



Сердечно-сосудистые события и смертность в отдалённом периоде у молодых пациентов с перенесёнными острыми нарушениями мозгового кровообращения

Айгуль Робертовна Шамкина*, Шамиля Шамилевна Галеева

Казанский государственный медицинский университет,
г. Казань, Россия

Реферат

В обзоре представлены результаты исследований по изучению проблемы сердечно-сосудистых событий и риска их развития, а также смертности в отдалённом периоде у молодых пациентов с перенесёнными острыми нарушениями мозгового кровообращения, или инсультами. В последние десятилетия отмечают тенденцию к омоложению цереброваскулярных катастроф, часто приводящих к смертельному исходу. В настоящее время наиболее изучен вопрос о течении инсульта в острой стадии заболевания. Между тем изучение отдалённых, в том числе долгосрочных (5 лет и более), исходов инсульта важно для планирования организации медицинской помощи с использованием принципов доказательной медицины. Отдалённый прогноз для молодых пациентов, перенёвших инсульт, представляет особый интерес с медицинской и социальной точек зрения ввиду увеличения продолжительности жизни и основных обязанностей на сложном этапе жизни. По данным метаанализа, проведённого по результатам проспективных исследований, было установлено, что прогноз «молодого» инсульта бывает не таким благоприятным, как считали ранее, в отношении развития сердечно-сосудистых заболеваний или психосоциальных последствий, а также смертности. Показано, что риск смерти среди молодых пациентов в возрасте от 18 до 49 лет, переживших 30-дневный первичный инсульт, по сравнению с риском смерти в общей популяции оставался повышенным даже через 15 лет. Однако этот вопрос до сих пор остаётся недостаточно изученным. Необходимы дальнейшие исследования в этой области.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, смертность, отдалённый период, острые нарушения мозгового кровообращения, молодой возраст.

Для цитирования: Шамкина А.Р., Галеева Ш.Ш. Сердечно-сосудистые события и смертность в отдалённом периоде у молодых пациентов с перенесёнными острыми нарушениями мозгового кровообращения. *Казанский мед. ж.* 2020; 101 (1): 58–66. DOI: 10.17816/KMJ2020-58.

Cardiovascular events and mortality in the long term in young patients with acute disorders of cerebral circulation

A.R. Shamkina, S.S. Galeeva
Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Abstract

This review presents the results of various studies on the problem of cardiovascular events and the risk of their development as well as long-term mortality in young patients with cerebrovascular accidents or strokes. In recent decades, there has been a tendency to rejuvenation of cerebrovascular diseases often leading to fatal outcomes. At present, the question of the course of stroke in the acute stage of the disease is most studied. Meanwhile, the study of late, including long-term (5 years or more) results of the stroke is important for planning the organization of medical care using the principles of evidence-based medicine. The long-term prognosis for young patients who underwent strokes is of particular interest from a medical and social point of view due to the increase of life expectancy and basic responsibilities at a difficult stage of life. According to a meta-analysis carried out on the results of prospective

studies, it was found that the prognosis of a “young” stroke is not as favorable as it was previously thought with respect to the development of cardiovascular diseases or psychosocial consequences as well as mortality. It was shown that the risk of death among young patients aged 18 to 49 years who survived a 30-day primary stroke, compared to the risk of death in the general population, remained increased even after 15 years. However, this issue remains still insufficiently studied. Further research is needed in this area.

Keywords: cardiovascular risk, mortality, long-term period, acute disorders of cerebral circulation, young age.

For citation: Shamkina A.R., Galeeva S.S. Cardiovascular events and mortality in the long term in young patients with acute disorders of cerebral circulation. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (1): 58–66. DOI: 10.17816/KMJ2020-58.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), или инсульты, остаются актуальной проблемой ввиду высокой смертности и инвалидизации населения, обуславливая до 80% частичной и до 10% полной нетрудоспособности [1].

Распространённость ОНМК среди взрослого населения в США составляет 2,7% [2]. Заболеваемость ОНМК в европейских странах на 100 тыс. населения в год составляет: в Австрии — 390,1, в Норвегии — 341,6, в Германии — 51,7 случая [3]. В России заболеваемость инсультом составляет 221,8 случая на 100 тыс. населения в год [4]. По данным российского регистра инсульта РЕГИОН (РЕГИстр пациентов, перенёвших Острое Нарушение мозгового кровообращения), доля людей трудоспособного возраста (мужчины до 60 лет и женщины до 55 лет) составляет 15,3% [5].

В последние десятилетия отмечают тенденцию к омоложению цереброваскулярных катастроф, часто приводящих к смертельному исходу [6–11].

В соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (2019) молодой возраст соответствует периоду жизни от 18 до 44 лет, средний возраст — от 45 до 59 лет.

Тем не менее, F. Schöberl и соавт. (2017) считают, что инсульт у пациентов в возрасте от 18 до 39 лет можно определить как инсульт у молодых взрослых. А пациенты в возрасте от 40 до 55 лет составляют промежуточную группу ввиду того, что в этой возрастной группе значительно возрастает актуальность классических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [11].

Инсульт у пациентов молодого возраста не является редкостью. По данным S. Dževdet (2015), распространённость инсультов у молодых пациентов составляет 10–15% всех пациентов с инсультом [9]. В странах с высоким уровнем доходов инсульт в молодом возрасте составляет около 13 случаев на 100 тыс. в год [8, 10]. По данным M. Fischer и соавт. (2018), у молодых людей развивается приблизительно 15% ишемических инсультов [12].

Смертность от инсультов также различается в разных странах. Так, в США она составляет 16,8%, в европейских странах — 9% среди мужчин и 13% среди женщин [2, 13]. В России смертность от ОНМК составляет 123,2 случая на 100 тыс. взрослого населения [14]. Ранняя 30-дневная летальность после инсульта составляет 34,6%, а в течение 1 года умирают около 50% пациентов [15].

В работе И.В. Самородской и соавт. (2018) был проведён сравнительный анализ стандартизированных коэффициентов смертности от ОНМК населения старше 30 лет в Российской Федерации и США за 15-летний период. Установлено, что в США присутствует стойкая тенденция к снижению смертности от ОНМК, в то время как в России эта динамика носит волнообразный характер, несмотря на то обстоятельство, что уровень смертности населения России от всех нозологических форм ОНМК существенно снизился. При этом различия в стандартизированных коэффициентах смертности от отдельных нозологических форм ОНМК (в частности, от инфаркта мозга) между Россией и США достигали аномальных (20-кратных и более) значений, что, по мнению авторов исследования, было связано с дифференциальной диагностикой, организацией медицинской помощи, особенностями установления и кодирования по Международной классификации болезней 10-го пересмотра первоначальной причины смерти и заполнения медицинских свидетельств о смерти [16].

Необходимо отметить, что инсульт у молодых, по сравнению с инсультом у пожилых людей, имеет непропорционально большое экономическое и социальное влияние, оставляя жертв нетрудоспособными до достижения самых продуктивных лет. Это важный момент, особенно учитывая тот факт, что риск смерти у молодых пациентов, перенёвших инсульт, значительно выше по сравнению с населением в целом [17, 18]. По данным M.S. Ekker и соавт. (2019), среди молодых пациентов в возрасте 18–49 лет, переживших 30-дневный первичный инсульт, риск смерти по сравнению с риском

смерти в общей популяции оставался повышенным даже через 15 лет [18].

В настоящее время наиболее изучен вопрос о течении инсульта в острой стадии заболевания. Между тем изучение отдалённых, в том числе долгосрочных (5 лет и более), исходов инсульта важно для планирования организации медицинской помощи с использованием принципов доказательной медицины (evidence-based medicine) [19].

Показано, что в отдалённые сроки после инсульта сохраняется высокий риск развития кардио- и цереброваскулярных осложнений, а также повышен риск смерти. Так, по данным M.S. Dharmoon и соавт. (2007), у пациентов после первичного инсульта риск развития повторных ОНМК был повышен в 9 раз, а риск инфаркта миокарда и кардиоваскулярной смерти, — в 2–3 раза. К 3–5 годам постинсультного периода доминирующей причиной смертности становится кардиоваскулярная патология — инфаркт миокарда и внезапная сердечная смерть [20]. По данным С.Д. Кулеш и соавт. (2012), в течение 1-го года после инсульта у пациентов, переживших острый период, фатальные исходы обусловлены в основном перенесённым или повторным инсультом (67% всех смертей в течение 1-го года), тогда как в последующие годы — другими кардиоваскулярными заболеваниями (62% смертей в течение 2–5 лет) [21].

Известно, что сердечно-сосудистые заболевания играют большую социально значимую роль ввиду того, что занимают 1-е место в структуре смертности и утраты трудоспособности в экономически развитых и развивающихся странах. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в США составляет 43,8%, в европейских странах — 45%, в России — 55,9% [2, 22, 23].

Установлено, что продолжительность жизни пациентов, перенёвших первичный инсульт, составляет в среднем 8,8 года, а в случае развития инфаркта миокарда или повторного инсульта этот показатель может уменьшиться в среднем до 3,9 года [24, 25].

Отдалённый прогноз для молодых пациентов, перенёвших ОНМК, представляет особый интерес с медицинской и социальной точек зрения ввиду долгой продолжительности жизни и основных обязанностей на сложном этапе жизни. По данным L.J. Kappelle и соавт. (1994), из выживших пациентов в возрасте 15–45 лет, перенёвших ишемический инсульт, вернулись к работе меньше половины (42%). При этом большинство выживших пациентов сообщили об эмоциональных, со-

циальных или физических последствиях, снизивших качество их жизни [26]. По данным K. Aarnio и соавт. (2018), среди 769 участников, включённых в Хельсинкский регистр молодых инсультов (1994–2007), в течение 1–5 лет после начала заболевания зарегистрирован неуклонный рост количества неработающих. Так, не работали в течение 1 года после ишемического инсульта 289 (37,6%) пациентов, в течение 2 лет — 323 (42,0%) пациента, в течение 5 лет — 361 (46,9%) пациент [27].

Тем не менее, информация по изучению данной проблемы носит ограниченный характер в связи с недостаточным представлением молодых пациентов в крупных исследованиях [26–40].

Показано, что долгосрочный прогноз ишемического инсульта у молодых людей (в возрасте 15–45 лет) лучше, чем у пожилых, однако риск смерти у молодых людей с ишемическим инсультом значительно выше, чем в общей популяции того же возраста [28]. По данным метаанализа, проведённого N.A. Maaijwee и соавт. (2014) по результатам проспективных исследований, прогноз «молодого» инсульта бывает не таким благоприятным, как считали ранее, в отношении развития сердечно-сосудистых заболеваний и психосоциальных последствий, а также смертности [33].

В ряде исследований продемонстрирована несомненная роль сердечно-сосудистых событий для ухудшения прогноза в отдалённом периоде у пациентов с перенесёнными ОНМК, в основном среди людей пожилого возраста [21, 24, 41–47].

Однако в последние десятилетия отмечен рост активности исследователей в отношении изучения проблемы кардиоваскулярной заболеваемости и смертности в отдалённом периоде после перенесённого инсульта и среди пациентов молодого возраста [26, 28, 29, 31, 32, 34, 35, 37–40, 43, 48–50].

Так, в проспективном исследовании, проведённом L.C. Rutten-Jacobs и соавт. (2013), под наблюдением (в среднем 9,1 года) находились 724 пациента в возрасте 18–50 лет, поступивших в госпиталь в период 1980–2010 гг. с впервые возникшей транзиторной ишемической атакой, ишемическим инсультом или внутримозговым кровоизлиянием [34]. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что у 142 (19,6%) пациентов отмечен, по крайней мере, 1 рецидив сосудистого события. Суммарный 20-летний риск инсульта составил 17,3% после транзиторной ишемической атаки, 19,4% — после ишемического инсульта,

9,8% — после внутримозгового кровоизлияния. Суммарный 20-летний риск любого сосудистого события составил после транзиторной ишемической атаки 27,7%, после ишемического инсульта — 32,8%. При этом возраст и мужской пол были ассоциированы с другими артериальными событиями, но не с инсультом.

В исследовании случай-контроль, проведённом J.D. Edwards и соавт. (2019), молодые пациенты (в возрасте 44 лет и моложе) с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой, выписанные из экстренных или региональных центров инсульта в Онтарио (Канада) без летального исхода, повторного инсульта/транзиторной ишемической атаки, инфаркта миокарда, госпитализации по всем причинам или долгосрочной/непрерывной госпитализации в медицинское учреждение (равной или менее 90 дней), были сопоставлены с общей популяцией в соотношении 10:1 с поправкой по возрасту (± 1 год), полу, доходу, географии и дате события (± 50 дней) [40]. Первичным исходом авторы выбрали сочетание смерти, инсульта, инфаркта миокарда и длительного пребывания в лечебном учреждении в течение 1, 3 и 5 лет. По результатам проведённого исследования оказалось, что молодые люди, пережившие ишемический инсульт или транзиторную ишемическую атаку, демонстрировали более высокий долгосрочный риск неблагоприятных исходов по сравнению с пожилыми пациентами.

В отдельных работах была изучена прогностическая роль некоторых факторов, специфичных для женского пола, в развитии кардио- и цереброваскулярных осложнений в постинсультном периоде. В частности, результаты 16-летнего проспективного исследования свидетельствуют о том, что большему риску развития повторного инфаркта миокарда или инсульта подвергают женщин другие известные факторы риска, а не преэклампсия/эклампсия, осложнённая инсультом [32].

С учётом значительного влияния бессимптомной формы ишемической болезни сердца на течение и прогноз ОНМК как в остром, так и в отдалённом периоде, возникает необходимость ранней диагностики коронарной болезни. Однако прогностическая роль некоторых параметров инструментальных методов исследования (в частности, электрокардиографии и эхокардиографии) в повышении риска развития кардиоваскулярных событий после перенесённого ОНМК у молодых пациентов остаётся ещё малоизученной. Тем не менее, данные, полученные авторами немногочисленных работ [28, 38, 49], вызывают интерес.

Так, авторами проспективного исследования [38], включавшего 690 пациентов с ишемическим инсультом в возрасте 15–49 лет, были проанализированы электрокардиографические показатели, связанные с долгосрочным риском любого сердечно-сосудистого события, сердечных событий и повторного инсульта. Участникам проводили электрокардиографию в 12 отведениях через 1–14 дней после начала ишемического инсульта. По результатам исследования было установлено, что за период наблюдения (в среднем 8,8 года) 26,4% пациентов перенесли сердечно-сосудистые события, 14,5% имели сердечные события и 14,6% — повторные инсульты.

С помощью регрессионной модели Кокса авторами были выявлены электрокардиографические показатели, ассоциированные с повторными сердечно-сосудистыми событиями, такие как перегрузка предсердий, блокады ножек пучка Гиса, гипертрофия левого желудочка, а также более широкие комплексы *QRS*. Предикторами повышенного риска сердечных событий оказались увеличение амплитуды зубца *P* в левых отведениях и его длительность более 120 мс, удлинение скорректированного *QT*-интервала. При этом изученные электрокардиографические показатели не были статистически значимо связаны с повторным инсультом.

Показано, что у молодых пациентов 40% инсультов бывают неясной этиологии (криптогенные) [48]. Однако благодаря таким методам диагностики, как чреспищеводная эхокардиография, появляется возможность установить этиологию заболевания. В исследовании [48], включавшем 100 пациентов в возрасте 55 лет и моложе, перенёсших ОНМК и имевших низкий сердечно-сосудистый риск, была проведена чреспищеводная эхокардиография. Обнаружено, что у 49% пациентов данный метод не выявил каких-либо отклонений. Однако у 51% пациентов были выявлены серьёзные изменения сердца и сосудов, такие как открытое овальное окно и изолированная аневризма межпредсердной перегородки, а также их сочетание, тяжёлые атеросклеротические бляшки аорты и др. Как считают авторы проведённого исследования, наличие таких отклонений сердечно-сосудистой системы позволяет говорить о том, что при отсутствии соответствующей терапии данная группа пациентов подвержена дальнейшему ухудшению состояния и развитию коморбидных состояний со стороны сердечно-сосудистой системы.

Известно, что эпикардиальная жировая ткань, будучи метаболически активной, высту-

пает важным предиктором метаболических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний [51, 52]. A. Gürdal и соавт. (2018) проводили измерение толщины эпикардальной жировой ткани у молодых пациентов с эмболическим инсультом неопределённого источника с помощью эхокардиографии [49]. В исследование были включены 77 добровольцев: 37 здоровых (средний возраст 38 ± 7 года, 20 женщин) и 40 пациентов (средний возраст 43 ± 8 года, 16 женщин) с эмболическим инсультом неопределённого источника. Обнаружено достоверно более высокое среднее значение толщины эпикардальной жировой ткани в группе пациентов с инсультом по сравнению с контрольной группой ($5,51 \pm 0,82$ мм против $3,96 \pm 0,51$ мм; $p < 0,01$). На основании полученных данных авторы проведённого исследования заключили, что увеличение толщины эпикардальной жировой ткани может выступать как новый фактор риска у пациентов с ОНМК [49].

В ряде проспективных и ретроспективных исследований были изучены смертность и предикторы повышения риска смерти в отдалённом периоде после перенесённого инсульта у пациентов молодого возраста [26, 28, 29, 31, 35].

Так, результаты проспективного исследования [26], включавшего 296 молодых пациентов (в возрасте 15–45 лет) с перенесённым ишемическим инсультом из реестра инсульта у молодых людей штата Айова (США), показали, что 21 (7%) пациент умер непосредственно по причине инсульта, ещё 40 (14%) пациентов умерли в течение периода наблюдения (в среднем 6,0 лет). Ни одного случая смерти среди пациентов с инсультом в возрасте 25 лет и моложе в период наблюдения не было. Повторные инсульты произошли у 23 (9%) пациентов и закончились смертельным исходом у 9 пациентов. Ещё 37 пациентов лечились у кардиолога во время наблюдения, у 3 пациентов развился инфаркт миокарда, 14 пациентов дополнительно нуждались в серьёзном хирургическом вмешательстве на сосудах. Результаты оценки по шкале Глазго и индексу Бартела оказались в целом благоприятными. Тем не менее, только 49% пациентов были ещё живы, не были инвалидами, не страдали от повторяющихся сосудистых событий или не подвергались серьёзным хирургическим вмешательствам на сосудах.

В ретроспективном исследовании [28] был изучен долгосрочный прогноз ишемического инсульта у 272 пациентов в возрасте 15–45 лет с первичным ишемическим инсультом. По результатам исследования было установлено, что 9 (3%) пациентов умерли в результате пер-

вичного инсульта, а информация о состоянии 23 (8%) пациентов в последующем отсутствовала. Обнаружено, что за период наблюдения (в среднем 12,3 года) выжили 210 (88%) пациентов, умерли 30 (12%) пациентов. Среднегодовой уровень смертности составил 1,4%; при этом в первые годы после первого инсульта он был значительно выше (4,9%), чем в последующие годы (0,9%). Предикторами негативного отдалённого исхода после первичного инсульта оказались следующие факторы: возраст старше 35 лет, мужской пол, наличие факторов сердечно-сосудистого риска и атеросклероза крупных артерий в каротидном бассейне.

Исследователи, наблюдавшие за 253 пациентами с первичным ишемическим инсультом в возрасте 15–45 лет из Афинского регистра молодых инсультов, с помощью метода Каплана–Мейера установили, что вероятность 10-летней выживаемости составила 86,3% [95% доверительный интервал (ДИ) от 79,1 до 93,6], вероятность сложных сосудистых событий — 30,4% (95% ДИ от 19,6 до 41,2) [29]. Основными предикторами смертности оказались степень тяжести инсульта и наличие сердечной недостаточности.

В другом проспективном исследовании под наблюдением (в среднем $9,0 \pm 3,8$ года) находились 990 пациентов в возрасте 15–49 лет с первичным ишемическим инсультом [31]. Авторами исследования были изучены клинические особенности, проведена оценка влияния традиционных сосудистых факторов риска на исходы [неблагоприятный функциональный исход (в соответствии с 3-месячной модифицированной шкалой Рэнкина 2–6); повторный ишемический инсульт; инфаркт миокарда или другое артериальное нецереброваскулярное событие; смерть от любой причины].

Обнаружено, что пациенты без документированных факторов риска имели меньшую частоту повторных ишемических инсультов (4,7% против 13,6%; $p = 0,014$), нецереброваскулярных артериальных событий (0% против 6,1%; $p = 0,008$) и более низкую долгосрочную смертность (3,4% против 14,3%; $p = 0,003$) по сравнению с пациентами, имеющими, по крайней мере, один фактор риска. С поправкой на демографические показатели и этиологию инсульта количество документированных факторов риска было ассоциировано с более высоким риском развития нецереброваскулярных событий. В свою очередь увеличение количества недокументированных факторов риска было независимо связано с более высокой долгосрочной смертностью. На основании полученных

данных авторы проведённого исследования заключили, что у молодых людей с первичным ишемическим инсультом подсчёт факторов риска может дополнить независимую прогностическую информацию относительно цереброваскулярных событий и смертности.

Авторы проспективного исследования [35] провели наблюдение за 845 пациентами в возрасте 18–50 лет; из них 261 пациент с первым случаем транзиторной ишемической атаки и 584 пациента с ишемическим инсультом. Обнаружено, что за медиану наблюдения (9,2 года) умерли 146 (17,3%) пациентов, то есть каждый пациент потерял 29 лет жизни. Фактическая смертность от всех причин превысила ожидаемую смертность. В 74% случаев абсолютный избыточный риск смерти был обусловлен сосудистой причиной (абсолютный избыточный риск для инсульта составил 2,8 на 1000 человек-лет, для других сосудистых причин — 4,3 на 1000 человек-лет). Абсолютный избыточный риск смерти оказался наиболее высоким между 10 и 15 годами после инсульта, при этом его пик был наиболее выраженным у мужчин и в основном за счёт сосудистой смерти.

В ряде проспективных исследований была изучена смертность, а также риск развития кардиоваскулярных событий и смерти в отдалённом периоде в зависимости от причины перенесённого инсульта у молодых пациентов [26, 37, 43, 50].

Так, авторами исследования [26] было показано, что смертность значительно выше среди пациентов, перенёвших инсульт в бассейне крупного сосуда, и значительно ниже — среди пациентов с инсультом неизвестной этиологии по сравнению с пациентами, перенёвшими инсульт от других причин.

В другом исследовании (средняя длительность наблюдения $48,1 \pm 41,9$ мес), включавшем 2730 пациентов с различными типами перенесённого инсульта, авторы оценивали 10-летнюю сердечно-сосудистую смертность и смертность от всех причин, развитие инфаркта миокарда или рецидива инсульта, комбинированный сердечно-сосудистый исход, включая инфаркт миокарда, стенокардию, острую сердечную недостаточность, внезапную сердечную смерть, рецидив инсульта и разрыв аневризмы аорты [43]. С помощью модели пропорциональных рисков Кокса авторами исследования было установлено, что атеросклеротический инсульт крупной артерии и кардиоэмболический инсульт ассоциируются с самым высоким риском для будущих кардиоваскулярных событий.

Схожие результаты получены и в работе К. Аарнио и соавт. (2016) [37]. В этом исследовании под наблюдением находились 970 пациентов в возрасте 15–49 лет, включённых в Хельсинкский регистр молодых инсультов. За медианный период наблюдения (10,1 года) были выявлены 283 пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Используя метод анализа таблиц продолжительности жизни, авторы исследования показали, что совокупный 15-летний риск венозных явлений составляет 3,9%, а совокупный 15-летний уровень заболеваемости для сложных сосудистых событий — 34,0 на 1000 человек-лет. Используя метод регрессионного анализа Кокса с учётом поправки на возраст и пол, авторы установили, что в группе пациентов с кардиоэмболическим инсультом был самый высокий коэффициент риска для любых последующих сердечно-сосудистых событий (отношение рисков 3,7; 95% ДИ от 2,65 до 5,4), в то время как в группе пациентов с атеросклерозом крупных артерий был выявлен самый высокий коэффициент риска (отношение рисков 2,7; 95% ДИ от 1,6 до 4,6) для рецидивирующего инсульта по сравнению с группой пациентов, имевших инсульт неопределённой этиологии. Как заключили авторы проведённого исследования, риск сердечно-сосудистых событий в будущем после ишемического инсульта у молодых людей остаётся высоким в течение многих лет, в частности в том случае, когда инсульт вызван кардиоэмболией или атеросклерозом крупных артерий.

В более позднее исследование, проведённое N. Martinez-Majander и соавт. (2018), были включены 1008 пациентов того же возраста с первичным ишемическим инсультом из Хельсинкского регистра молодых инсультов [50]. В качестве первичных конечных точек авторами были выбраны повторный инсульт, сложные сосудистые события и смертность от всех причин [50]. Был проанализирован совокупный 15-летний риск для каждой конечной точки. Обнаружено, что за время наблюдения (в среднем 10,1 года) пациенты с эмболическими инсультами неопределённого источника имели самый низкий совокупный риск повторного инсульта и сложных сосудистых событий, а также самую низкую смертность по сравнению с пациентами, перенёвшими инсульт другой этиологии.

С учётом накопленного литературного опыта необходимость профилактики кардиоваскулярных осложнений в отдалённом периоде у пациентов с перенесёнными ОНМК представляется совершенно очевидной. Однако проспективные и рандомизированные ис-

следования, посвящённые изучению этого вопроса, немногочисленны [53–58], а работы по изучению данной проблемы у людей молодого возраста и вовсе единичные [58]. Тем не менее, результаты проспективного наблюдения (в среднем 8,3 года) за 936 пациентами в возрасте 15–49 лет, выжившими в течение 30 дней после первичного ишемического инсульта, убедительно свидетельствуют о том, что риск смерти и повторного инсульта или транзиторной ишемической атаки оказался более низким для пользователей антигипертензивных препаратов после перенесённого ишемического инсульта по сравнению с так называемыми непользователями [58]. В связи с этим авторы проведённого исследования выразили надежду, что полученные ими результаты позволят мотивировать врачей и пациентов к лучшему использованию антигипертензивных препаратов.

Таким образом, несмотря на проведённые исследования, отдалённый прогноз кардиоваскулярного риска и смерти для пациентов, особенно молодого возраста, перенёвших инсульты, до сих пор остаётся недостаточно изученным.

Необходима пожизненная вторичная профилактика повторных инсультов у выживших пациентов. Также целесообразным представляется проведение точной оценки индивидуального сердечно-сосудистого риска, что позволит начать комплекс адекватных лечебно-профилактических мероприятий у пациентов, особенно молодого возраста, на более раннем этапе. Ввиду высокой распространённости неблагоприятных кардиоваскулярных исходов у пациентов с перенесёнными инсультами необходимы дальнейшие исследования в данной области с целью оптимизации их лечения и реабилитации.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по предоставленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alberts M.J. Ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2002; 13 (suppl. 1): 12–16. DOI: 10.1159/000047784.
2. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W. et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2018; 137: 67–492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.
3. *The Burden of Stroke in Europe*. London: Stroke Alliance for Europe. 2015; 108 p.
4. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А. *Заболееваемость всего населения России в 2017 году*. Статистические материалы. М. 2018; 140 с. [Polikarpov A.V., Aleksandrova G.A., Golubev N.A. *Zabolevaemost' vsego naseleniya Rossii v 2017 godu. Statisticheskie materialy*. (Morbidity of the whole population of Russia in 2017. Statistical materials.) Moscow. 2018; 140 p. (In Russ.)]
5. Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Исследование «Регистр больных, перенёвших острое нарушение мозгового кровообращения (регион)». Часть 1. Госпитальный проспективный регистр больных, перенёвших острое нарушение мозгового кровообращения (по результатам пилотного этапа исследования). *Рационал. фармакотерап. в кардиол.* 2016; 12 (6): 645–653. [Boytsov S.A., Martsevich S.J., Kutishenko N.P. et al. The study “Register of patients after acute stroke (region)”. Part 1. Hospital prospective register of patients after acute stroke (according to the results of the pilot phase of the study). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2016; 6: 645–653. (In Russ.)] DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-645-653.
6. Бурцев Е.М. Нарушение мозгового кровообращения в молодом возрасте. *Клин. мед.* 1986; (9): 30–36. [Burtsev E.M. Violation of cerebral circulation at a young age. *Klinicheskaya meditsina*. 1986; (9): 30–36. (In Russ.)]
7. Бегидова Н.М., Улимбашева Э.С., Чудопал С.М. Патогенетические подтипы и факторы риска инсульта у лиц молодого возраста в Кабардино-Балкарии. *Нейроиммунология*. 2003; (2): 19. [Begidova N.M., Ulimbacheva E.S., Chudopal S.M. Pathogenetic subtypes and risk factors for stroke in young people in Kabardino-Balkaria. *Neuroimmunologiya*. 2003; (2): 19. (In Russ.)]
8. Yesilot Barlas N., Putaala J., Waje-Andreassen U. et al. Etiology of first-ever ischemic stroke in European young adults: the 15 Cities Young Stroke Study. *Eur. J. Neurol.* 2013; 20 (11): 1431–1439. DOI: 10.1111/ene.12228.
9. Dževdet S. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc. Health Risk Manag.* 2015; 11: 157–164. DOI: 10.2147/VHRM.S53203.
10. Bejot Y., Delpont B., Giroud M. Rising stroke incidence in young adults: more epidemiological evidence, more questions to be answered. *J. Am. Heart Assoc.* 2016; 11 (5): 5–12. DOI: 10.1161/JAHA.116.003661.
11. Schöberl F., Ringleb P.A., Wakili R. et al. Juvenile Stroke: A Practice-Oriented Overview. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2017; 114 (31–32): 527–534. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0527.
12. Fischer M., Eckert B., Röther J. Juvenile stroke — what is important? *Nervenarzt*. 2018; 89 (2): 124–135. DOI: 10.1007/s00115-016-0276-9.
13. Shah R., Wilkins E., Nichols M. et al. Epidemiology report: trends in sex-specific cerebrovascular disease mortality in Europe based on WHO mortality data. *Eur. Heart J.* 2019; 40 (9): 755–764. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy378.
14. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П. и др. Снижение смертности от острых нарушений мозгового кровообращения в результате реализации комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с сосудистыми заболеваниями в Российской Федерации. *Профил. мед.* 2018; 21 (1): 4–10. [Skvortsova V.I., Shetova I.M., Kakorina E.P. et al. Reducing mortality from acute disorders of cerebral circulation as a result of the implementation of a set of measures to improve medical care for patients with vascular diseases in the Russian Federation. *Profilakticheskaya meditsina*. 2018; 21 (1): 4–10. (In Russ.)] DOI: 10.17116/profmed20182114-10.
15. *Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом*. М. 2015: 1–34. [Klinicheskie rekomendacii po provedeniyu tromboliticheskoy terapii u patients s ishemicheskim insul'tom. (Clinical recommendations for thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke.) Moscow. 2015: 1–34. (In Russ.)]

16. Самородская И.В., Зайратьянц О.В., Перхов В.И. и др. Динамика показателей смертности населения от острого нарушения мозгового кровообращения в России и США за 15-летний период. *Арх. патол.* 2018; 80 (2): 30–37. [Samorodskaya I.V., Zayrat'yants O.V., Perkhov V.I. et al. Dynamics of mortality rates from acute cerebrovascular accident in Russia and the United States for the 15-year period. *Arkhiv patologii.* 2018; 80 (2): 30–37. (In Russ.)] DOI: 10.17116/ptol201880230-37.
17. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc. Health Risk Manag.* 2015; 11: 157–164. DOI: 10.2147/VHRM.S53203.
18. Ekker M.S., Verhoeven J.I., Vaartjes I. et al. Association of stroke among adults aged 18 to 49 years with long-term mortality. *JAMA.* 2019; 321 (21): 2113–2123. DOI: 10.1001/jama.2019.6560.
19. Feigin V.L., Barker-Collo S., Parag V. et al. Auckland Stroke Outcomes Study: part 1: gender, stroke types, ethnicity, and functional outcomes 5 years poststroke. *Neurology.* 2010; 75: 1597–1607. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181fb44b3.
20. Dhamoon M.S., Tai W., Boden-Albala B. et al. Risk of myocardial infarction or vascular death after first ischemic stroke. *Stroke.* 2007; 38: 1752–1758. DOI: 10.1161/STROKEAHA.106.480988.
21. Кулеш С.Д., Лихачёв С.А., Филина Н.А. и др. Пятилетняя выживаемость после мозгового инсульта. *Ann. клин. и эксперим. неврол.* 2012; 6 (1): 14–19. [Kulesh S.D., Likhachev S.A., Filina N.A. et al. Five-year survival after stroke. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii.* 2012; 6 (1): 14–19. (In Russ.)]
22. *European Cardiovascular Disease Statistics.* 2017; 192 p.
23. *Здравоохранение в России.* Статистический сборник. М.: Росстат. 2011; 326 с. [*Zdravookhranenie v Rossii. Statisticheskii sbornik.* (Health in Russia. Statistical compendium.) Moscow: Rosstat. 2011; 326 p. (In Russ.)]
24. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., Гейн ван Ж. и др. *Инсульт: практическое руководство для ведения больных.* СПб.: Политехника. 1998; 629 с. [Warlow C.P., Dennis M.S., van Gijn J. et al. *Stroke: a practical guide to management.* Blackwell Science, Oxford. 2001: 223–300. Russ. ed.: *Insult: prakticheskoe rukovodstvo dlya vedeniya bol'nyh.* Sankt-Peterburg: Politekhnik. 1998; 629 p. (In Russ.)]
25. *Инсульт: диагностика, лечение, профилактика.* Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ. 2009; 288 с. [*Insult: diagnostika, lechenie, profilaktika.* (Stroke: diagnosis, treatment, prevention.) Ed. by Z.A. Suslina, M.A. Piradov. Moscow: MEDpress-inform. 2009; 288 p. (In Russ.)]
26. Kappelle L.J., Adams H.P.Jr., Heffner M.L. et al. Prognosis of young adults with ischemic stroke. A long-term follow-up study assessing recurrent vascular events and functional outcome in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Stroke.* 1994; 25 (7): 1360–1365. DOI: 10.1161/01.str.25.7.1360.
27. Aarnio K., Rodríguez-Pardo J., Siegerink B. et al. Return to work after ischemic stroke in young adults. A registry-based follow-up study. *Neurology.* 2018; 91 (20): 1909–1917. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006510.
28. Varona J.F., Bermejo F., Guerra J.M., Molina J.A. Long-term prognosis of ischemic stroke in young adults. Study of 272 cases. *J. Neurol.* 2004; 251 (12): 1507–1514. DOI: 10.1007/s00415-004-0583-0.
29. 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.
30. Putaala J., Haapaniemi E., Gordin D. et al. Factors associated with impaired kidney function and its impact on long-term outcome in young ischemic stroke. *Stroke.* 2011; 42 (9): 2459–2464. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.612721.
31. Putaala J., Haapaniemi E., Kaste M., Tatlisumak T. How does number of risk factors affect prognosis in young patients with ischemic stroke? *Stroke.* 2012; 43 (2): 356–361. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.635276.
32. Gastrich M.D., Gandhi S.K., Pantazopoulos J. et al. Cardiovascular outcomes after preeclampsia or eclampsia complicated by myocardial infarction or stroke. *Obstet. Gynecol.* 2012; 120 (4): 823–831. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31826ae78a.
33. Maaijwee N.A., Rutten-Jacobs L.C., Schaapsmeesters 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.
34. Rutten-Jacobs L.C., Maaijwee N.A., Arntz R.M. et al. Long-term risk of recurrent vascular events after young stroke: The FUTURE study. *Ann. Neurol.* 2013; 74 (4): 592–601. DOI: 10.1002/ana.23953.
35. Rutten-Jacobs L.C., Arntz R.M., Maaijwee N.A. et al. Cardiovascular disease is the main cause of long-term excess mortality after ischemic stroke in young adults. *Hypertension.* 2015; 65 (3): 670–675. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04895.
36. De Bruijn M.A., Synhaeve N.E., van Rijsbergen M.W. et al. Quality of life after young ischemic stroke of mild severity is mainly influenced by psychological factors. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2015; 10: 2183–2188. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.04.040.
37. Aarnio K., Siegerink B., Pirinen J. et al. Cardiovascular events after ischemic stroke in young adults: A prospective follow-up study. *Neurology.* 2016; 86 (20): 1872–1879. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002689.
38. Pirinen J., Putaala J., Aarnio K. et al. Are 12-lead ECG findings associated with the risk of cardiovascular events after ischemic stroke in young adults? *Ann. Med.* 2016; 48 (7): 532–540. DOI: 10.1080/07853890.2016.1202443.
39. Mustanoja S., Putaala J., Koivunen R.J. et al. Blood pressure levels in the acute phase after intracerebral hemorrhage are associated with mortality in young adults. *Eur. J. Neurol.* 2018; 25 (8): 1034–1040. DOI: 10.1111/ene.13662.
40. Edwards J.D., Kapral M.K., Lindsay M.P. et al. Young stroke survivors with no early recurrence at high long-term risk of adverse outcomes. *J. Am. Heart Assoc.* 2019; 8 (1): e010370. DOI: 10.1161/JAHA.118.010370.
41. Kaplan R.C., Tirschwell D.L., Longstreth W.T.Jr. et al. Blood pressure level and outcomes in adults aged 65 and older with prior ischemic stroke. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006; 54 (9): 1309–1316. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2006.00838.x.
42. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Шандалин В.А. и др. Сердечно-сосудистые осложнения в постинсультном периоде и вариабельность сердечного ритма. *Креативн. кардиол.* 2011; (1): 91–101. [Fonyakin A.V., Geraskina L.A., Shandlin V.A. et al. Cardiovascular complications in post-stroke period and heart rate variability. *Kreativnaya kardiologiya.* 2011; (1): 91–101. (In Russ.)]
43. Ntaios G., Papavasileiou V., Makaritsis K. et al. Association of ischaemic stroke subtype with long-term cardiovascular events. *Eur. J. Neurol.* 2014; 21: 1108–1114. DOI: 10.1111/ene.12438.
44. Goeh Akue E., Afassinou Y.M., Ido B.J. et al. Vascular age and cardiovascular risk in patients suffering from

stroke. *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)*. 2015; 64 (3): 128–131. DOI: 10.1016/j.ancard.2015.04.008.

45. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.В. и др. Основные факторы, влияющие на отдалённые исходы заболевания у больных, перенёсших острое нарушение мозгового кровообращения: результаты исследования ЛИС-2. *Рационал. фармакотерап. в кардиол.* 2016; 12 (1): 51–55. [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Suvorov A.V. et al. The main factors affecting the long-term outcomes in patients after acute cerebrovascular disorder: results of the LIS-2 study. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2016; 12 (1): 51–55. (In Russ.)]

46. Amarenco P., Lavallée P.C., Monteiro Tavares L. et al. Five-year risk of stroke after TIA or minor ischemic stroke. *N. Engl. J. Med.* 2018; 378 (23): 2182–2190. DOI: 10.1056/NEJMoal802712.

47. Pana T.A., Wood A.D., Mamas M.A. et al. Myocardial infarction after acute ischaemic stroke: Incidence, mortality and risk factors. *Acta. Neurol. Scand.* 2019; 140 (3): 219–228. DOI: 10.1111/ane.13135.

48. Rus Mansilla C., Mesa Rubio D., Suárez de Lezo Cruz Conde J. et al. Utility of transesophageal echocardiography in young patients with cryptogenic stroke and low cardiovascular risk. *Med. Clin. (Barc.)*. 2008; 130 (7): 241–245. DOI: 10.1157/13116547.

49. Gürdal A., Keskin K., Orken D.N. et al. Evaluation of epicardial fat thickness in young patients with embolic stroke of undetermined source. *Neurologist*. 2018; 23 (4): 113–117. DOI: 10.1097/NRL.0000000000000182.

50. Martinez-Majander N., Aarnio K., Pirinen J. et al. Embolic strokes of undetermined source in young adults: baseline characteristics and long-term outcome. *Eur. J. Neurol.* 2018; 25 (3): 535–541. DOI: 10.1111/ene.13540.

51. Kaikita K. Epicardial adipose tissue as a predictor for the development of non-calcified coronary plaque. *J. Atheroscler. Thromb.* 2017; 24 (3): 254–255. DOI: 10.5551/jat.ED062.

52. Учасова Е.Г., Груздева О.В., Дылева Ю.А. и др. Эпикардальная жировая ткань: патофизиология и роль

в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *Бюлл. сибирской мед.* 2018; 17 (4): 254–263. [Uchasova E.G., Gruzdeva O.V., Dyleva J.A. et al. Epicardial adipose tissue: pathophysiology and role in the development of cardiovascular diseases. *Bulleten' sibirskoy meditsiny*. 2018; 17 (4): 254–263. (In Russ.)] DOI: 10.20538/1682-0363-2018-4-254–263.

53. Trial of secondary prevention with atenolol after transient ischemic attack or no disabling ischemic stroke. The Dutch TIA Study Group. *Stroke*. 1993; 24: 543–548. DOI: 10.1161/01.str.24.4.543.

54. Schrader J.S., Luders S., Kulschewski A. et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke*. 2005; 36: 1218–1226. DOI: 10.1161/01.STR.0000166048.35740.a9.

55. Amarenco P., Bogousslavsky J., Callahan A. et al. For the SPARCL investigators. Highdose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 549–559.

56. Bousser M.G., Amarenco P., Chamorro A. et al. The Prevention of cerebrovascular and cardiovascular Events of ischemic origin with teRutroban in patients with a history of F ischemic strOke or tRansient ischeMic attack (PERFORM) study: baseline characteristics of the population. *Cerebrovasc. Dis.* 2009; 27 (6): 608–613. DOI: 10.1159/000216835.

57. Hong K.S., Kim B.J., Lee J.Y. et al. Rationale and design of the PreventIon of Cardiovascular events in iSchemic Stroke patients with high risk of cerebral hemOrrhage (PICASSO) study: A randomized controlled trial. *Int. J. Stroke*. 2015; 10 (7): 1153–1158. DOI: 10.1111/ij.s.12519.

58. Van Dongen M.M.E., Aarnio K., Martinez-Majander N. et al. Use of antihypertensive medication after ischemic stroke in young adults and its association with long-term outcome. *Ann. Med.* 2019; 51 (1): 68–77. DOI: 10.1080/07853890.2018.1564358.