

# Традиционные и редкие причины ишемического инсульта у лиц 18–50 лет

Н.А. Пизов, О.А. Скачкова, Н.В. Пизова<sup>✉</sup>, Н.С. Баранова

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия

## Аннотация

Рассмотрены эпидемиологические данные о заболеваемости ишемическим инсультом (ИИ) лиц в возрасте 18–50 лет, о том, как часто наблюдаются различные подтипы ИИ в зависимости от региона согласно классификации TOAST. На основании различных исследований последних лет представлена частота встречаемости основных, традиционных факторов риска развития ИИ в молодом возрасте. Приведены собственные данные о частоте выявляемости на момент поступления различных подтипов ИИ, а также основных факторов риска у 145 лиц в возрасте 18–45 лет. Описаны другие, более редкие причины развития инсульта в молодом возрасте с учетом современных диагностических возможностей.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, молодой возраст, традиционные и редкие причины, факторы риска

**Для цитирования:** 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

REVIEW

## Traditional and rare causes of ischemic stroke in 18 to 50-year old persons

Nikolai A. Pizov, Olga A. Skachkova, Nataliia V. Pizova<sup>✉</sup>, Natalia S. Baranova

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

## Abstract

The article discusses the epidemiological data on the incidence of ischemic stroke (IS) in persons aged 18–50 years, the frequency of various subtypes of IS, depending on the region according to the TOAST classification. Based on recent studies, the frequency of the main traditional risk factors for IS in young people is given, as well as our own data on the frequency of detection of various subtypes of IS on admission and the main risk factors in 145 people aged 18–45 years. The article describes other, moderate causes of stroke at a young age, taking into account modern diagnostic capabilities.

**Keywords:** ischemic stroke, young age, traditional and rare causes, risk factors

**For citation:** Pizov NA, Skachkova OA, Pizova NV, Baranova NS. Traditional and rare causes of ischemic stroke in 18 to 50-year old persons. Consilium Medicum. 2021; 23 (2): 122–126. DOI: 10.26442/20751753.2021.2.200651

Инсульт является 2-й по значимости причиной смерти и основной причиной инвалидности во всем мире. Заболеваемость увеличивается из-за старения населения. Кроме того, в странах с низким и средним уровнями дохода от инсульта страдает больше молодых людей. Ишемический инсульт (ИИ) встречается чаще, но геморрагический инсульт является причиной большего числа смертей и потерянных лет жизни с поправкой на инвалидность. Заболеваемость и смертность от инсульта различаются в зависимости от страны, географического региона и этнической группы [1, 2]. Среди 240 причин смерти в мире инсульт является вторым после ишемической болезни сердца [3], и, по прогнозам, он останется таковым к 2030 г. [4]. Современные данные свидетельствуют о том, что социально-экономическая составляющая не только связана с инсультом и его факторами риска, но также увеличивает тяжесть инсульта [5] и смертность [6], а также частоту инсульта в более молодом возрасте [5].

ИИ у молодых людей (обычно определяются в возрасте 18–50 лет) – серьезное событие, которое может привести к смерти, пожизненной инвалидности и снижению качества

жизни. Ежегодно во всем мире более 2 млн молодых людей страдают от ИИ [7, 8], а его частота у этой возрастной категории значительно выросла за последние десятилетия [9–11], особенно в странах с низким и средним уровнями доходов [12]. Во всем мире ежегодная заболеваемость ИИ составляет 1,3 млн среди взрослых в возрасте до 50 лет [13]. Заболеваемость ИИ у молодых людей растет с 1980-х годов, что происходит параллельно с увеличением распространенности сосудистых факторов риска и злоупотребления психоактивными веществами среди них. Молодые люди имеют значительно более широкий спектр факторов риска, чем пожилые [14–16].

Согласно классификации TOAST [17] (табл. 1) выделяют несколько этиопатогенетических подтипов ИИ.

У молодых взрослых этиология ИИ разнообразна и варьирует в зависимости от возраста и географического региона. За последние несколько лет опубликовано множество данных об этиологии инсульта у молодых пациентов, и в табл. 2 представлены некоторые из них.

В последнее время у молодых лиц отмечается увеличение традиционных факторов риска инсульта, которые обычно

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup> Пизова Наталья Вячеславовна – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней ФГБОУ ВО ЯГМУ. ORCID: 0000-0002-7465-0677

Пизов Николай Александрович – аспирант каф. нервных болезней ФГБОУ ВО ЯГМУ

Скачкова Ольга Александровна – аспирант каф. нервных болезней ФГБОУ ВО ЯГМУ

Баранова Наталья Сергеевна – д-р мед. наук, проф. каф. нервных болезней ФГБОУ ВО ЯГМУ

<sup>✉</sup> Nataliia V. Pizova – D. Sci. (Med.), Yaroslavl State Medical University. ORCID: 0000-0002-7465-0677

Nikolai A. Pizov – Graduate Student, Yaroslavl State Medical University

Olga A. Skachkova – Graduate Student, Yaroslavl State Medical University

Natalia S. Baranova – D. Sci. (Med.), Yaroslavl State Medical University

распространены среди пожилых людей (гипертония, дислипидемия, сахарный диабет, употребление табака и ожирение) [9, 27–30].

В исследовании с молодыми пациентами (18–55 лет) с инсультом, проведенном в Германии, отмечены 4 потенциально модифицируемых фактора риска: артериальная гипертензия (АГ), низкая физическая активность, курение и потребление алкоголя, которые объясняли 78% всех инсультов, причем низкая физическая активность и АГ были двумя наиболее важными факторами риска, на долю которых приходилось ~70% инсультов [30]. По результатам проведенного в Финляндии исследования среди 1008 молодых пациентов с ИИ, наиболее распространенными факторами риска развития сосудистых заболеваний были дислипидемия (60%), курение (44%) и АГ (39%) [23]. В более позднем исследовании J. Putaala и соавт. [31] изучали распределение факторов риска развития сосудистых заболеваний у 3944 молодых пациентов с ИИ из 3 различных географических регионов Европы. Тремя наиболее частыми факторами риска также были текущее курение (49%), дислипидемия (46%) и АГ (36%) [31]. Классические сосудистые факторы риска, включая гипертонию, дислипидемию и курение сигарет, также часто встречаются у молодых пациентов с инсультом в Китайской Народной Республике и Новой Зеландии [32, 33]. Так, M. Tang и соавт. ретроспективно отобрали 411 пациентов с первым в жизни ИИ в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст – 38,2±8,1 года, женщины – 31,4%), поступивших в больницу Пекинского медицинского колледжа с 2007 по 2018 г. [34]. Они отметили, что АГ (43,0%), курение (41,1%), гиперлипидемия (37,2%) и гипергомоцистеинемия (27,9%) были распространенными факторами риска, причем статистически более частыми среди мужчин, чем среди женщин ( $p < 0,05$ ). Этиология инсульта показала значительную половую разницу: атеросклероз крупных артерий и заболевания мелких сосудов чаще встречались у мужчин, чем у женщин (48,6% против 19,4%,  $p < 0,001$ ; 9,9% против 3,1%,  $p < 0,05$  соответственно). Инсульт другой определенной этиологии (ИДОЭ) чаще встречался у женщин, чем у мужчин (50,4% против 19,1%,  $p < 0,001$ ).

По данным R. Renpa и соавт., которые включили в исследование 150 пациентов моложе 50 лет с диагнозом ИИ (средний возраст пациентов составил 41±8,0 года), наиболее частыми факторами риска были дислипидемия (52,7%),

курение (47,3%), АГ (39,3%) и открытое овальное окно – ООО (32,8%). Атеросклероз крупных артерий диагностирован как причина инсульта у 17 (11,3%) пациентов; кардиоэмболия предполагалась у 36 (24%) пациентов, у большинства из них при чреспищеводной эхокардиографии наблюдалось ООО; лакунарный инсульт – ЛИ (окклюзия мелких сосудов) – диагностирован у 12 (8%) пациентов, все они были гипертониками. У 41 (27,3%) пациента был ИДОЭ, у 44 (29,3%) – инсульт неустановленной этиологии (ИНЭ). Рецидив инсульта имел место только в 3 случаях, 3-летняя выживаемость составила 96,8% [35].

Методом случайной выборки мы оценили основные подтипы ИИ и факторы риска его развития у лиц в возрасте 18–45 лет ( $n=145$ , 90 мужчин и 55 женщин) с верифицированным диагнозом в первые 3 суток от момента госпитализации в сосудистые отделения больниц г. Ярославля. При поступлении всем пациентам проводились компьютерная томография головного мозга, при необходимости – магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование и дуплексное сканирование сосудов шеи и головы, электрокардиография, эхокардиокопия, биохимическое исследование крови, исследование крови на липидный спектр, коагулограмма, анализ крови на ВИЧ, сифилис, ревмопробы. В данной группе средний возраст на момент развития ИИ составил 38,6±5,7 года. Согласно критериям TOAST [12] в нашей выборке выявлялись атеротромботический инсульт (АТИ) – 34,5%, ЛИ (24,1%), кардиоэмболический инсульт – КЭИ (4,2%), ИДОЭ (13,1%) и ИНЭ (24,1%). На рисунке представлены подтипы ИИ в зависимости от пола.

Средний возраст на момент развития ЛИ составил 38,2 года, ИНЭ – 36,1 года, АТИ – 41,25 года. Степень выраженности неврологических изменений по шкале NIHSS на момент поступления оставила 7,11±4,1 балла в группе в целом, при этом наихудший балл наблюдался у пациентов с ИДОЭ – 10,85±4,8 балла. Основными факторами риска были АГ (64,8%), курение (55,2%), атеросклеротическое поражение магистральных артерий головы (49,7%) и

**Таблица 1. TOAST-классификация подтипов острого ИИ**

Подтипы острого ИИ
Атеросклероз крупных артерий (эмболия/тромбоз)*
Кардиоэмболия (высокий/средний риск)*
Окклюзия мелких сосудов (лакуна)*
ИДОЭ*
ИНЭ:
а) выявлены 2 или более причины;
б) отрицательная оценка;
в) неполная оценка
*Возможен или вероятен в зависимости от результатов дополнительных исследований.



**Таблица 2. Этиология инсульта у молодых пациентов (%)**

Авторы, исследование	Страна	АТИ	КЭИ	ЛИ	ИДОЭ	ИНЭ
P. Cerrato и соавт. [18]	Италия	16	24	17	19	24
K. Nedeltchev и соавт. [19]	Швейцария	4	30	9	24	33
M. Rasura и соавт. [20]	Италия	12	34	3	27	24
J. Varona и соавт. [21]	Испания	20	18	5	22	35
D. Jovanovic и соавт. [22]	Сербия	8	20	22	24	26
J. Putaala и соавт. [23]	Финляндия	8	20	14	26	32
K. Spengos и соавт. [24]	Греция	9	13	17	27	34
L. Tancredi и соавт. [25]	Италия	9	19	16	29	27
Y. Barlas и соавт. [26]	Европа	9	17	12	22	40

Таблица 3. Факторы риска инсульта у молодых людей	
Факторы риска, уникальные для женщин или более распространенные среди них	Использование противозачаточных средств, содержащих эстроген (только для женщин)
	Беременность (только у женщин)
	Мигрень с аурой (чаще встречается у женщин)
Неатеросклеротические ангиопатии	Церебральная амилоидная ангиопатия
	Болезнь моямая (чаще встречается у азиатов)
	Фибромускулярная дисплазия (чаще встречается у женщин)
	Синдром обратимой вазоконстрикции (чаще встречается у женщин)
	Синдром Сусака
	Синдром Снеддона
	Инсульт, вызванный мигренью
Состояния, связанные или потенциально связанные с криптогенным инсультом	ООО
Наследственные тромбофилии и приобретенные протромботические или гиперкоагуляционные состояния и другие гематологические состояния	Состояние гиперкоагуляции из-за недостатка протеина S, протеина C или антитромбина; мутация фактора V Лейдена, мутация гена протромбина G20210A
	Приобретенное состояние гиперкоагуляции (например, рак, беременность, использование гормональных контрацептивов, воздействие гормональных препаратов, таких как анаболические стероиды и эритропоэтин, нефротический синдром)
	Антифосфолипидный синдром (в 5 раз чаще встречается у женщин)
	Гипергомоцистеинемия с мутацией в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) или без нее (чаще встречается у мужчин)
	Серповидно-клеточная анемия
	Миелопролиферативные заболевания (например, лейкомия, лимфома)
Диссекция сонной или позвоночной артерии	
Генетические состояния	Болезнь Фабри (X-сцепленная)
	Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL)
	Митохондриальная энцефалопатия с лактоацидозом и инсультоподобными эпизодами (MELAS)
	Синдром Марфана
	Нейрофиброматоз
	Болезнь Рандю–Ослера–Вебера
Воспалительные и инфекционные состояния	Первичный ангиит (чаще у мужчин)
	Системная красная волчанка (чаще встречается у женщин и афроамериканцев)
	Гигантоклеточный артериит (чаще встречается у людей старше 50 лет)
	Артериит Такаясу (чаще встречается у женщин в возрасте до 50 лет)
	Синдром Бехчета
	Нейросаркоидоз
	Нейроцистицеркоз
	ВИЧ
	Вирус ветряной оспы
	Нейросифилис
Туберкулезный менингит	
Факторы сердечно-сосудистого риска	Гипертония
	Дислипидемия
	Диабет
	Мерцательная аритмия
	Кардиомиопатия
	Пороки сердца
	Ожирение
	Инфекционный эндокардит
	Врожденный порок сердца
Факторы риска, связанные с образом жизни	Употребление табака
	Сниженная физическая активность
	Плохое питание
	Частое или эпизодическое употребление алкоголя в больших количествах
	Незаконное употребление наркотиков (метамфетамин, кокаин, героин и т.д.)

дислипидемия (54,5%). Сочетание АГ и курения отмечалось в 39,3% (n=57) случаев, атеросклеротического поражения магистральных артерий головы и курения – в 31,0% (n=45) случаев. В единичных случаях встречались такие факторы риска, как мерцательная аритмия (n=3, 2,1%) и сахарный диабет (n=6, 4,1%). Четкое указание на прием алкоголя в течение суток до развития ИИ отмечено в 14,5% (n=21) случаев.

Несмотря на систематический диагностический подход и появление более точных диагностических инструментов в виде новейших методов визуализации, гематологических и генетических исследований, ИНЭ, согласно классификации TOAST, является наиболее частой этиологией среди молодых пациентов с инсультом. При использовании классификации TOAST при установлении подтипа ИИ в молодом возрасте необходимо учитывать факт, что у этих пациентов нередко выявляется ИНЭ в основном потому, что в эту группу попадают пациенты с двумя или более потенциальными этиологиями. В эту группу также входят пациенты с неполным обследованием и пациенты без очевидной причины, несмотря на обширное обследование. Поэтому, учитывая широкий спектр возможных первопричин, этиологическое исследование инсульта у молодых людей требует иного подхода, чем у пожилых [14, 36].

В недавно опубликованной работе М. Маскау и соавт. попытались идентифицировать факторы риска инсульта в соответствии с Международным исследованием педиатрического инсульта (IPSS) [37] со стратификацией по полу, возрасту и ИНЭ [38]. Эта классификация принимает во внимание другие потенциальные механизмы инсульта, которые могут быть у молодых, включая, например, синдром обратимой вазоконстрикции, мигрень и неатеросклеротические (например, воспалительные) артериопатии, поскольку они редко вызывают инсульт у пожилых пациентов [39]. Изучены факторы риска 656 молодых пациентов с инсультом (в возрасте 18–50 лет), участвовавших в исследовании FUTURE [40]. По результатам этого исследования выделение факторов риска, относящихся к категории  $\geq 1$  в соответствии с Международным исследованием педиатрического инсульта, возможно у 94% молодых пациентов с инсультом ( $p < 0,05$ ). Авторы показали, что распределение пациентов по различным категориям согласно TOAST зависело от возраста. Пациенты в возрасте  $\geq 35$  лет с большей вероятностью классифицированы как имеющие «заболевание крупных артерий», чем пациенты в возрасте  $< 35$  лет (11,6% против 2,9%,  $p < 0,05$ ), или как «вероятные заболевания крупных артерий» (18,3% против 5,1%);  $p < 0,05$ . С другой стороны, инсульт с большей вероятностью классифицировался как ИДОЭ у пациентов моложе 35 лет (23,2% против 12,4% у лиц  $\geq 35$  лет,  $p < 0,05$ ). КЭИ одинаково часто выявлялся в обеих возрастных группах ( $< 35$  лет – 11,6%,  $\geq 35$  лет – 13,5%,  $p < 0,05$ ). Среди 226 пациентов, классифицированных как ИНЭ согласно TOAST, авторы обнаружили факторы риска у 199 (88%) пациентов согласно Международному исследованию педиатрического инсульта. Идентифицировано 13 (5,8%) пациентов с протромботическим расстройством и 1 (0,4%) пациент с фактором V Лейдена, 11 (4,9%) пациентов с гипергомоцистеинемией, 1 (0,4%) пациент с антифосфолипидным синдромом. Мигрень зарегистрирована у 38 (16,9%) пациентов. Десять случаев (8,1%) связаны с беременностью, у 9 женщин инсульт развился во время беременности и у одной женщины – в течение 6 нед после родов. Обнаружили 44 (19,6%) пациента с хроническим системным заболеванием; 3 (1,3%) пациентов с аутоиммунным заболеванием, одного (0,4%) с гематологическим заболеванием, одного с активным онкологическим и одного с генетическим заболеванием. Также 193 (92,3%) пациента из 226 пациентов с ИНЭ имели хотя бы один фактор риска развития раннего атеросклероза.

Широкий спектр различных и необычных причин инсульта у молодых людей представлен в табл. 3 [41–43].

Таким образом, несмотря на то, что ИИ у молодых людей встречается гораздо реже, чем у пожилых, лежащие в его основе патогенетические механизмы и факторы риска более разнообразны. Поэтому выявление и лечение как традиционных, так и более редких причин развития ИИ, особенно у лиц молодого возраста, имеет важное значение как для первичной, так и вторичной профилактики ИИ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

#### Литература/References

- Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. *Semin Neurol*. 2018; 38 (2): 208–11. DOI: 10.1055/s-0038-1649503
- Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global Burden of Stroke. *Circ Res*. 2017; 120 (3): 439–48. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308413
- GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Neurol*. 2017; 16: 877–97. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30299-5
- World Health Organization. Projections of mortality and causes of death, 2015 and 2030. Health statistics and information systems. 2013. Available at: [http://www.who.int/entity/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GHE\\_DthGlobal\\_Proj\\_2015\\_2030.xls?ua=1](http://www.who.int/entity/healthinfo/global_burden_disease/GHE_DthGlobal_Proj_2015_2030.xls?ua=1). Accessed: 15.07.2013.
- Aslanyan S, Weir CJ, Lees KR, et al. Effect of area-based deprivation on the severity, subtype, and outcome of ischemic stroke. *Stroke*. 2003; 34: 2623–8. DOI: 10.1161/01.STR.0000097610.12803.D7
- Wu SH, Woo J, Zhang X-H. Worldwide socioeconomic status and stroke mortality: an ecological study. *Int J Equity Health*. 2013; 12: 42. DOI: 10.1186/1475-9276-12-42
- Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Méd*. 2016; 45: e391–8.
- Feigin VL, Roth GA, Naghavi M. 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: 913–24.
- Bejot Y, Daubail B, Jacquin A. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon stroke registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014; 85: 509–13.
- Griffiths D, Sturm J. Epidemiology and etiology of young stroke. *Stroke Res Treat*. 2011; 2011: 1–9.
- Lo WD, Kumar R. Arterial ischemic stroke in children and young adults. *Continuum (Minneapolis)*. 2017; 23: 158–80.
- Cabral NL, Freire AT, Conforto AB. Increase of stroke incidence in young adults in a middle-income country: a 10-year population-based study. *Stroke*. 2017; 48: 2925–30.
- Putala J, Martinez-Majander N, Saeed S, et al. Searching for Explanations for Cryptogenic Stroke in the Young: Revealing the Triggers, Causes, and Outcome (SECRETO): rationale and design. *Eur Stroke J*. 2017; 2: 116–25.
- Putala J. Ischemic Stroke in Young Adults. *Continuum (Minneapolis)*. 2020; 26 (2): 386–414. DOI: 10.1212/CON.0000000000000833
- George MG. Risk Factors for Ischemic Stroke in Younger Adults – a Focused Update. *Stroke*. 2020; 51 (3): 729–35. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.024156
- Пизова Н.В., Скачкова О.А., Пизов Н.А., и др. Криптогенный инсульт в молодом возрасте: диагностические трудности и новые терапевтические возможности. *Поликлиника*. 2019; 3: 18–22 [Pizova NV, Skachkova OA, Pizov NA, et al. Kriptogennyi insul't v molodom vozraste: diagnosticheskie trudnosti i novye terapevticheskie vozmozhnosti. *Poliklinika*. 2019; 3: 18–22 (in Russian)].
- Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*. 1993; 24: 35–41.
- Cerrato P, Grasso M, Imperiale D, et al. Stroke in young patients: etiopathogenesis and risk factors in different age classes. *Cerebrovasc Dis*. 2004; 18: 154–9. DOI: 10.1159/000079735
- Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76: 191–5. DOI: 10.1136/jnnp.2004.040543
- Rasura M, Spalloni A, Ferrari M, et al. A case series of young stroke in Rome. *Eur J Neurol*. 2006; 13: 146–52. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01159
- Varona JF, Guerra JM, 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: 212–18. DOI: 10.1159/000099161
- Jovanovic DR, Beslac-Bumbasirevic L, Raicevic R, et al. Etiology of ischemic stroke among young adults of Serbia. *Vojnosanit Pregl*. 2008; 65: 803–9. DOI: 10.2298/VSP0811803J
- Putala J, Metso AJ, Metso TM, et al. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry. *Stroke*. 2009; 40 (4): 1195–203. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.529883
- 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): 1358–64. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03065

25. 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
26. Barlas YN, Putaala J, Waje-Andreassen U, et al. Etiology of first ever ischaemic stroke in European young adults: the 15 Cities Young Stroke Study. *Eur J Neurol.* 2013; 20 (11): 1431–9. DOI: 10.1111/ene.12228
27. Singhal AB, Biller J, Elkind MS, et al. Recognition and management of stroke in young adults and adolescents. *Neurology.* 2013; 81: 1089–97.
28. George MG, Tong X, Bowman BA. Prevalence of cardiovascular risk factors and strokes in younger adults. *JAMA Neurology.* 2017; 74: 695–703.
29. Kivioja R, Pietilä A, Martinez-Majander N, et al. Risk factors for early-onset ischemic stroke: a case-control study. *J Am Heart Assoc.* 2018; e009774.
30. Aigner A, Grittner U, Rofls A, et al. Contribution of established stroke risk factors to the burden of stroke in young adults. *Stroke.* 2017; 48: 1744–51. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.016599
31. Putaala J, Yesilot N, Waje-Andreassen U, et al. Demographic and geographic vascular risk factor differences in European young adults with ischemic stroke: the 15 Cities Young Stroke Study. *Stroke.* 2012; 43: 2624–30.
32. 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: 553–7.
33. Wu TY, Kumar A, Wong EH. Young ischaemic stroke in South Auckland: a hospital-based study. *N Z Med J.* 2012; 125: 47–56.
34. Tang M, Yao M, Zhu Y, et al. Sex differences of ischemic stroke in young adults – A single-center Chinese cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020; 29 (9): 105087. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105087
35. 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): e221–7. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.10.008
36. Calvet D. Ischemic stroke in the young adult. *Rev Med Interne.* 2016; 37 (1): 19–24. DOI: 10.1016/j.revmed.2015.08.004
37. Mackay MT, Wiznitzer M, Benedict SL, et al. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol.* 2011; 69: 130–40.
38. Van Alebeek ME, Arntz RM, Ekker MS, et al. Risk factors and mechanisms of stroke in young adults: The FUTURE study. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2018; 38 (9): 1631–41. DOI: 10.1177/0271678X17707138
39. Maaijwee NA, Rutten-Jacobs LC, Schaapsmeeders P, et al. Ischaemic stroke in young adults: risk factors and long-term consequences. *Nat Rev Neurol.* 2014; 10: 315–25.
40. Rutten-Jacobs LC, Maaijwee NA, Arntz RM, et al. Risk factors and prognosis of young stroke: The FUTURE study: a prospective cohort study. Study rationale and protocol. *BMC Neurol.* 2011; 11: 109.
41. Smajlović D. Strokes in young adults: epidemiology and prevention. *Vasc Health Risk Manag.* 2015; 11: 157–64. DOI: 10.2147/VHRM.S53203
42. Пизова Н.В. Редкие причины инсульта в молодом возрасте. *Медицинский алфавит.* 2016; 2 (14): 41–6 [Pizova NV. Redkie prichiny insul'ta v molodom vozraste. *Meditsinskii alfavit.* 2016; 2 (14): 41–6 (in Russian)].
43. Пизова Н.В. Ишемический инсульт и наследственные тромбофилические состояния. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2017; 11 (4): 71–80 [Pizova NV. Ishemicheskii insul't i nasledstvennye trombofilicheskie sostoianii. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi neurologii.* 2017; 11 (4): 71–80 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.02.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.04.2021



OMNIDOCTOR.RU