

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-1

Лакунарный инсульт у мужчин молодого возраста

Н.А. Пизов¹, Н.С. Баранова², Н.В. Пизова², М.В. Бакучева¹¹ГБУЗ ЯО «КБ № 2», Ярославль, Россия²ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение: ишемические инсульты (ИИ) в молодом возрасте являются одной из актуальных проблем современной действительности, поскольку развиваются у лиц трудоспособного возраста. Эти сосудистые катастрофы имеют большое экономическое значение. Лакунарный инсульт (ЛИ) вследствие окклюзии мелких сосудов — один из основных подтипов ИИ с многообразными модифицируемыми факторами риска его развития.

Цель исследования: оценить основные факторы риска, особенности течения инсульта и состояние эндотелиальной функции у мужчин молодого возраста (18–50 лет) с ЛИ.

Материал и методы: в исследование было включено 46 мужчин в возрасте 18–50 лет с ЛИ. Для объективизации степени выраженности имеющихся клинических симптомов и оценки тяжести ИИ использовались шкала оценки неврологического дефицита NIHSS, модифицированная шкала Рэнкина и индекс мобильности Ривермид. Больным проводились компьютерная и/или магнитно-резонансная томография головного мозга, ультразвуковое исследование и дуплексное сканирование сосудов шеи и головы, ЭКГ, эхокардиоскопия и лабораторное обследование. Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия использовалась ультразвуковая манжеточная проба (МП).

Результаты исследования: у обследованных пациентов основными факторами риска были артериальная гипертензия (АГ) (97,8%), курение (67,4%), дислипидемия (41,3%) и ожирение (8,7%). При этом сочетание АГ и курения отмечалось в 67,4% случаев, сочетание АГ, курения и регулярного употребления алкоголя — в 17,4% случаев, атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы — в 56,5% случаев. В 22,2% случаев наблюдались изолированные стенозы общей сонной артерии (ОСА), степень которых варьировала от 20 до 35%, в 50% — стенозы внутренней сонной артерии (ВСА) (от 20 до 40%) и в 33,3% — сочетанные стенозы в бассейнах ОСА и ВСА (от 25 до 60%). Ультразвуковая МП выявила нарушение в виде снижения вазомоторной реактивности у 20 (58,8%) из 34 обследованных.

Заключение: у мужчин в возрасте 18–50 лет с ЛИ выявляются множественные модифицируемые факторы риска. Ультразвуковые признаки дисфункции эндотелия выявлены более чем у половины пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: лакунарный инсульт, молодой возраст, модифицируемые факторы риска, эндотелиальная дисфункция, ультразвуковая манжеточная проба.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Пизов Н.А., Баранова Н.С., Пизова Н.В., Бакучева М.В. Лакунарный инсульт у мужчин молодого возраста. РМЖ. Медицинское обозрение. 2023;7(10):614–619. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-1.

Lacunar stroke in young male patients

N.A. Pizov¹, N.S. Baranova², N.V. Pizova², M.V. Bakucheva¹¹Clinical Hospital No. 2, Yaroslavl, Russian Federation²Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

ABSTRACT

Background: ischemic strokes at a young age are one of the urgent problems of modern reality, since they occur in persons of working age. These vascular catastrophes are of great economic importance. Lacunar stroke (LS), or small vessel occlusion, is one of the main ischemic stroke (IS) subtypes with a variety of modifiable risk factors for its development.

Aim: to evaluate the main risk factors, the stroke patterns and the endothelial function state in young male patients (18–50 y.o.) with LS.

Patients and Methods: 46 male patients aged 18–50 y.o. with LS were included in the study. The NIHSS neurological deficit assessment scale, the Modified Rankin Scale and the Rivermead Mobility Index were used to objectify the severity of existing clinical symptoms and assess the IS severity. The patients underwent brain CT and/or MRI, ultrasound and duplex scanning of neck and head vessels, ECG, ECHO cardioscopy and laboratory examination. Shoulder ultrasound (SU) was used to assess the endothelial vasomotor function.

Results: in the examined patients, the main risk factors were hypertension (97.8%), smoking (67.4%), dyslipidemia (41.3%) and obesity (8.7%). At the same time, the combination of hypertension and smoking was noted in 67.4% of cases, the combination of hypertension, smoking and regular alcohol consumption — in 17.4% of cases, atherosclerosis of the major arteries of the head — in 56.5% of cases. Isolated common carotid artery (CCA) stenosis was observed in 22.2% of cases, the degree of which varied from 20 to 35%, in 50% — internal carotid artery (ICA) stenosis (20–40%) and in 33.3% — combined stenoses of the CCA and ICA (25–60%). SU revealed a disorder in the form of a decreased vasomotor reactivity in 20 (58.8%) of the 34 examined patients.

Conclusion: in male patients aged 18–50 y.o. with LS, multiple modifiable risk factors were identified. Ultrasound signs of endothelial dysfunction were detected in more than half of the patients.

KEYWORDS: lacunar stroke, young age, modifiable risk factors, endothelial dysfunction, shoulder ultrasound.

FOR CITATION: Pizov N.A., Baranova N.S., Pizova N.V., Bakucheva M.V. Lacunar stroke in young male patients. Russian Medical Inquiry. 2023;7(10):614–619 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-10-1.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире ежегодно более 2 млн молодых людей страдают от ишемических инсультов (ИИ) [1, 2]. Инсульт у молодых (от 18 до 50 лет) людей составляет примерно 10–14% всех ИИ в странах с высоким уровнем дохода [3, 4]. Инсульты в молодом возрасте связаны с высокой ранней смертностью [5] и инвалидностью [6] и для взрослых трудоспособного возраста имеют особенно большое экономическое значение [7].

Согласно классификации TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [8] выделяют несколько патогенетических подтипов ИИ. Лакунарный инсульт (ЛИ), вследствие окклюзии мелких сосудов составляет четверть всех ИИ [9]. Развитие ЛИ связано с окклюзирующим поражением одной из перфорантных артерий. Эти окклюзии развиваются в результате деструкции микрососудов (липогиалиноз или артериолосклероз) или на фоне локального атеросклеротического процесса [10]. G. Lammie et al. [11] представили данные патоморфологического исследования 70 препаратов головного мозга с верифицированной микроангиопатией перфорантных артерий, в которых морфологические изменения были одинаковыми в виде концентрических гиалиновых утолщений стенок малых сосудов с одновременным сужением их просвета (липогиалиноз). В настоящее время, согласно классификации (критериям) TOAST, к ЛИ относят ИИ, имеющие следующие характеристики: один из классических лакунарных синдромов и отсутствие симптомов поражения коры головного мозга; сахарный диабет (СД) или артериальная гипертензия (АГ) в анамнезе свидетельствуют в пользу диагноза; очаги поражения в стволе или подкорковом веществе диаметром <1,5 см или отсутствие изменений при компьютерной томографии (КТ) / магнитно-резонансной томографии (МРТ); отсутствие критериев инсульта вследствие поражения крупных сосудов или кардиоэмболии [8].

В странах Европы, по данным различных исследований, частота ЛИ у лиц молодого возраста варьирует от 3–5 до 16–22% [12–17]. По нашим данным, среди 145 мужчин и женщин в возрасте 18–45 лет ЛИ встречался у 24% [18].

Цель исследования: оценить основные факторы риска, особенности течения инсульта и состояние эндотелиальной функции у мужчин молодого возраста (18–50 лет) с ЛИ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено клинично-инструментальное исследование 46 мужчин молодого возраста с ЛИ. Для оценки выраженности клинических симптомов и тяжести ИИ использовались общепринятые шкалы: National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), модифицированная шкала Рэнкина и индекс мобильности Ривермид [19–21].

Критерии включения в исследование: мужчины в возрасте 18–50 лет, поступившие в региональный сосудистый центр с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, лакунарный подтип»; наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Из факторов риска анализировались наличие АГ, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда в анамнезе, острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, курение (длительность и количество выкуриваемых сигарет в день), СД, дислипидемия, регулярное употребление алкоголя, в том числе накануне развития инсульта.

Дислипидемия определялась, когда в сыворотке крови натошак выявлялись уровень триглицеридов более 1,7 ммоль/л и уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) более 3,4 ммоль/л [22].

Всем пациентам при поступлении проведены КТ головного мозга, при необходимости — МРТ, ультразвуковое исследование и дуплексное сканирование сосудов шеи и головы, ЭКГ, эхокардиоскопия, биохимическое исследование крови, исследование крови на липидный спектр, коагулограмма, анализ крови на ВИЧ, сифилис, ревмопробы.

Для оценки сосудодвигательной функции эндотелия использовалась ультразвуковая манжеточная проба (МП) по методике D.S. Celermajer et al. [23] с исследованием потокозависимой вазодилатации плечевой артерии (ПА) (эндотелий-опосредованная реакция). Потокозависимая дилатация ПА рассчитывалась как отношение изменения диаметра ПА в течение реактивной гиперемии (d_{max}) к диаметру ПА в исходном состоянии ($d_{исх}$), выраженному в процентах [24]. Нормальной реакцией ПА в пробе с реактивной гиперемией считается ее дилатация более чем на 10% от исходного диаметра, а вазодилатация менее 10% или вазоконстрикция рассматриваются как патологические состояния [25, 26].

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол № 26 от 11.10.2018) и проведено с соблюдением международных стандартов и биоэтических норм.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), методов описательной статистики. Данные по группам представлены в виде среднего (M) ± стандартное отклонение (δ) в выборке для количественных переменных, а в выборке для качественных переменных указывались абсолютное значение и частота встречаемости (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 46 мужчин в возрасте от 22 до 50 лет (средний возраст $41,4 \pm 6,4$ года) с ЛИ, среди которых с первичным инсультом было 38 (82,6%) больных, с повторным — 8 (17,4%). Средний возраст при первичном инсульте составил $41,1 \pm 6,4$ года, при повторном — $43,3 \pm 5,3$ года. В группе в целом ИИ в 63% случаев развивался в бассейнах левой или правой средних мозговых артерий, в 26,1% — в бассейне задней мозговой артерии, в 6,5% — в бассейне передней мозговой артерии и в 4,4% — в вертебрально-базилярной системе. На момент поступления в среднем степень выраженности неврологических изменений по шкале NIHSS у пациентов составила $4,85 \pm 2,5$ балла; средний балл по шкале Рэнкина, оценивающий степень инвалидизации после инсульта, составил $3,7 \pm 0,83$; среднее значение индекса мобильности Ривермид — $3,88 \pm 3,74$ балла.

Основными факторами риска у пациентов с ЛИ были АГ ($n=45$, 97,8%), при этом регулярно принимали антигипертензивные средства 7 (15,6%) пациентов. Другие факторы риска включали курение (67,4%), дислипидемию (41,3%), ожирение (8,7%) и СД 1 типа (2,2%, $n=1$) и 2 типа (4,3%, $n=2$). Атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы (МАГ) встречалось у 56,5% больных. Сочетание АГ и курения отмечалось в 67,4% случаев, соче-

тание АГ, курения и регулярного употребления алкоголя — в 17,4% случаев. Оба пациента с СД 2 типа имели АГ (регулярно принимали антигипертензивные препараты) и были курильщиками. Пациент с СД 1 типа не курил, не употреблял алкоголь и не имел АГ.

Атеросклеротическое поражение сонных артерий локализовалось преимущественно в области бифуркации общей сонной артерии (ОСА) с переходом на устья внутренней сонной артерии (ВСА), дистальные отделы при этом оставались проходимыми. Атеросклеротические бляшки в области бифуркации ОСА справа выявлялись у 12 (46,2%) пациентов, слева — у 11 (42,3%), при этом у 8 больных они были двусторонними. Степень стеноза варьировала от 45 до 80%. В группе в целом стенозы ОСА и ВСА встречались в 39,1% случаев. Среди пациентов со стенозами изолированные стенозы ОСА отмечались в 22,2% случаев (от 20 до 35%), стенозы ВСА — в 50% (от 20 до 40%), а сочетанные стенозы в бассейнах ОСА и ВСА — в 33,3% (от 25 до 60%) случаев.

Средняя величина комплекса интима-медиа в ОСА составила $1,01 \pm 0,33$ мм. По данным эхокардиоскопии уплотнение аорты регистрировалось у 25 (54,3%) больных. Показатели липидного спектра сыворотки крови представлены в таблице.

«Острые» очаги инфаркта головного мозга $< 1,5$ см на момент поступления по данным КТ/МРТ выявлялись у всех (100%) пациентов: корково-подкорковая локализация была у 84,8%, корковая — у 8,7%, стволовая — у 4,3% и в области мозжечка — у 2,2%.

При рассмотрении отдельно подгруппы с повторным ИИ оказалось, что средний возраст этих пациентов составил $43,3 \pm 5,3$ года и они были старше пациентов с первичным инсультом. Все эти пациенты имели АГ и регулярно принимали антигипертензивные препараты, курили от 10 до 40 сигарет в день, трое (37,5%) из них регулярно употребляли алкоголь. На момент поступления у пациентов с повторными ИИ средняя степень выраженности неврологических изменений по шкале NIHSS была выше — $6 \pm 3,7$ балла, отражая большую тяжесть неврологических симптомов, чем при первичном инсульте (4,7 балла); также был выше средний балл по шкале Рэнкина — $4 \pm 0,87$ (при первичном — $3,6 \pm 0,81$) и средний индекс мобильности Ривермид составил $3,1 \pm 3,3$ балла (при первичном — $4,03 \pm 3,4$).

При проведении ультразвуковой МП исходная скорость ($V_{исх}$) по ПА у пациентов с ЛИ составила $64 \pm 0,4$ см/с, исходный диаметр ($d_{исх}$) ПА — $4,47 \pm 0,26$ мм. После МП V_{max} по ПА у пациентов с ЛИ составила $157 \pm 2,3$ см/с, d_{max} ПА — $4,85 \pm 0,33$ мм. Значения V_{max} по ПА выросли в среднем на $146,2 \pm 27,6\%$. Степень максимального расширения ПА после МП у пациентов с ИИ составила $8,47 \pm 3,59\%$. Нормальной реакцией считалась дилатация ПА на фоне реактивной гиперемии более чем на 10% от исходного диаметра, недостаточная вазодилатация регистрировалась при приросте диаметра от 3 до 10%, вазоконстрикция — при приросте менее 2,9% [23, 27]. Среди пациентов с ЛИ нормальной реакцией ПА в пробе с реактивной гиперемией с ее дилатацией более чем на 10% от исходного диаметра выявлялась в 41,1% ($n=14$) случаев, вазодилатация менее 10% — в 47,1% ($n=16$) и вазоконстрикция — в 11,8% ($n=4$) случаев. Ультразвуковая МП выявила нарушение в виде снижения вазомоторной реактивности у 20 (58,8%) из 34 обследованных.

Таблица. Показатели липидного спектра сыворотки крови у мужчин молодого возраста с ЛИ ($n=46$)

Table. Indicators of the blood serum lipid spectrum in young male patients with LS ($n=46$)

Показатель Indicator	Содержание Content	Норма Norm
Холестерин (ХС), ммоль/л Cholesterol (Ch), mmol/L	$4,72 \pm 1,27$	3,1–5,2
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	$1,68 \pm 0,88$	0,14–1,82
ЛПВП, ммоль/л / HDL, mmol/L	$1,37 \pm 1,2$	$> 1,68$
ЛПНП, ммоль/л / LDL, mmol/L	$2,79 \pm 0,95$	$< 3,9$
Коэффициент атерогенности (КА) Atherogenic index (AI)	$3,03 \pm 1,25$	$< 3,0$

Примечание. КА = (Общий ХС - ЛПВП) / ЛПВП.

Note. AI = (Total Ch - LDL) / HDL.

ОБСУЖДЕНИЕ

Инсульт является второй по частоте причиной смерти в возрасте старше 60 лет и пятой — среди лиц в возрасте от 15 до 59 лет, согласно данным Всемирной организации здравоохранения [28]. За последние 2–3 десятилетия заболеваемость ИИ возросла во всем мире. Наиболее часто используемый возрастной диапазон определения инсульта в молодом возрасте составляет 18–49 лет [29]. Возросла частота инсульта у молодых пациентов [30]. По данным Датского национального регистра пациентов, частота первичных госпитализаций по поводу ИИ и транзиторной ишемической атаки у молодых людей значительно возросла с середины 1990-х годов, в то время как частота госпитализаций по поводу внутримозгового кровоизлияния и субарахноидального кровоизлияния остается стабильной [31]. Наблюдается преобладание мужчин с данной патологией, хотя чаще встречается у женщин моложе 30 лет [3, 14].

Большая часть данных литературы указывает на то, что традиционные факторы риска — АГ, СД и дислипидемия по-прежнему являются наиболее распространенными, причем АГ занимает первое место. Другие факторы риска среди молодых людей с ИИ включают курение, чрезмерное употребление алкоголя, употребление наркотиков, использование оральных контрацептивов и мигрень [32].

По полученным результатам, в нашем исследовании средний возраст пациентов с ЛИ с первичным инсультом составил $41,1 \pm 6,4$ года, с повторным — $43,3 \pm 5,3$ года, что согласуется с данными других исследований [33, 34].

Среди обследованных пациентов основными факторами риска были АГ (97,8%), курение (67,4%), дислипидемия (41,3%) и ожирение (8,7%). При этом сочетание АГ и курения отмечалось в 67,4% случаев, сочетание АГ, курения и регулярного употребления алкоголя — в 17,4% случаев. Атеросклеротическое поражение МАГ встречалось в 56,5% случаев. В 22,2% случаев наблюдались изолированные стенозы ОСА, степень которых варьировала от 20 до 35%, в 50% — стенозы ВСА (от 20 до 40%) и в 33,3% — сочетанные стенозы в бассейнах ОСА и ВСА (от 25 до 60%). Эти результаты сопоставимы с данными других исследований [3, 30, 35, 36–38]. В недавно опубликованном исследовании A. Schwarzwald et al. [39] показано, что среди 689 пациентов 16–55 лет без учета подтипа ИИ у мужчин

(они составили 60,8%) были более распространены следующие модифицируемые факторы риска: дислипидемия (57,9%), курение (45,0%), избыточная масса тела (40,3%). По данным R. Renna et al. [33], все пациенты молодого возраста с ЛИ страдали АГ и большинство из них имели дополнительные факторы риска. Также отмечено, что частота АГ, СД и дислипидемии увеличивалась с возрастом [34]. В некоторых сериях у молодых пациентов с ИИ употребление алкоголя было описано как один из основных факторов риска [13, 16, 40, 41], как и в нашем исследовании.

Недавняя работа в области ЛИ, связанного с окклюзией мелких сосудов, была сосредоточена на выяснении двух патогенетических механизмов: эндотелиальной дисфункции и нарушения гематоэнцефалического барьера [42], при этом эндотелиальная дисфункция может быть наиболее важной для развития ЛИ. Эндотелий регулирует тонус сосудов, фибринолиз/коагуляцию, участвует в воспалении и в ангиогенезе. Его дисфункция отражает сдвиг в сторону сосудосуживающего, прокоагуляционного, провоспалительного и пролиферативного эффектов [43]. Считается, что АГ является наиболее важным фактором, вызывающим эндотелиальную дисфункцию [44, 45]. Эндотелий подвергается структурным и функциональным повреждениям. Дальнейшее повреждение приводит к нарушению ауторегуляции, сосудистой вазодилатации, способствуя ухудшению церебральной перфузии [44]. Стенка сосуда утолщается, поскольку соединительная ткань заменяет нормальные слои стенки с окончательным сужением просвета, тромбозом и окклюзией [42].

При проведении МП восстановление кровотока по ПА после ее окклюзии приводит к временному увеличению напряжения сдвига, что, в свою очередь, в норме сопровождается высвобождением из эндотелия ряда веществ, обладающих вазодилаторной активностью, что и обуславливает увеличение диаметра ПА [23, 24]. В исследованиях [46, 47] у молодых пациентов со спонтанным расслоением МАГ и у пациентов среднего возраста с ИИ были выявлены нарушения потокоопосредованной вазодилатации. В недавно опубликованной работе [48] отмечено наличие эндотелиальной дисфункции у пациентов с инсультом в возрасте от 18 до 49 лет.

В нашей выборке у мужчин в возрасте 18–50 лет нарушение потокоопосредованной вазодилатации наблюдалось в 58,8% случаев (у 20 из 34 обследованных). Степень максимального расширения ПА после МП у наших пациентов с ЛИ составила $8,47 \pm 3,59\%$. Полученные нами данные указывают на наличие ультразвуковых признаков эндотелиальной дисфункции. Это сопоставимо с данными предыдущих исследований, однако в этих работах пациенты были более старшего возраста [24, 49]. Выявленные нами ультразвуковые признаки эндотелиальной дисфункции у мужчин с ЛИ в более молодом возрасте, у большинства из которых была АГ (97,8%), соответствуют данным о взаимосвязи эндотелиальной дисфункции и АГ [24, 50, 51]. Показано, что АГ способствует развитию функциональных нарушений в эндотелии сосудов и в то же время сама является их следствием [52]. Несколько исследований, посвященных молодым людям без инсульта, показали, что мужской пол, отягощенная наследственность, увеличение возраста, массы тела, употребление алкоголя, курение, СД и нарушение липидного обмена были связаны с эндотелиальной дисфункцией [53–55]. Поэтому можно сказать, что основная стратегия врачебной работы — это массовый охват населения скринингом на на-

личие данных факторов риска и пристальное внимание к выявленным пациентам, а также работа по снижению факторов риска у данной группы лиц [56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у мужчин молодого возраста (18–50 лет) с ЛИ основными факторами риска являются АГ, курение, употребление алкоголя и дислипидемия, причем у большинства из них отмечалось наличие сразу нескольких модифицируемых факторов риска. Более чем у половины пациентов с ЛИ выявлено нарушение потокоопосредованной вазодилатации, что говорит о наличии эндотелиальной дисфункции. Высокая частота традиционных факторов риска у молодых пациентов подчеркивает необходимость оптимизации планов первичной и вторичной профилактики.

Литература / References

1. Feigin V.L., Roth G.A., Naghavi M. et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol.* 2016;15:913–924. DOI: 10.1016/S1474-4422(16)30073-4.
2. Béjot Y., Bailly H., Durier J., Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Méd.* 2016;45:e391–e398. DOI: 10.1016/j.lpm.2016.10.003.
3. Putaala J., Metso A.J., Metso T.M. 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.
4. George M.G., Tong X., Kuklina E.V., Labarthe D.R. Trends in stroke hospitalizations and associated risk factors among children and young adults, 1995–2008. *Ann Neurol.* 2011;70:713–721. DOI: 10.1002/ana.22539.
5. Rutten-Jacobs L.C., Arntz R.M., Maaijwee N.A. et al. Long-term mortality after stroke among adults aged 18 to 50 years. *JAMA.* 2013;309:1136–1144. DOI: 10.1001/jama.2013.842.
6. Palmcrantz S., Widen Holmqvist L., Sommerfeld D.K. Young individuals with stroke: a cross sectional study of long-term disability associated with self-rated global health. *BMC Neurol.* 2014;14:20. DOI: 10.1186/1471-2377-14-20.
7. Edwards J.D., Kapoor A., Linkewich E., Swartz R.H. Return to work after young stroke: a systematic review. *Int J Stroke.* 2018;13:243–256. DOI: 10.1177/174793017743059.
8. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke.* 1993;24:35–41. DOI: 10.1161/01.STR.24.1.35.
9. Bamford J., Sandercock P., Jones L., Warlow C. The natural history of lacunar infarction: the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1987;18:545–551. DOI: 10.1161/01.str.18.3.545.
10. Fisher C.M. The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol (Berl).* 1968;12:1–15. DOI: 10.1007/BF00685305.
11. Lammie G.A., Brannan F., Slattery J., Warlow C. Nonhypertensive cerebral small-vessel disease. An autopsy study. *Stroke* 1997;28(11):2222–2229. DOI: 10.1161/01.str.28.11.2222.
12. Rasura M., Spalloni A., Ferrari M. et al. A case series of young stroke in Rome. *Eur J Neurol.* 2006;13:146–152. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01159.
13. Varona J.F., Guerra J.M., Bermejo F. et al. Causes of ischemic stroke in young adults, and evolution of the etiological diagnosis over the long term. *Eur Neurol.* 2007;57:212–218. DOI: 10.1159/000099161.
14. Cerrato P., Grasso M., Imperiale D. et al. Stroke in young patients: etiopathogenesis and risk factors in different age classes. *Cerebrovasc Dis.* 2004;18:154–159. DOI: 10.1159/000079735.
15. Jovanovic D.R., Beslac-Bumbasirevic L., Raicevic R. et al. Etiology of ischemic stroke among young adults of Serbia. *Vojnosanit Pregl.* 2008;65:803–809. DOI: 10.2298/VSP0811803J.
16. 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.

17. Tancredi L., Martinelli Boneschi F., Braga M. et al. Stroke care in young patients. *Stroke Res Treat.* 2013;2013:715380. DOI: 10.1155/2013/715380.
18. Пизов Н.А., Скачкова О.А., Пизова Н.В., Баранова Н.С. Традиционные и редкие причины ишемического инсульта у лиц 18–50 лет. *Consilium Medicum.* 2021;23(2):122–126. DOI: 10.26442/20751753.2021.2.200651.
[Pizov N.A., Skachkova O.A., Pizova N.V., Baranova N.S. Traditional and rare causes of ischemic stroke in 18 to 50-year old persons. *Consilium Medicum.* 2021;23(2):122–126 (in Russ.)). DOI: 10.26442/20751753.2021.2.200651.
19. Goldstein L.B., Bertels C., Davis J.N. Interrater reliability of the NIH stroke scale. *Arch Neurol.* 1989;46(6):660–662. DOI: 10.1001/archneur.1989.00520420080026.
20. Gao Y., Wang Y., Li D. et al. Disability assessment in stroke: Relationship among the pictorial-based Longshi Scale, the Barthel Index, and the modified Rankin Scale. *Clin Rehab.* 2020;35:606–613. DOI: 10.1177/0269215520975922.
21. Lennon S., Johnson L. The modified Rivermead Mobility Index: validity and reliability. *Disabil Rehabil.* 2000;22(18):833–839. DOI: 10.1080/09638280050207884.
22. Максимова 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. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-4-38-44.
[Maksimova M.Yu., Sazonova V.Yu. Risk factors for ischemic stroke in men and women aged 45–74 years. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika.* 2023;15(4):38–44 (in Russ.)). DOI: 10.14412/2074-2711-2023-4-38-44.
23. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet.* 1992;340:1111–1115. DOI: 10.1016/0140-6736(92)93147-f.
24. Домашенко М.А., Четчин А.О., Суслина З.А. Ультразвуковая оценка дисфункции эндотелия у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2007;2:73–81.
[Domashenko M.A., Chechetkin A.O., Suslina Z.A. Ultrasound Endothelium Dysfunction Assessment in Patients with Acute Period of an Ischemic Insult. *Ultrazvukovaya i Funktsionalnaya Diagnostika.* 2007;2:73–81 (in Russ.)).
25. Anderson T.J., Uehata A., Gerhard M.D. et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26(5):1235–1241. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00327-4.
26. Davignon J., Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation.* 2004; 109(23 Suppl 1):III27–32. DOI: 10.1161/01.CIR.0000131515.03336.f8.
27. Прибылова Н.Н., Беззубцева М.В., Прибылов С.А. и др. Эндотелиальная дисфункция у больных гипертонической болезнью в остром периоде ишемического инсульта. *Трудный пациент.* 2016;14(6-7):17–20.
[Pribylova N.N., Bezzubtseva M.V., Pribylov S.A. et al. Endothelial Dysfunction in Patients with Arterial Hypertension and Acute Ischemic Stroke. *Trudnyi Patsient.* 2016; 14(6-7):17–20 (in Russ.)).
28. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Heart disease and stroke statistics — 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;127(1):e6–e245. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31828124ad.
29. Ekker M.S., Boot E.M., Singhal A.B. et al. Epidemiology, aetiology, and management of ischaemic stroke in young adults. *Lancet Neurol.* 2018;17(9):790–801. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30233-3.
30. Boot E., Ekker M.S., Putaala J. et al. Ischaemic stroke in young adults: a global perspective. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(4):411–417. DOI: 10.1136/jnnp-2019-322424.
31. Tibæk M., Dehlendorff C., Jørgensen H.S. et al. Increasing incidence of hospitalization for stroke and transient ischemic attack in young adults: a registry-based study. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(5):e003158. DOI: 10.1161/JAHA.115.003158.
32. Namaganda P., Nakibuuka J., Kaddumukasa M., Katabira E. Stroke in young adults, stroke types and risk factors: a case control study. *BMC Neurol.* 2022;22(1):335. DOI: 10.1186/s12883-022-02853-5.
33. 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;23(3):e221–227. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.10.008.
34. Ohya Y., Matsuo R., Sato N. et al. Investigators for Fukuoka Stroke Registry. Causes of ischemic stroke in young adults versus non-young adults: A multicenter hospital-based observational study. *PLoS One.* 2022;17(7):e0268481. DOI: 10.1371/journal.pone.0268481.
35. Maaijwee N.A.M.M., Rutten-Jacobs L.C.A., Schaapsmeeders P. et al. 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.
36. Aigner A., Grittner U., Rolfs A. et al. Contribution of Established Stroke Risk Factors to the Burden of Stroke in Young Adults. *Stroke.* 2017;48(7):1744–1751. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.016599.
37. Rolfs A., Fazekas F., Grittner U. et al. Acute cerebrovascular disease in the young: The stroke in young fabry patients study. *Stroke.* 2013;44(2):340–349. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.663708.
38. Zhang B., Pu S., Zhang W. et al. Sex differences in risk factors, etiology, and short-term outcome of cerebral infarction in young patients. *Atherosclerosis.* 2011;216(2):420–425. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.002.
39. Schwarzwald A., Fischer U., Seiffge D. et al. Impact of sex in stroke in the young. *PLoS One.* 2023;18(3):e0274722. DOI: 10.1371/journal.pone.0274722.
40. Khan F.Y. Risk factors of young ischemic stroke in Qatar. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007;109(9):770–773. DOI: 10.1016/j.clineuro.2007.07.006.
41. Dharmasaroja P.A., Muengtawepong S., Lechawanich C., Pattaraarchachai J. Causes of ischemic stroke in young adults in Thailand: a pilot study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2011;20(3):247–250. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.01.004.
42. Caplan L.R. Lacunar Infarction and Small Vessel Disease: Pathology and Pathophysiology. *J Stroke.* 2015;17(1):2. DOI: 10.5853/jos.2015.17.1.2.
43. Poggesi A., Pasi M., Pescini F. et al. Circulating biologic markers of endothelial dysfunction in cerebral small vessel disease: A review. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016;36(1):72–94. DOI: 10.1038/jcbfm.2015.116.
44. Wardlaw J.M., Smith C., Dichgans M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging. *Lancet Neurol.* 2013;12(5):483–497. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70060-7.
45. Regenhardt R.W., Das A.S., Ohtomo R. et al. Pathophysiology of Lacunar Stroke: History's Mysteries and Modern Interpretations. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28(8):2079–2097. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.006.
46. Lucas C., Lecroart J.L., Gautier C. et al. Impairment of endothelial function in patients with spontaneous cervical artery dissection: evidence for a general arterial wall disease. *Cerebrovasc Dis.* 2004;17:170–174. DOI: 10.1159/000075787.
47. Omisore A.D., Ayoola O.O., Ibitoye B.O. et al. Sonographic evaluation of endothelial function in brachial arteries of adult stroke patients. *J Ultrasound Med.* 2017;36:345–351. DOI: 10.7863/ultra.16.03100.
48. Martinez-Majander N., Gordin D., Joutsu-Korhonen L. et al. Endothelial Dysfunction is Associated With Early-Onset Cryptogenic Ischemic Stroke in Men and With Increasing Age. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(14):e020838. DOI: 10.1161/JAHA.121.020838.
49. Deplanque D., Lavallee P.C., Labreuche J. et al. Cerebral and Extracerebral Vasoreactivity in Symptomatic Lacunar Stroke Patients: A Case-Control Study. *Int J Stroke.* 2013;8(6):413–421. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2011.00755.x.
50. Варакин Ю.Я., Гнедовская Е.В., Горностаева Г.В. и др. Функция эндотелия у больных с начальными клиническими проявлениями хронической цереброваскулярной патологии при артериальной гипертонии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2013;7(4):10–15.
[Varakin Yu.Ya., Gnedovskaya E.V., Gornostaeva G.V. et al. Endothelial function in patients with initial clinical manifestations of chronic cerebrovascular pathology in arterial hypertension. *Annals of Clinical and Experimental Neurology.* 2013;7(4):10–15 (in Russ.)).
51. Modena M.G., Bonetti L., Coppi F. et al. Prognostic role of reversible endothelial dysfunction in hypertensive postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(3):505–510. DOI: 10.1016/s0735-1097(02)01976-9.
52. Vita J.A., Keaney J.F.Jr. Endothelial function: a barometer for cardiovascular risk? *Circulation.* 2002;106(6):640–642. DOI: 10.1161/01.cir.0000028581.07992.56.
53. Goslawski M., Piano M.R., Bian J.T. et al. Binge drinking impairs vascular function in young adults. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:201–207. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.03.049.

54. Hamburg N.M., Keyes M.J., Larson M.G. et al. Cross-sectional relations of digital vascular function to cardiovascular risk factors in the Framingham Heart study. *Circulation*. 2008;117:2467–2474. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.748574.

55. Хасанова Л.Т. Генетические факторы развития инсульта. РМЖ. 2019;(7): 34–36.

[Khasanova L.T. Genetic factors of stroke development. *RMJ*. 2019;7:34–36 (in Russ.).]

56. Иванова Г.Е. Инновации в реабилитации больных после инсульта на амбулаторном этапе. РМЖ. 2019;(4): 100–104.

[Ivanova G.E. Innovations in rehabilitation of patients after stroke at the outpatient stage. *RMJ*. 2019;(4): 100–104 (in Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Пизов Николай Александрович — заведующий отделением медицинской реабилитации пациентов с нарушениями функции центральной нервной системы ГБУЗ ЯО «КБ № 2»; 150030, Россия, г. Ярославль, Суздальское ш., д. 39; ORCID iD 0000-0002-3009-3020.

Баранова Наталья Сергеевна — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России; 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5; ORCID iD 0000-0003-1745-5354.

Пизова Наталия Вячеславовна — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России; 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5; ORCID iD 0000-0002-7465-0677.

Бакучева Муза Владимировна — заведующая отделением функциональной диагностики ГБУЗ ЯО «КБ № 2»; 150030, Россия, г. Ярославль, Суздальское ш., д. 39.

Контактная информация: Пизова Наталия Вячеславовна, e-mail: pizova@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 18.08.2023.

Поступила после рецензирования 12.09.2023.

Принята в печать 28.09.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Nikolay A. Pizov — Head of the Department of Rehabilitation of Patients with Central Nervous System Disorders, Clinical Hospital No. 2; 39, Suzdalskoye highway, Yaroslavl, 150030, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3009-3020.

Natalia S. Baranova — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-1745-5354.

Natalia V. Pizova — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya str., Yaroslavl, 150000, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7465-0677.

Musa V. Bakucheva — Head of the Department of Functional Diagnostics, Clinical Hospital No. 2; 39, Suzdalskoye highway, Yaroslavl, 150030, Russian Federation.

Contact information: Natalia V. Pizova, e-mail: pizova@yandex.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 18.08.2023.

Revised 12.09.2023.

Accepted 28.09.2023.