст.	145,0 $\pm$ 32,0	160,0 $\pm$ 26,0
АД диаст. мм рт. ст.	89,0 $\pm$ 14,5	91,7 $\pm$ 11,5
Прием гипотензивных препаратов	55,6% (n=5)*	14% (n=7)
СД	–	10% (n=5)
Дислипидемия	66,7% (n=6)	60% (n=30)
Курение	70% (n=7)	72% (n=36)
Среднее количество сигарет в день	16,5 $\pm$ 12,5	17 $\pm$ 14,5
Регулярное употребление алкоголя	30% (n=3)	36% (n=18)
Употребление алкоголя накануне ИИ	30% (n=3)	34% (n=17)
ИМТ ≥ 25	40% (n=4)	20% (n=10)
ОНМК в анамнезе	10% (n=1)	14% (n=7)*
ОИМ в анамнезе	10% (n=1)	14% (n=7)*

Примечание: * – статистически достоверные различия между пациентами 31–40 и 41–50 лет.

Статистический анализ проводился в программе IBM SPSS Statistics 27. Использовался критерий корреляции Пирсона – как метод параметрической статистики, и U-критерий Манна – Уитни – как метод непараметрической статистики.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Ярославского государственного медицинского университета Минздрава России, протокол № 26 от 11.10.2018.

Результаты исследования

Согласно поставленной цели, все пациенты были разделены на две группы: в возрасте 31–40 лет было 10 пациентов (16,7%), в возрасте 41–50 лет – 50 пациентов (83,3%).

Основные модифицируемые и немодифицируемые факторы риска развития инсульта в разных возрастных подгруппах представлены в таблице 1. Не было выявлено достоверных различий по встречаемости большинства факторов риска среди пациентов в возрасте 31–40 и 41–50 лет, за исключением того, что пациенты в возрасте 31–40 лет достоверно чаще принимали гипотензивные препараты по сравнению с пациентами в возрасте 41–50 лет ($p < 0,01$). Также у пациентов в возрасте 41–50 лет чаще в анамнезе было указание на перенесенные ОИМ и ОНМК ($p < 0,05$).

На момент поступления в группы 31–40 лет и 41–50 лет средний балл по шкале NIHSS составил $8,4 \pm 5,6$ и $9,2 \pm 7,6$ балла соответственно, средний балл по шкале Рэнкин – $3,88 \pm 0,6$ и $3,83 \pm 0,8$ балла соответственно и средний балл по шкале Ривермид – $2,0 \pm 2,18$ и $3,53 \pm 3,3$ балла соответственно.

В возрасте 31–40 лет у обследованных пациентов отмечена статистически значимая ассоциация между АГ и баллом по шкале Рэнкин при поступлении ($r = 0,700$, $p < 0,05$), а также между возрастом и регулярным употреблением алкоголя ($r = -0,639$, $p = 0,047$).

В возрасте 41–50 лет выявлялась ассоциация между возрастом и баллом по шкале Рэнкин при поступлении ($r = 0,316$, $p = 0,047$), между возрастом и количеством выкуриваемых сигарет в день ($r = 0,737$, $p < 0,001$), между АГ и количеством выкуриваемых сигарет в день ($r = 0,303$, $p < 0,032$).

Таблица 2
Результаты ультразвуковых исследований МАГ
в возрасте 31–40 и 41–50 лет (n=60)

Показатель	31–40 лет (n=10)	41–50 лет (n=50)
КИМ справа, мм	1,14±0,15	1,15±1,16
КИМ слева, мм	1,14±0,19	1,17±1,17
Наличие АСБ в бифуркации ОСА с двух сторон	20% (n=2)	42% (n=21)
АСБ в бифуркации ОСА справа изолированно	–	18% (n=9)
АСБ в бифуркации ОСА слева изолированно	40% (n=4)	48% (n=24)
Стеноз правой ВСА >50%	70% (n=7)	68% (n=34)
Стеноз левой ВСА >50%	50% (n=5)	54% (n=27)
Двухсторонний стеноз ВСА >50%	30% (n=3)	42% (n=21)
Стеноз правой ОСА >50%	40% (n=4)	18% (n=9)
Стеноз левой ОСА >50%	20% (n=2)	12% (n=6)
Двухсторонний стеноз ОСА >50%	20% (n=2)	8% (n=4)
Стеноз правой ПА >50%	–	14% (n=7)
Стеноз левой ПА >50%	20% (n=2)	12% (n=6)
В том числе двухсторонний стеноз ПА >50%	–	12% (n=6)

Таблица 3
Показатели липидного обмена в возрасте 31–40 и 41–50 лет

Показатель	31–40 лет (n=10)	41–50 лет (n=50)
ОХ, ммоль/л	5,61±1,16 (4,2–7,72)	5,59±1,13 (3,13–8,0)
ТГ, ммоль/л	2,05±1,27 (1,03–5,2)	2,53±1,61 (0,61–7,72)
ЛПВП, ммоль/л	1,09±0,27 (0,78–1,53)	1,1±0,41 (0,26–1,95)
ЛПНП, ммоль/л	2,93±0,66 (2,09–3,98)	2,72±1,05 (0,38–5,5)
КА	3,66±1,37 (2,32–6,0)	3,51±1,47 (1,74–6,8)

Таблица 4
Показатели системы гемостаза у пациентов
в возрасте 31–40 и 41–50 лет

Показатель	31–40 лет (n=10)	41–50 лет (n=50)
Тромб. × 10 ⁹ /л	300,7±73,79 (204,0–444,0)	300,3±100,7 (82,0–634,0)
ФГ, г/л	3,42±1,0 (2,3–5,4)	3,5±0,74 (2,2–5,6)
АЧТВ, сек	27,6±4,97 (18,3–34,3)	28,4±4,96 (21,6–42,2)
МНО, у.е.	0,99±0,14 (0,81–1,22)	1,04±0,15 (0,67–1,51)
РФМК, мг/100 мл	11,9±6,58 (4,5–22,0)	18,0±4,55 (12–22,0)

Таблица 5
Показатели эндотелиальной дисфункции у пациентов
в возрасте 31–40 и 41–50 лет

Показатель	31–40 лет (n=10)	41–50 лет (n=50)
t-PA, нг/мл	3,5±2,3 (0,3–5,46)	3,47±2,52 (0,38–9,68)
PAI-1, нг/мл	138,6±17,84 (117,35–163,24)	135,3±15,27 (93,66–155,6)
АДМА, мкмоль/л	1,38±0,57	1,47±0,4
p-TM, пг/мл	106,2±10,4	94,7±92,6

Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование МАГ (табл. 2). Только среди пациентов в возрасте 41–50 лет выявлялись атеросклеротические стенозы ВСА, ОСА и ПА степенью более 70% ($p<0,001$).

В группе 31–40 лет статистически значимая корреляция отражала взаимосвязь курения и атеросклеротического стеноза правой ВСА ($r=0,732$, $p=0,016$). В группе 41–50 лет

выявлены статистически значимые ассоциации между курением и толщиной КИМ в области бифуркации ОСА ($r=0,348$, $p=0,013$) и между курением и наличием атеросклеротического стеноза ВСА ($r=0,435$, $p=0,002$).

Не было отмечено статистически значимых отличий по показателям липидного обмена у пациентов в возрасте 31–40 и 41–50 лет (табл. 3).

У пациентов в возрасте 31–40 лет и в возрасте 41–50 лет выявлены ассоциации уровня ОХ с ИМТ ≥ 25 ($r=0,689$, $p=0,028$ и $r=0,282$, $p<0,05$ соответственно). Также у пациентов в возрасте 31–40 лет была ассоциация уровня ОХ с баллом по шкале инсульта NIHSS при поступлении ($r=0,859$, $p=0,001$), а у пациентов в возрасте 41–50 лет – уровня ТГ с толщиной КИМ в области бифуркации ОСА ($r=0,327$, $p=0,022$).

При рассмотрении показателей гемостаза не было выявлено достоверных различий между пациентами в возрасте 31–40 и 41–50 лет (табл. 4).

У обследуемых пациентов независимо от возраста на момент поступления уровень РФМК был выше нормы (норма – от 3,36 до 4,0 мг/100 мл), при этом наиболее высокий уровень РФМК наблюдался у пациентов в возрасте 41–50 лет. Статистически значимая корреляция у пациентов в возрасте 31–40 лет выявлена между уровнем АЧТВ и указанием на ранее перенесенное ОНМК ($r= -0,699$, $p=0,036$). В группе 41–50 лет отмечены статистически значимые ассоциации между уровнем ФГ и ранее перенесенным ОИМ ($r=0,563$, $p=0,003$), курением ($r=0,421$, $p=0,036$) и баллом по шкале NIHSS при выписке ($r=0,546$, $p=0,043$).

Не было выявлено различий в показателях эндотелиальной дисфункции у пациентов в возрасте 31–40 лет и 41–50 лет (табл. 5).

Уровень PAI-1 был значимо повышен в обеих возрастных группах (диапазон нормальных значений концентрации PAI-1 от 6 до 85 нг/мл [15]). Также в обеих подгруппах отмечено повышение АДМА, причем более выраженное у мужчин в возрасте 41–50 лет (референсный интервал для АДМА составляет 0,41–0,79 мкмоль/л для мужчин [16]).

В группе пациентов 31–40 лет отмечены статистически значимые корреляции между уровнем t-PA и уровнем ЛПНП ($r=0,972$, $p=0,028$), между уровнем t-PA и дислипидемией ($r=0,987$, $p<0,001$), а также между уровнем PAI-1 и уровнем ОХ ($r= -0,835$, $p=0,039$). В группе пациентов 41–50 лет выявлены ассоциации между уровнем PAI-1 и толщиной КИМ ($r=0,390$, $p=0,033$), уровнем ОХ ($r= -0,503$, $p=0,005$), уровнем ЛПНП ($r= -0,592$, $p=0,001$). У пациентов с АТИ в возрасте 31–40 лет выявлены достоверные корреляции между уровнем АДМА и ожирением ($r=0,425$, $p=0,021$).

Обсуждение

Модифицируемые факторы риска одинаковы как для молодых, так и для старших возрастных групп. Однако распространенность этих факторов риска неодинакова. Среди 1008 молодых пациентов с инсультом в Финляндии наиболее распространенными сосудистыми факторами риска были дислипидемия (60%), курение (44%) и гипертония (39%) [17]. Классические сосудистые факторы риска, включая АГ, дислипидемию и курение, также часто встречаются у молодых пациентов с инсультом в Китайской Народной Республике и Новой Зеландии [18, 19].

АГ остается наиболее распространенным фактором риска ССЗ [20]. АГ связана со всеми подтипами ИИ, в том числе и с АТИ [21]. Во всех возрастных группах повышенное среднее артериальное давление связано с повышенным риском инсульта [22]. По результатам Кайлуаньского исследования (включено 71245 человек) АГ ассоциировалась с повышенным риском ССЗ и смертности от всех причин. Чем моложе был возраст начала АГ, тем сильнее была связь. Участники в возрасте ≤ 45 лет продемонстрировали самый высокий риск для ССЗ по сравнению с пожилыми людьми [23]. В нашей выборке АГ была одним из распространенных факторов риска и чаще встречалась у мужчин с АТИ в возрасте 31–40 лет (90%) по сравнению с возрастом 41–50 лет (72%), что согласуется с другими исследованиями.

Существуют убедительные доказательства того, что курение вызывает множество заболеваний, главным образом ССЗ и рак [24]. В целом регулярное курение значительно чаще встречается у мужчин, чем у женщин [25]. По данным недавно проведенного исследования в США, на 2022 г. распространенность курения среди лиц в возрасте от 18 до 24 лет составила 4,9%, среди взрослых в возрасте от 25 до 39 лет – 11,4% и среди взрослых в возрасте от 40 до 64 лет – 15,2% [26]. По результатам нашего исследования курение было вторым значимым фактором риска развития инсульта у мужчин 30–50 лет, встречаясь практически с равной частотой у пациентов 31–40 лет (70%) и пациентов 41–50 лет (72%).

Еще одним значимым фактором риска развития ССЗ и смертности от всех причин считается нарушение липидного обмена [27]. Тенденция к возникновению нарушений липидного обмена во все более молодом возрасте [28, 29] согласуется с ростом заболеваемости среди молодых лиц с ССЗ [30, 31]. Исследование, проведенное в Копенгагене, выявило связь между повышенным уровнем ТГ (от 2 до 2,99 ммоль/л) и развитием ИИ у лиц в возрасте < 55 лет [32]. Среди обследованных нами пациентов дислипидемия отмечена у 66,7% пациентов в возрасте 31–40 лет и у 60% пациентов в возрасте 41–50 лет. Выявленные достоверные корреляции у пациентов в возрасте 31–40 лет уровня ОХ с баллом по шкале инсульта NIHSS при поступлении, а у пациентов в возрасте 41–50 лет уровня ТГ с толщиной КИМ в области бифуркации ОСА, что подтверждает роль нарушения липидного обмена в развитии ССЗ.

В некоторых исследованиях употребление алкоголя описывается как один из основных факторов риска [33–35], аналогично тому, что наблюдалось в нашем исследовании. Регулярное употребление алкоголя в нашей группе отмечено у 30% пациентов в возрасте 31–40 лет и у 36% в возрасте 41–50 лет. Schwarzwald A. с соавт. при изучении факторов риска развития инсульта у мужчин и женщин молодого возраста показали, что регулярное употребление алкоголя чаще встречается именно у мужчин (12,5 и 6,2% соответственно) [36]. По недавно опубликованным результатам Исследования глобального бремени болезней среди лиц, регулярно употребляющих алкоголь, 59,1% были в возрасте 15–39 лет, 76,9% из них – мужчины. В возрасте 15–39 лет среди этих лиц регулярно употребляли алкоголь 39,0%, в возрасте 40–64 года – 34,0% [37]. В Австралии (83,2%), Западной Европе (79,3%) и Центральной Европе (78,3%) наблюдался самый высокий процент мужчин в возрасте 15–39 лет, злоупотребляющих алкоголем [37].

Известные факторы риска ССЗ, такие как курение, СД, АГ и высокий уровень холестерина, вызывают структурные и функциональные нарушения эндотелия, что приводит к эндотелиальной дисфункции [38]. Несколько исследований, посвященных молодым людям, не перенесшим инсульт, показали, что мужской пол, увеличение возраста, масса тела, злоупотребление алкоголем, курение, СД и соотношение ОХ и ЛПВП были связаны с эндотелиальной дисфункцией [39, 40].

Эндотелиальная дисфункция в значительной степени лежит в основе патогенеза ИИ. В ответ на ишемию и ее последующее гипоксическое состояние происходит резкое ограничение кислорода и глюкозы, доставляемых в мозг [41, 42]. Кроме того, ишемия нарушает эндотелий-зависимую вазодилатацию, что ограничивает реперфузию [43]. Нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации сосудов головного мозга связано с несколькими ключевыми факторами риска инсульта, такими как АГ, СД и гиперхолестеринемия [44].

Ряд исследований показали, что маркеры системного воспаления и сосудистой воспалительной/эндотелиальной дисфункции могут быть связаны с ССЗ. Эндотелиальные клетки, подвергшиеся повреждению, высвобождают различные растворимые частицы, известные как биохимические маркеры повреждения или дисфункции эндотелия [45]. Так, повышенный в плазме уровень ТМ, который обычно экспрессируется на поверхности эндотелиальных клеток, отражает повреждение эндотелия [46]. Аналогично t-РА и PAI-1 определяют баланс фибринолитической активности, которые синтезируются и секретируются из эндотелиальных клеток [47]. Ряд исследований продемонстрировали существенные доказательства того, что PAI-1 является независимым фактором риска развития ССЗ, включая инфаркт миокарда и инсульт [48–50], ишемическую болезнь сердца [51] и атеросклероз [52, 53]. Среди биомаркеров активации эндотелия при атеросклерозе и других ССЗ (например, АГ, СД, ишемическая болезнь сердца и т.д.) также описана роль АДМА [54, 55].

Таким образом, в результате проведенного исследования были выявлены основные факторы риска развития АТИ у мужчин в возрасте 31–40 и 41–50 лет, среди которых наиболее часто выявлялись АГ, курение и дислипидемия. Показано нарастание степени атеросклеротического поражения МАГ по мере увеличения возраста пациентов. Отмечено, что на прогрессирование атеросклеротического процесса в первую очередь оказывают как влияние курения у пациентов в возрасте 31–40 и 41–50 лет, так и уровень ТГ у пациентов в возрасте 41–50 лет. У пациентов 41–50 лет увеличение тромбогенного потенциала крови ассоциировалось с указанием на перенесенный ранее ОИМ, ОНМК и с более худшими исходами после инсульта. Изменение уровней t-РА, PAI-1, p-ТМ и АДМА было связано с наличием других сосудистых факторов риска и отражало наличие эндотелиальной дисфункции.

Список литературы / References

1. Bennett JE, Stevens GA, Mathers CD, Bonita R, Rehm J, Kruk M, et al. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards sustainable development goal target 3.4. *Lancet*. 2018 Sep 22; 392 (10152): 1072–1088. DOI: 10.1016/S0140-6736 (18) 31992-5
2. King D, Wittenberg R, Patel A, Quayyum Z, Berdnunov V, Knapp M. The future incidence, prevalence and costs of stroke in the UK. *Age Ageing* 2020; 49: 277–82. DOI: 10.1093/ageing/afz163
3. GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021 Oct; 20 (10): 795–820. DOI: 10.1016/S1474-4422 (21) 00252-0

4. Ekker M.S., Boot E.M., Singhal A.B., Tan K.S., Debette S., Tuladhar A.M. et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol.* 2018; 17: 790–801. DOI: 10.1016/S1474-4422(18) 30233-3
5. Maaijwee N.A., Rutten-Jacobs L.C., Schaapsmeesters P., van Dijk E.J., de Leeuw F.E. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat. Rev. Neurol.* 2014; 10 (6): 315–325. DOI: 10.1038/nrneurol.2014.72
6. Purroy F.M.N. Epidemiología del ictus en la última década: revisión sistemática. *Rev Neurol.* 2021; 73: 321–336. DOI: 10.33588/rn.7309.20211138
7. Reverte-Villarroya S., Suñer-Soler R., Sauras-Colón E., Zaragoza-Brunet J., Fernández-Sáez J., Lopez-Espuela F. Ischemic stroke and vascular risk factors in young and older adults. Community-based retrospective study (2011–2020). *Aten Primaria.* 2023 Jun; 55 (6): 102623. DOI: 10.1016/j.aprim.2023.102623
8. Ohya Y., Matsuo R., Sato N., Irie F., Nakamura K., Wakisaka Y. et al. Causes of ischemic stroke in young adults versus non-young adults: A multicenter hospital-based observational study. *PLoS One.* 2022; 17: 1–20. DOI: 10.1371/journal.pone.0268481
9. Purroy F., Vena A., Forne C., de Arce A.M., Davalos A., Fuentes B. et al. Age- and sex-specific risk profiles and in-hospital mortality in 13,932 Spanish stroke patients. *Cerebrovasc Dis.* 2019; 47: 151–64. DOI: 10.1159/000502005
10. Cordonnier C., Sprigg N., Sandset EC, Pavlovic A., Sunnerhagen KS, Caso V. et al. Stroke in women – from evidence to inequalities. *Nat. Rev. Neurol.* 2017; 13: 521–32. DOI: 10.1038/nrneurol.2017.95
11. Béjot Y., Dulaquin G., Graber M., Garnier L., Mohr S., Giroud M. Current characteristics and early functional outcome of older stroke patients: A population-based study (Dijon Stroke Registry) Age Ageing. 2021; 50: 898–905. DOI: 10.1093/ageing/afaa192
12. Skjold A.N., Adelborg K., Harvith-Puhó E., Rothman K.J., Henderson V.W., Casper Thygesen L. et al. Nationwide trends in incidence and mortality of stroke among younger and older adults in Denmark. *Neurology.* 2021; 96: e1711–e1723. DOI: 10.1212/WNL.00000000000011636
13. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE. Classification of subtype of acute ischemic stroke definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke.* 1993 Jan; 24 (1): 35–41. DOI: 10.1161/01.str.24.1.35
14. Максимов М.Ю., Сазонова В.Ю. Факторы риска развития ишемического инсульта у мужчин и женщин в возрасте 45–74 лет. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2023; 15 (4): 38–44. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-4-38-44>
15. Maksimova M. Yu., Sazonova V. Yu. Risk factors for ischemic stroke in men and women aged 45–74 years. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2023; 15 (4): 38–44. [In Russ.] <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2023-4-38-44>
16. Zhernosekov DD, Zolotareva EN, Kondratuk AS. Structural and functional peculiarities of plasminogen activator inhibitor PAI-1. *Biopolymers and Cell.* 2010; 26 (4): 255–264. Available at: https://www.researchgate.net/publication/46105902_Structural_and_functional_peculiarities_of_plasminogen_activator_inhibitor_PAI-1
17. Hov GG, Sagen E, Bigonah A., Asberg A. Health-associated reference values for arginine, asymmetric dimethylarginine (ADMA) and symmetric dimethylarginine (SDMA) measured with high-performance liquid chromatography. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2007; 67 (8): 868–76. DOI: 10.1080/00365510701429836
17. Putaala J., Meltso AJ, Meltso TM. et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry. *Stroke.* 2009; 40: 1195–1203. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.529883
18. Zhang YN, He L. Risk factors study of ischemic stroke in young adults in Southwest China. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2012; 43: 553–557. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22997895/>
19. Wu TY, Kumar A, Wong EH. Young ischaemic stroke in South Auckland: a hospital-based study. *N Z Med. J.* 2012; 125: 47–56. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23242397/>
20. Stanaway J.D., Afshin A., Gakidou E., Lim S.S., Abate D., Abate K.H. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 2018; 392: 1923–1994. DOI: 10.1016/S0140-6736(18) 32225-6
21. Park JH, Ovbiagele B, Hong KS, Kwon SU. Association of Systolic Blood Pressure with Progression of Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Stenosis. *J. Stroke.* 2017; 19: 304–311. DOI: 10.5853/jos.2017.00136
22. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies C Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002; 360: 1903–1913. DOI: 10.1016/S0140-6736(02) 11911-8
23. Wang C., Yuan Y., Zheng M., Pan A., Wang M., Zhao M. et al. Association of age of onset of hypertension with cardiovascular diseases and mortality. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 75: 2921–2930. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.038
24. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking – 50 years of progress: a report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; Atlanta, GA, US: 2014. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24455788/>
25. Chan KH, Wright N, Xiao D, Guo Y, Chen Y, Du H. et al. China Kadoorie Biobank collaborative group. Tobacco smoking and risks of more than 470 diseases in China: a prospective cohort study. *Lancet Public Health.* 2022 Dec; 7 (12): e1014–e1026. DOI: 10.1016/S2468-2667(22) 00227-4
26. Meza R, Cao P, Jeon J, Warner KE, Levy DT, Meza R, Cao P, Jeon J, Warner KE, Levy DT. Trends in US Adult Smoking Prevalence, 2011 to 2022. *JAMA Health Forum.* 2023 Dec 1; 4 (12): e234213. DOI: 10.1001/jamahalforum.2023.4213
27. Hegge RA. Plasma lipoproteins: genetic influences and clinical implications. *Nat. Rev. Genet.* 2009; 10: 109–121. DOI: 10.1038/nrg2481
28. Shah AS, Wilson DP. Primary hypertriglyceridemia in children and adolescents. *J. Clin. Lipidol.* 2015; 9: S20–S28. DOI: 10.1016/j.jacl.2015.04.004
29. Ding W, Dong H, Mi J. Prevalence of dyslipidemia in chinese children and adolescents: a meta-analysis. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2015; 36: 71–77. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25876870/>
30. Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM, Qamar A, Vaduganathan M, Pandey A. et al. Twenty year trends and sex differences in young adults hospitalized with acute myocardial infarction. *Circulation.* 2019; 139: 1047–1056. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037137
31. Andersson C, Vasan RS. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. *Nat. Rev. Cardiol.* 2018; 15: 230–240. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.154
32. Freiberg JJ, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, Nordestgaard BG. Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke in the general population. *JAMA.* 2008; 300: 2142–2152. DOI: 10.1001/jama.2008.62
33. Varona JF, Guerra JM, Bermejo F, Molina JA, Gomez A. Causes of ischemic stroke in young adults, and evolution of the etiological diagnosis over the long term. *Eur. Neurol.* 2007; 57 (4): 212–218. DOI: 10.1159/000099161
34. Spengos K, Vemmos K. Risk factors, etiology, and outcome of first-ever ischemic stroke in young adults aged 15 to 45 – the Athens young stroke registry. *Eur. J. Neurol.* 2010; 17 (11): 1358–1364. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03065.x
35. Khan FY. Risk factors of young ischemic stroke in Qatar. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007; 109 (9): 770–773. DOI: 10.1016/j.clineuro.2007.07.006
36. Schwarzwald A, Fischer U, Seiffert D, Beyeler M, Scutelnic A, Kaesmacher J. et al. Impact of sex in stroke in the young. *PLoS One.* 2023 Mar 31; 18 (3): e0274722. DOI: 10.1371/journal.pone.0274722
37. GBD 2020 Alcohol Collaborators. Population-level risks of alcohol consumption by amount, geography, age, sex, and year: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2020. *Lancet.* 2022 Jul 16; 400 (10347): 185–235. DOI: 10.1016/S0140-6736(22) 00847-9
38. Lee NT, Ong LK, Gyawali P, Nassir CMCM, Mustapha M, Nandurkar HH, Sashindranath M. Role of Purinergic Signalling in Endothelial Dysfunction and Thrombo-Inflammation in Ischaemic Stroke and Cerebral Small Vessel Disease. *Biomolecules.* 2021 Jul 6; 11 (7): 994. DOI: 10.3390/biom11070994
39. Goslawski M, Piano MR, Bian JT, Church EC, Szczurek M, Phillips SA. Binge drinking impairs vascular function in young adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62: 201–207. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.049
40. Hamburg NM, Keyes MJ, Larson MG, Vasan RS, Schnabel R, Pryde MM, Mitchell GF, Sheffy J, Vita JA, Benjamin EJ. Cross-sectional analysis of digital vascular function to cardiovascular risk factors in the Framingham Heart study. *Circulation.* 2008; 117: 2467–2474. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.748574
41. Dimagli U, Iadecola C., Moskowitz M.A. Pathobiology of ischaemic stroke: An integrated view. *Trends Neurosci.* 1999; 22: 391–397. DOI: 10.1016/S0166-2236(99) 01401-0
42. Dimagli U. Pathobiology of injury after stroke: The neurovascular unit and beyond. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2012; 1268: 21–25. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2012.06691.x
43. Hu X., De Silva T.M., Chen J., Faraci F.M. Cerebral vascular disease and neurovascular injury in ischemic stroke. *Circ. Res.* 2017; 120: 449–471. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308427
44. Nakagomi T., Kassell N., Sasaki T., Fujiwara S., Lehman R., Torner J. Impairment of endothelium-dependent vasodilation induced by acetylcholine and adenosine triphosphate following experimental subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1987; 18: 482–489. DOI: 10.1161/01.STR.18.2.482
45. Constans J, Conri C. Circulating markers of endothelial function in cardiovascular disease. *Clin Chim Acta.* 2006; 368: 33–47. DOI: 10.1016/j.cca.2005.12.030
46. Hassan A, Hunt BJ, O'Sullivan M. et al. Markers of endothelial dysfunction in lacunar infarction and ischaemic leukoencephalopathy. *Brain.* 2003; 126: 424–432. DOI: 10.1093/brain/awg040
47. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Hoshida S, Shimada K. Hyperinsulinemia and hemostatic abnormalities are associated with silent lacunar cerebral infarcts in elderly hypertensive subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37: 871–877. DOI: 10.1016/S0735-1097(00) 01172-4
48. Hamsten A., Wiman B., De Faire U., Blombäck M. Increased Plasma Levels of a Rapid Inhibitor of Tissue Plasminogen Activator in Young Survivors of Myocardial Infarction. *N. Engl. J. Med.* 1985; 313: 1557–1563. DOI: 10.1056/NEJM198512193132501
49. Taffer G., Massaro J., O'Donnell C., Wilson P., Vasan R., Sutherland P., Meigs J., Levy D., D'Agostino R. Plasminogen activator inhibitor and the risk of cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. *Thromb. Res.* 2016; 140: 30–35. DOI: 10.1016/j.thromres.2016.02.002
50. Jung R.G., Motazedian P., Ramirez F.D., Simard T., Di Santo P., Visintini S. et al. Association between plasminogen activator inhibitor-1 and cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Thromb. J.* 2018; 16: 1–12. DOI: 10.1186/s12959-018-0166-4
51. Song C., Burgess S., Eicher J.D., O'Donnell C.J., Johnson A.D., Huang J., Sabater-Leal M., Asselbergs F.W., Tregouet D., Shin S. et al. Causal Effect of Plasminogen Activator Inhibitor Type 1 on Coronary Heart Disease. *J. Am. Heart Assoc.* 2017; 6: DOI: 10.1161/JAHA.116.004918
52. Schneiderman J., Sawdey M.S., Keeton M.R., Bordin G.M., Bernstein E.F., Dilley R.B., Loskutoff D.J. Increased type I plasminogen activator inhibitor gene expression in atherosclerotic human arteries. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1992; 89: 6998–7002. DOI: 10.1073/pnas.89.15.6998
53. Chomik M., Henry M., Alessi M.C., Anfosso F., Juhan-Vague I. Plasminogen Activator Inhibitor-1 Expression in Human Liver and Healthy or Atherosclerotic Vessel Walls. *Thromb. Haemost.* 1994; 72: 44–53. DOI: 10.1055/s-0038-1648809
54. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Rev Cardiovasc Med.* 2022 Feb 22; 23 (2): 73. DOI: 10.31083/j.rcm.2302073
55. Dowsett L, Higgins E, Alanazi S, Alshuwayr NA, Leiper FC, Leiper J. ADMA: A Key Player in the Relationship between Vascular Dysfunction and Inflammation in Atherosclerosis. *J Clin Med.* 2020 Sep 20; 9 (9): 3026. DOI: 10.3390/jcm9093026

Статья поступила / Received 23.07.2024
 Получена после рецензирования / Revised 22.08.2024
 Принята к публикации / Accepted 25.08.2024

Сведения об авторе

Пизов Николай Александрович, зав. отделением медицинской реабилитации пациентов с нарушениями функции центральной нервной системы.
 ORCID: 0000-0002-3009-3020

ГБУЗ ЯО «Клиническая больница № 2», Ярославль, Россия

Для переписки: Пизов Николай Александрович. E-mail: pizov.n.a@gmail.com

About author

Pizov Nikolai A., head of Dept of Medical Rehabilitation of Patients with Disorders of the Central Nervous System. ORCID: 0000-0002-3009-3020

Clinical Hospital No. 2, Yaroslavl, Russia

For correspondence: Pizov Nikolai A. E-mail: pizov.n.a@gmail.com

Для цитирования: Пизов Н.А. Возрастные особенности основных факторов риска и клинико-лабораторных показателей у мужчин 30–50 лет с атеротромботическим инсультом. *Медицинский алфавит.* 2024; (21): 42–46. <https://doi.org/10.3366/7/2078-5631-2024-21-42-46>

For citation: Pizov N.A. Age-related features of the main risk factors and clinical and laboratory parameters in men aged 30–50 years with atherothrombotic stroke. *Medical alphabet.* 2024; (21): 42–46. <https://doi.org/10.3366/7/2078-5631-2024-21-42-46>

