



Метаболические предикторы течения ишемического инсульта у молодых

М.С. Пономарева^{1, 2}, Л.А. Щепанкевич^{1, 2}, К.В. Рерих^{1, 2}, А.В. Затынко¹, К.В. Антонова³, М.М. Танащян³

¹Государственная Новосибирская областная клиническая больница, Новосибирск, Россия;

²Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия;

³Научный центр неврологии, Москва, Россия

Аннотация

Введение. Ишемический инсульт имеет тенденцию к омоложению у лиц трудоспособного возраста, при этом возрастает роль ожирения, способствующего реализации ИИ. Ведётся поиск новых прогностических маркеров, влияющих на тяжесть течения инсульта и ранние исходы.

Цель исследования: изучить этиологию и факторы риска ишемического инсульта неустановленной этиологии у пациентов трудоспособного возраста (18–50 лет), оценить прогностическую значимость метаболических маркеров, отражающих статус ожирения, гемостаза на ближайшие исходы заболевания.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ 343 историй болезни пациентов в возрасте 18–50 лет в острейшем периоде нарушения мозгового кровообращения с использованием клиничко-лабораторных, инструментальных показателей, с вычислением уровня риска.

Результаты. Ожирение встречается более чем у половины (51,3%) пациентов. У 62,26% выявлены начальные атеросклеротические изменения стенки сосуда. Худшие ближайшие исходы инсульта были ассоциированы со всеми показателями статуса ожирения: индексом массы тела ($r = 0,48$), объёмом талии (ОТ; $r = 0,43$), соотношением ОТ и объёма бёдер ($r = 0,52$), уровнями гликемии ($r = 0,47$), С-реактивного белка ($r = 0,34$), гематокрита ($r = 0,41$), липопротеидов высокой плотности ($r = -0,32$), фактором фон Виллебранда ($r = 0,58$), фибриногеном ($r = 0,66$), FVIII ($r = 0,50$), D-димером ($r = 0,50$), агрегацией тромбоцитов с АДФ ($r = 0,41$). В отношении тяжести инсульта выявлены зависимости от уровня триглицеридов ($r = 0,57$), липопротеидов низкой плотности ($r = 0,35$), фактора фон Виллебранда ($r = 0,55$), фибриногена ($r = 0,46$), фактора свёртывания VIII ($r = 0,63$), D-димера ($r = 0,39$), антитромбина III ($r = 0,39$), соотношения ОТ и объёма бёдер ($r = 0,53$). По итогам построения ROC-кривых триглицерид-глюкозный индекс (ТГИ) определён как предиктор худшего раннего исхода (для ТГИ площадь под кривой 0,66, порог – 4,7), в том числе с учётом ОТ (0,68 и 497,6 соответственно) или тяжести течения (0,63 и 4,7 соответственно).

Заключение. Ишемические инсульты у лиц молодого возраста сопровождаются нарушением метаболического здоровья, которое влияет на исход заболевания. Индексы, включающие глюкозу, триглицериды и статус ожирения, могут иметь предиктивную роль при прогнозировании течения инсультов, в том числе у молодых.

Ключевые слова: инсульт; трудоспособный возраст; ожирение; протромбогенное состояние; метаболические индексы

Этическое утверждение. Исследование проводилось при добровольном информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Новосибирского государственного медицинского университета (протокол № 09/23 от 04.09.2023).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 630091, Россия, Новосибирск, Красный просп., д. 52. Новосибирский государственный медицинский университет. E-mail: marisponn@yandex.ru. Пономарева М.С.

Для цитирования: Пономарева М.С., Щепанкевич Л.А., Рерих К.В., Затынко А.В., Антонова К.В., Танащян М.М. Метаболические предикторы течения ишемического инсульта у молодых. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2025;19(1):21–29.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1274>

Поступила 22.01.2025 / Принята в печать 03.02.2025 / Опубликовано 30.03.2025

Metabolic Predictors of Ischemic Stroke in Young Adults

Maria S. Ponomareva^{1,2}, Larisa A. Shchepankevich^{1,2}, Ksenya V. Rerikh^{1,2}, Andrey V. Zatyanko¹,
Ksenia V. Antonova³, Marine M. Tanashyan³

¹State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia;

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

³Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Ischemic stroke (IS) has a tendency towards younger age of onset among working-age adults, with an increasing role of obesity in IS development. New prognostic markers affecting stroke severity and early outcomes are being sought.

Aim: to investigate etiology and risk factors of cryptogenic IS in working-age patients (18–50 years) and evaluate the significance of metabolic markers of obesity and hemostasis in predicting immediate disease outcomes.

Materials and methods. We retrospectively analyzed 343 medical records of acute stroke patients aged 18–50 years using clinical, laboratory, and imaging findings and calculated risk levels.

Results. Obesity was observed in more than half (51.3%) of the patients. Early atherosclerotic changes in the vessel wall were detected in 62.26% of the cases. Worse immediate stroke outcomes were associated with all obesity parameters: body mass index ($r=0.48$), waist circumference (WC) ($r=0.43$), waist-to-hip ratio (WHR) ($r=0.52$), levels of glucose ($r=0.47$), C-reactive protein ($r=0.34$), hematocrit ($r=0.41$), high-density lipoproteins ($r=-0.32$), von Willebrand factor ($r=0.58$), fibrinogen ($r=0.66$), FVIII ($r=0.50$), D-dimer ($r=0.50$), and ADP-induced platelet aggregation ($r=0.41$). Stroke severity was found to correlate with levels of triglycerides ($r=0.57$), low-density lipoproteins ($r=0.35$), von Willebrand factor ($r=0.55$), fibrinogen ($r=0.46$), coagulation factor VIII ($r=0.63$), D-dimer ($r=0.39$), antithrombin III ($r=0.39$), and WHR ($r=0.53$). Receiver operating characteristic curves revealed triglyceride-glucose index to be a predictor of worse early outcome (area under the curve, 0.66; threshold, 4.7), including in terms of WC (0.68 and 497.6, respectively) or stroke severity (0.63 and 4.7, respectively).

Conclusion. IS in young adults is accompanied by impaired metabolism, affecting the disease outcome. Indices including glucose, triglycerides, and the obesity status can play a role in predicting the stroke severity in young adults, among others.

Keywords: stroke; working age; obesity; prothrombotic state; metabolic indices

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Novosibirsk State Medical University (protocol No. 09/23, September 04, 2023).

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 52 Krasny ave, Novosibirsk, Russia, 630091. Novosibirsk State Medical University.
E-mail: marisponn@yandex.ru. Maria S. Ponomareva.

For citation: Ponomareva M.S., Shchepankevich L.A., Rerikh K.V., Zatyanko A.V., Antonova K.V., Tanashyan M.M. Metabolic predictors of ischemic stroke in young adults. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2025;19(1):21–29.

DOI: <https://doi.org/10.17816/ACEN.1274>

Received 22.01.2025 / Accepted 03.02.2025 / Published 30.03.2025

Введение

Нарушения мозгового кровообращения — одна из важнейших медико-социальных проблем современной медицины. Они приводят к тяжёлой инвалидизации и смертности среди населения трудоспособного возраста в большинстве развитых стран мира [1]. На современном этапе отмечается снижение числа сосудистых катастроф у лиц 65–84 лет (–28,5%) и ≥ 85 лет (–22,1%), однако это контрастирует со значительным увеличением числа инсульта у лиц 25–44 лет (+43,8%) [1]. По данным мировой статистики, на взрослых в активном трудоспособном возрасте 18–50 лет приходится 10–15% инсультов.

В структуре ишемического инсульта (ИИ) доля лиц трудоспособного возраста составляет 10–20% [2].

Развитие инсульта у лиц молодого возраста обычно связывают с редкими заболеваниями, однако даже тщательный дифференциально-диагностический поиск причины не всегда приводит к её однозначной верификации. Вместе с тем складывается ситуация, когда в поиске уникальных, редких этиотропных факторов откладывается на второй план более тщательная оценка «традиционных» факторов риска (ФР) и повышенная обеспокоенность по отношению к потенциальному риску, который они представляют.

Принято считать, что «традиционные» ФР цереброваскулярной патологии, такие как артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз, дислипидемия, сахарный диабет 2-го типа, присущи группе пациентов старше 65 лет. Тем не менее наблюдения последних лет показывают, что эти ФР и их комбинации имеют тенденцию к «омоложению» и приводят к преждевременному развитию возрастзависимых заболеваний у лиц молодого возраста [3]. Результаты исследования C.A. Stack показывают, что среди молодых пациентов наиболее распространёнными ФР являются гиперлипидемия (60%), курение (44%) и АГ (39%) [2].

Отмечено, что сахарный диабет 2-го типа, АГ и дислипидемия — одни из наиболее частых сопутствующих заболеваний (82,7%) у пациентов с ИИ младше 50 лет, причём дислипидемии представляются как потенциально прогрессирующий ФР [4, 5].

Распространённость ФР сердечно-сосудистых заболеваний становится с каждым десятилетием жизни всё выше и значительно связана с риском инсульта к 3-му десятилетию [6]. Значимость «традиционных» сосудистых модифицируемых ФР может ещё более увеличиваться в связи с изменением образа жизни молодых людей [7].

Настораживает тенденция к увеличению доли ожирения и избыточной массы тела как отягощающего ФР развития сердечно-сосудистых заболеваний, причём в наибольшей степени у молодых. За последние десятилетия ожирение вышло на уровень эпидемии во всём мире [3, 8, 9].

Общее и висцеральное ожирение являются ФР цереброваскулярных заболеваний независимо от наличия АГ, дислипидемии и гипергликемии [10], однако лишь в немногих исследованиях отражена связь между ожирением и ИИ у молодых людей [10, 11].

Показано, что не только индекс массы тела (ИМТ) может считаться ФР инсульта [12], но и антропометрические показатели, отражающие наличие центрального ожирения. Окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ), а также их соотношение (ОТ/ОБ) оказались более сильными ФР инсульта [10]. Доказана значимость показателя ОТ как маркера увеличения риска возникновения ИИ на 28–78% [13, 14]. Исследование INTERSTROKE показало, что повышенное соотношение ОТ/ОБ увеличивает риск развития всех типов инсультов, включая ИИ и геморрагический, у молодых людей [15, 16]. Определение данного соотношения показало свою состоятельность на группе больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями по сравнению с контрольной группой без этой патологии в анамнезе [17].

Соотношение уровней триглицеридов к глюкозе, обозначаемое как триглицерид-глюкозный индекс (ТГИ) и комбинация ТГИ со статусом ожирения (ТГИ-ИМТ и ТГИ-ОТ) предложены как простые и клинически полезные суррогатные маркеры для оценки инсулинорезистентности и метаболического здоровья [18, 19, 20].

Информативность ТГИ для оценки риска сосудистых катастроф и их исходов повышается при оценке в сочета-

нии с индексами ожирения [21, 22]. Влияние ожирения на атеросклероз опосредуется хроническим воспалением, гиперлипидемией и эндотелиальной дисфункцией [23]. У лиц с ожирением отмечают преобладание в плазме концентраций прокоагулянтных и гипофибринолитических факторов [24], способствующих реализации ИИ. Усиление протромботического состояния крови может достаточно долго существовать латентно, оставаясь компенсированным благодаря атромбогенным свойствам сосудистой стенки [25].

Наряду с эндотелиальной дисфункцией, активация тромбоцитов и гиперкоагуляция являются ключевыми процессами, которые ведут к развитию тромботического церебрального события [26].

В связи с изложенным нами выдвинута гипотеза о том, что ожирение является отягощающим фактором в развитии, течении и ближайших исходах ИИ, особенно в случаях с неверифицированным генезом заболевания.

Целью исследования стало изучение этиологии и ФР ИИ неустановленной этиологии у пациентов трудоспособного возраста (18–50 лет), а также оценка прогностической значимости маркеров, отражающих статус ожирения, гемостаза и индексов инсулинорезистентности на ближайшие исходы заболевания.

Материалы и методы

В рамках исследования проведён ретроспективный анализ медицинской документации — 343 истории болезни пациентов в возрасте 18–50 ($42,18 \pm 5,20$) лет, 180 мужчин и 171 женщины, в острейшем периоде острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу (ИИ/транзиторная ишемическая атака), проходивших лечение в Региональном сосудистом центре № 2 в 2021–2024 гг. (рис. 1).

Критерии включения в анализ медицинской документации:

- возраст пациентов на момент поступления — 18–50 лет включительно;
- установленный и подтверждённый по клиническим данным, результатам компьютерной томографии (КТ) и/или КТ-ангиографии и/или магнитно-резонансной томографии головного мозга диагноз ИИ (I63.0–I64.9).

Критерии невключения:

- установленные и подтверждённые внутримозговые кровоизлияния любой этиологии;
- венозный тромбоз;
- возраст дебюта старше 50 лет;
- установленная этиология ИИ по классификации TOAST или SSS-TOAST.

Проведён анализ ФР:

- табакокурение;
- регулярный приём алкоголя;
- повышенный ИМТ;
- наличие сопутствующих заболеваний: сахарного диабета 2-го типа, АГ.

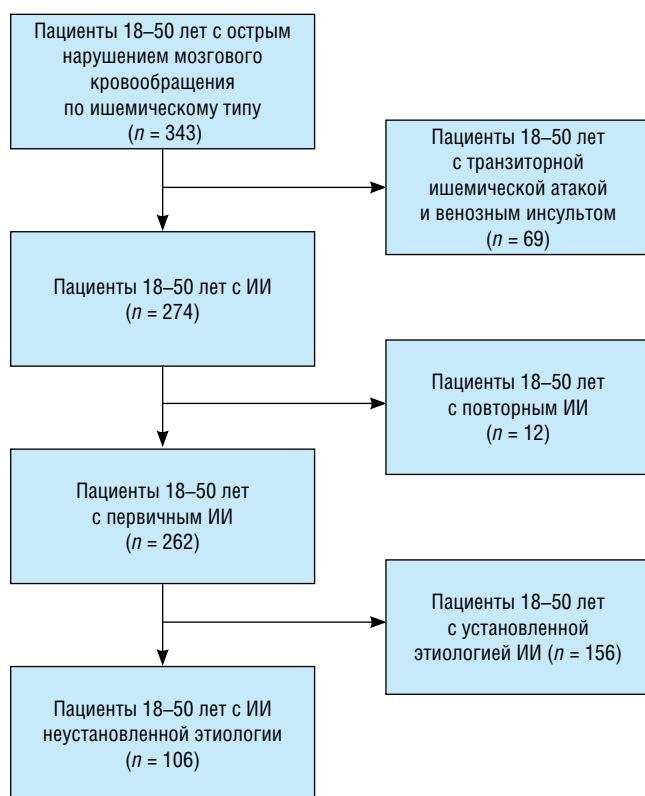


Рис. 1. Дизайн исследования.

Изучены биохимические показатели:

- глюкоза крови натощак;
- С-реактивный белок;
- мочевая кислота;
- общий холестерин;
- липопротеиды низкой плотности (ЛПНП);
- липопротеиды высокой плотности (ЛПВП);
- триглицериды;
- гемостаз (фибриноген, агрегация тромбоцитов с АДФ);
- D-димер;
- фактор VIII;
- фактор фон Виллебранда;
- активность антитромбина III.

Оценивали признаки атеросклероза области общей и внутренней сонной артерии или гемодинамического значимого стеноза по данным ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий.

Ранние исходы определяли с использованием модифицированной шкалы Рэнкина (mRS) при выписке или через 14 дней после начала заболевания. Шкала инсульта Национального института здоровья (NIHSS) была использована для оценки и группирования пациентов с неврологическим дефицитом при поступлении: лёгкий неврологический дефицит (NIHSS ≤ 4) и умеренно-тяжёлый неврологический дефицит (NIHSS > 4).

Исследование антропометрических показателей (масса тела, рост, ОТ и ОБ) проводили у пациентов в лёгкой одежде, без обуви.

ИМТ вычисляли по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2.$$

Данные интерпретировали в соответствии рекомендациям ВОЗ:

- ИМТ ≥ 25 – избыточная масса тела;
- ИМТ ≥ 30 – ожирение [16].

Метаболические индексы вычисляли по формулам:

$$\text{ТГИ} = \text{Ln} [(\text{ТГ (ммоль/л)} \times 88,495575 \times \text{ГКН (ммоль/л)} \times 18,018018)] / 2;$$

где ГКН – глюкоза плазмы крови натощак;

$$\text{ТИГ-ИМТ} = \text{ТИГ} \times \text{ИМТ};$$

$$\text{ТИГ-ОТ} = \text{ТИГ} \times \text{ОТ}.$$

Статистический анализ осуществляли с помощью программного обеспечения «Prism v. 10» («GraphPad»). Данные представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD). Для нормально распределённых данных использовали тест Пирсона, для ненормально распределённых данных проводили расчёт коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для оценки диагностической точности модели была построена ROC-кривая (receiver operating characteristic curve), вычислены площадь под кривой (area under the curve – AUC) и SD. Также были предоставлены значения теста отношения правдоподобности/Likelihood Ratio (LR) для каждой точки на кривой. Оптимальная точка отсечения (порог) была выбрана на основе параметра LR. Дополнительно был использован индекс Юдена (J-статистика) для подтверждения выбора порога.

Результаты

Согласно цели исследования, анализ проводили среди пациентов с неуточнённой этиологией ИИ, у которых оценивали наличие «традиционных» сосудистых ФР и статуса ожирения (табл. 1, рис. 2).

У 74,4% пациентов отмечалась избыточная масса тела (в том числе ожирение у 51,3%), у 41,5% – АГ. Поведенческие факторы – табакокурение (16,0%), злоупотребление алкоголем (8,5%) были представлены в меньшей степени. Доля пациентов с сахарным диабетом 2-го типа составила 5,7%.

В исследуемой группе больных была проведена оценка корреляционных взаимосвязей между статусом ожирения, показателями крови с тяжестью инсульта в острейшем периоде (по шкале NIHSS, баллы) и ранним исходом (шкала mRS), оцениваемым к концу острейшего периода ИИ (рис. 2). Результат оценки ранних функциональных нарушений (по mRs) находился в прямой значимой связи с уровнем гликемии ($r = 0,47$), С-реактивного белка ($r = 0,34$), гематокрита ($r = 0,41$), установлена обратная связь с уровнем ЛПВП ($r = -0,32$). Выявлены корреляционные зависимости тяжести течения ИИ (по шкале NIHSS) и уровнем триглицеридов ($r = 0,57$), ЛПНП ($r = 0,35$; рис. 2).

У подавляющего большинства пациентов (62,26%) выявлены атеросклеротические изменения сосудистой стенки; атеросклеротические бляшки во внутренней сонной артерии, ипсилатеральной очагу поражения, встречались в 17,9% случаев (табл. 2).

В исследуемой выборке больных при оценке антропометрических показателей и параметров гемореологии

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с ИИ неуточнённой этиологии

Показатель	Значение
Средний возраст, лет ($M \pm SD$)	42,18 $\pm$ 5,20
Пол:	
мужчины, n (%)	69 (65,09)
женщины, n (%)	37 (34,9)
Масса тела, кг ($M \pm SD$) (мин–макс)	89,8 $\pm$ 21,6 (53–180)
ИМТ, кг/м ² ($M \pm SD$) (мин–макс)	30,19 $\pm$ 6,3 (19,00–53,17)
Нормальная масса тела, n (%)	27 (25,6)
Избыточная масса тела, n (%)	25 (23,1)
Ожирение 1–3-й степени, n (%)	54 (51,3)
ОТ, см ($M \pm SD$)	103,8 $\pm$ 19,51
Соотношение ОТ/ОБ ($M \pm SD$)	1,011 $\pm$ 0,11
ТГИ, $M \pm SD$	4,76 $\pm$ 0,26
ТГИ-ИМТ, $M \pm SD$	140,8 $\pm$ 34,72
ТГИ-ОТ, $M \pm SD$	492,7 $\pm$ 108,2
Лёгкий неврологический дефицит NIHSS $\leq$ 4, n (%)	41 (38,7)
Умеренный или тяжёлый неврологический дефицит NIHSS $>$ 4, n (%)	65 (61,3)
Наличие артериальной гипертензии, n (%)	44 (41,5)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	6 (5,7)
Табакокурение, n (%)	17 (16,0)
Злоупотребление алкоголем, n (%)	9 (8,5)

и системы гемостаза выявлены значимые корреляционные зависимости от ИМТ таких параметров, как уровень фактора фон Виллебранда ($r = 0,51$) и фибриногена ($r = 0,71$). Показатель ОТ имеет значимую корреляцию с содержанием фибриногена ($r = 0,65$). Соотношение ОТ/ОБ находилось в прямой связи с уровнем фактора VIII ($r = 0,35$), фактора фон Виллебранда ($r = 0,36$), фибриногена ($r = 0,58$), антитромбина III ($r = 0,44$; рис. 3).

Выявлены значимые корреляционные связи тяжести течения заболевания (оценка по шкале NIHSS) с уровнем фактора VIII, фактора фон Виллебранда, фибриногена, антитромбина III, D-димера (рис. 3). Результаты оценки по mRs находились в прямой и статистически значимой связи с уровнем фактора VIII, фактора фон Виллебранда, фибриногена, D-димера, агрегации тромбоцитов с АДФ.

Таблица 2. Характеристика лабораторных и инструментальных показателей

Показатель	Значение
Глюкоза, ммоль/л ($M \pm SD$)	6,4 $\pm$ 2,0
С-реактивный белок, мг/л ($M \pm SD$)	7,4 $\pm$ 2,3
Мочевая кислота, ммоль/л ($M \pm SD$)	338,2 $\pm$ 110,8
Холестерин, ммоль/л ($M \pm SD$)	6,2 $\pm$ 1,4
Холестерин ЛПНП, ммоль/л ($M \pm SD$)	3,70 $\pm$ 1,14
Холестерин ЛПВП, ммоль/л ($M \pm SD$)	1,18 $\pm$ 0,50
Триглицериды, ммоль/л ($M \pm SD$)	1,5 $\pm$ 0,6
Гематокрит, % ($M \pm SD$)	41,0 $\pm$ 4,9
Фибриноген, г/л ($M \pm SD$)	416,5 $\pm$ 117,7
Агрегация тромбоцитов с АДФ, % ($M \pm SD$)	82,7 $\pm$ 3,7
D-димер, нг/мл ($M \pm SD$)	262,8 $\pm$ 112,5
Фактор VIII, % ($M \pm SD$)	114,8 $\pm$ 51,6
Фактор фон Виллебранда, % ($M \pm SD$)	159,40 $\pm$ 20,54
Активность антитромбина III, % ($M \pm SD$)	99,3 $\pm$ 8,3
Атеросклероз, начальные изменения сосудистой стенки, % (n)	62,3 ($n = 66$)
Атеросклероз, стеноз брахиоцефальной артерии до 50%, % (n)	17,9 ($n = 19$)

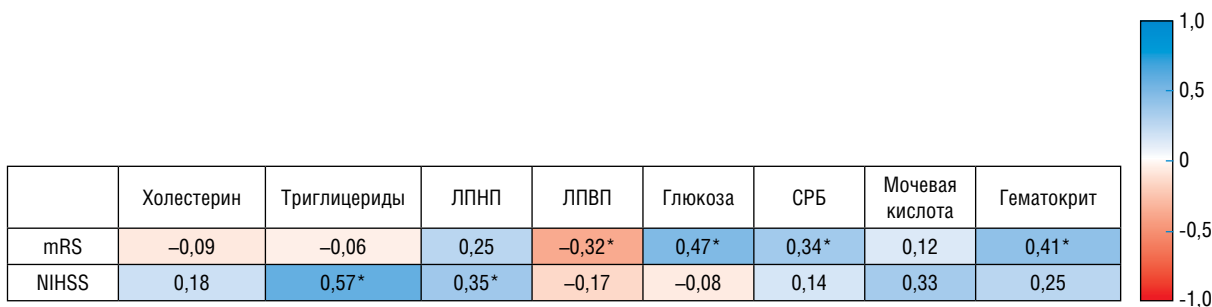


Рис. 2. Взаимосвязь клинических и лабораторных показателей.

* $p < 0,05$.

	Фактор VIII	Фактор фон Виллебранда	Фибриноген	Антиромбин III	D-димер	Агрегация тромбоцитов с АДФ	ИМТ	ОТ	ОТ/ОБ	mRS	NIHSS
ИМТ	0,19	0,51*	0,71*	0,16	0,05	0,22	1,00	0,65*	0,49*	0,48*	0,31
ОТ	0,05	0,26	0,65*	0,15	-0,04	0,07	0,65*	1,00	0,71*	0,43*	0,37
ОТ/ОБ	0,35*	0,36	0,58*	0,44*	-0,05	0,17	0,49*	0,71*	1,00	0,52*	0,53*
mRS	0,50*	0,58*	0,66*	0,28	0,50*	0,41*	0,48*	0,43*	0,52*	1,00	0,61*
NIHSS	0,63*	0,55*	0,46*	0,39*	0,39*	0,23	0,31	0,37	0,53*	0,61*	1,00

Рис. 3. Взаимосвязь клинических и гемореологических показателей.
* $p < 0,05$.

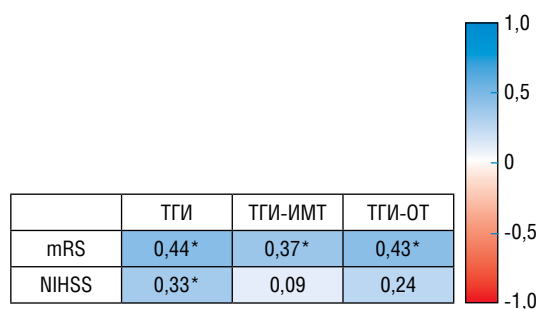


Рис. 4. Взаимосвязь параметров статуса ожирения и показателей метаболических индексов с ранними исходами и степенью тяжести ИИ неуточнённой этиологии.
* $p < 0,05$.

Результат оценки ранних функциональных нарушений находился в прямой связи с ИМТ, ОТ, соотношением ОТ/ОБ (рис. 3). Выявлены значимые корреляционные зависимости тяжести течения ИИ лишь с соотношением ОТ/ОБ.

Проведена оценка взаимосвязи тяжести течения и ранних исходов ИИ с метаболическими индексами. Индекс ТГИ, а также его сочетание с антропометрическими показателями ТГИ-ИМТ, ТГИ-ОТ оказались в сильной прямой связи с ранним исходом (рис. 4), что позволяет их

рассматривать как возможный прогностический маркер. В случае влияния индексов на тяжесть течения ИИ была продемонстрирована прямая связь с ТГИ, однако показатели ТГИ-ИМТ и ТГИ-ОТ не обладали сильной связи с тяжестью течения ИИ (рис. 4).

Для оценки прогностической роли метаболических индексов в отношении тяжести течения инсульта и его исходов был проведён ROC-анализ (табл. 3, рис. 5).

По итогам построения ROC-кривых AUC выше 0,5 отмечены в отношении ранних неврологических исходов ИИ (по mRS) у всех 3 индексов, однако статистически значимыми оказались лишь ТГИ и ТГИ-ОТ. Как предикторы более неблагоприятных исходов при ИИ могут рассматриваться уровень ТГИ $> 4,7$ и уровень ТГИ-ОТ $> 497,6$. Индекс ТГИ-ИМТ с AUC $< 0,8$ и незначимым p -value указывает на его несостоятельность в отношении метода прогнозирования ранних исходов ИИ. Предиктором более тяжёлого течения ИИ (по NIHSS) является уровень ТГИ $> 4,7$.

Обсуждение

Инсульт у лиц трудоспособного молодого возраста является серьёзной медико-социальной проблемой.

Таблица 3. Характеристика показателей ROC-кривых

Модель	mRS			NIHSS		
	ТГИ	ТГИ-ОТ	ТГИ-ИМТ	ТГИ	ТГИ-ОТ	ТГИ-ИМТ
AUC	0,66	0,68	0,62	0,63	0,53	0,59
SD	0,075	0,06	0,095	0,065	0,095	0,09
95% доверительный интервал	0,5165–0,8110	0,5641–0,7959	0,4383–0,8117	0,5016–0,7568	0,3483–0,7214	0,4102–0,7628
Пороговое значение	4,7	497,6	144,8	4,7	489,4	138,6
Чувствительность, %	73,9	68,75	62,5	50	50,0	53,1
Специфичность, %	64,4	62,07	75,9	73,08	76,9	69,2
LR	2,079	2,589	2,589	1,857	2,167	1,727
Индекс Юдена	0,38	0,31	0,38	0,23	0,27	0,22
p	0,03	0,05	0,17	0,04	0,7	0,36

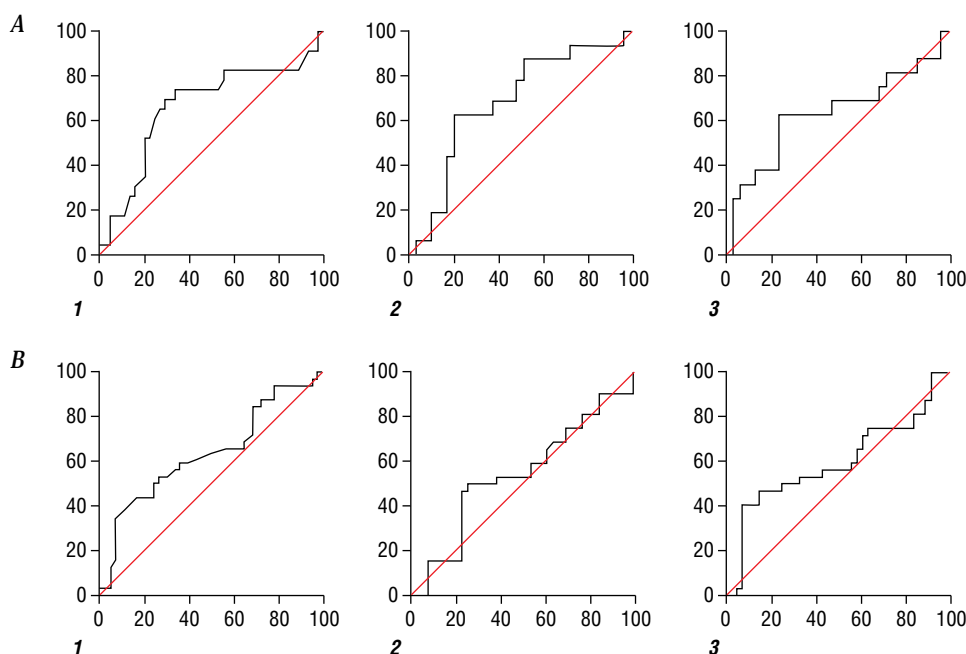


Рис. 5. ROC-кривые для ТГИ, ТГИ-ОТ, ТГИ-ИМТ как предикторы ранних исходов, оценённых по шкале mRS и тяжести течения ИИ по шкале NIHSS.

А — ранние исходы по шкале mRS; В — степень тяжести по NIHSS.

По осям абсцисс: специфичность; по осям ординат: чувствительность.

1 — ТГИ; 2 — ТГИ-ОТ; 3 — ТГИ-ИМТ.

В аспекте возрастного континуума ожирение ассоциировано с увеличением риска инсульта во всех периодах жизни, но в наибольшей степени — у молодых пациентов [26].

Концепция церебromетаболического здоровья, рассматривающая неблагоприятное взаимное влияние сосудистой патологии мозга и проявлений метаболического синдрома, даёт основание для рассмотрения и выделения факторов прогрессирования цереброваскулярных заболеваний с целью профилактики и таргетного воздействия на них [26–32].

В качестве маркеров метаболического «нездоровья» рассматриваются абдоминальное ожирение в сочетании с метаболическими нарушениями: увеличение ОТ в дополнение к АГ, дислипидемии, гипергликемии [17].

В ходе настоящего исследования у лиц трудоспособного возраста с неуточнённым патогенетическим подтипом ИИ были получены данные о том, что более тяжёлые ранние исходы заболевания имели сильную ассоциацию с ИМТ, ОТ, соотношением ОТ/ОБ, ТГИ и его комбинаций с антропометрическими показателями. Кроме того, высокий уровень гликемии, С-реактивного белка, ЛПВП, гематокрита являлся статистически значимым фактором, влияющим на ранний исход.

Системный воспалительный процесс, в том числе сопровождающий ожирение, приводит к запуску нарушений в системе гемостаза, выраженных в эндотелиальной

дисфункции и гиперагрегации тромбоцитов. Изменения уровней маркеров тромбоцитарной активности и эндотелиальной функции (агрегация тромбоцитов с АДФ, фактор фон Виллебранда, фактор VIII, фибриноген, D-димер) ведут к повышенной тромбогенности крови, усугубляя ишемию головного мозга, а следовательно, приводят к большей тяжести течения и более выраженной инвалидизации молодого пациента [33].

В нашем исследовании выборка пациентов не была однородной по массе тела и ИМТ, однако наличие избыточной массы тела и ожирения более чем у 70% больных ИИ, значения показателей статуса ожирения и их взаимосвязь с результатами оценки гемостаза позволяют сделать вывод о значимости метаболических расстройств, связанных с накоплением жировой ткани у лиц трудоспособного возраста, что может объяснять протромботическое состояние крови. В свою очередь, эндотелиальная дисфункция предопределяет появление структурных изменений церебральных сосудов и опосредует процессы атерогенеза — начальных изменений сосудистой стенки и роста атеросклеротических бляшек.

Закключение

Изучение различных сторон церебromетаболического здоровья показывает его существенный вклад в изменение ландшафта сосудистой патологии мозга и её омоложение. Метаболические индексы могут иметь предиктивную роль при оценке течения инсультов, в том числе у молодых.

Список источников | References

1. Инсульт: инновационные технологии в лечении и профилактике: руководство для врачей / под ред. М.А. Пирадова, М.М. Танашян, М.Ю. Максимовой. М.: 2024. Piradov MA, Tanashyan MM, Maximova MYu (eds.) Stroke: innovative technologies in treatment and prevention: a guide for doctors. Moscow; 2024.
2. Stack CA, Cole JW. The clinical approach to stroke in young adults. In: Dehkharghani S (ed.) Stroke. Brisbane; 2021;3. doi: 10.36255/exonpublications.stroke.adultstroke.2021
3. Jacob MA, Ekker MS, Allah Y, et al. Global differences in risk factors, etiology, and outcome of ischemic stroke in young adults – a worldwide meta-analysis: the GOAL initiative. *Neurology*. 2022;98(6):e573–e588. doi: 10.1212/WNL.0000000000003195
4. Alkutbi A, Binmahfooz S, Saidani R, et al. Clinical characteristics of ischemic stroke patients < 50 years old at a university hospital: a retrospective descriptive study. *Cureus*. 2023;15(8):e43752. doi: 10.7759/cureus.43752
5. Гусев В.В., Ковтун О.П., Львова О.А. и др. Анамнестические, клинические и лабораторные особенности течения острого периода ишемического инсульта у пациентов молодого возраста. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(3):12–18. Gusev VV, Kovtun OP, Lvova OA, et al. Anamnestic, clinical and laboratory features of the acute period of ischemic stroke in young patients. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(3):12–18. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-12-18
6. Poisson SN, Hills NK, Sidney S, Fullerton HJ. Prevalence of atherosclerotic risk factors among children and young adults with arterial ischemic stroke. *JAMA Neurol*. 2022;79(9):901–910. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.2077
7. Smyth A, Hankey GJ, Damasceno A, et al. Carbonated beverage, fruit drink, and water consumption and risk of acute stroke: the INTERSTROKE case-control study. *J Stroke*. 2024;26(3):391–402. doi: 10.5853/jos.2024.01543
8. Welsh A, Hammad M, Piña IL, Kulinski J. Obesity and cardiovascular health. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(8):1026–1035. doi: 10.1093/eurjpc/zwae025
9. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Gómez-Ambrosi J. Adiponectin-leptin ratio: a promising index to estimate adipose tissue dysfunction. Relation with obesity-associated cardiometabolic risk. *Adipocyte*. 2018;7(1):57–62. doi: 10.1080/21623945.2017.1402151
10. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*. 2019;92:98–107. doi: 10.1016/j.metabol.2018.10.011
11. Jaakonmäki N, Zedde M, Sarkanen T, et al. Obesity and the risk of cryptogenic ischemic stroke in young adults. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(5):106380. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106380
12. Pillay P, Lewington S, Taylor H, et al. Adiposity, body fat distribution, and risk of major stroke types among adults in the United Kingdom. *JAMA Netw Open*. 2022;5(12):e2246613. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.46613
13. Kim DH, Nam GE, Han K, et al. Variabilities in weight and waist circumference and risk of myocardial infarction, stroke, and mortality: a nationwide cohort study. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2020;35(4):933–942. doi: 10.3803/EnM.2020.871
14. Liu L, Xue X, Zhang H, et al. Family history, waist circumference and risk of ischemic stroke: a prospective cohort study among Chinese adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2023;33(4):758–769. doi: 10.1016/j.numecd.2023.01.009
15. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016;388(10046):761–775. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2
16. Gómez-Apo E, Mondragón-Maya A, Ferrari-Díaz M, Silva-Pereyra J. Structural brain changes associated with overweight and obesity. *J Obes*. 2021;2021:6613385. doi: 10.1155/2021/6613385
17. Танашян М.М., Антонова К.В., Лагода О.В. и др. Ожирение и протромботическое состояние крови у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2023;(3):53–62. Tanashyan MM, Antonova KV, Lagoda OV, et al. Obesity and prothrombotic state in patients with cerebrovascular diseases. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2023;(3):53–62. doi: 10.25555/THR.2023.3.1069
18. Gui J, Li Y, Liu H, et al. Obesity- and lipid-related indices as a predictor of obesity metabolic syndrome in a national cohort study. *Front Public Health*. 2023;11:1073824. doi: 10.3389/fpubh.2023.1073824
19. Bazyar H, Javid AZ, Masoudi MR, et al. Assessing the predictive value of insulin resistance indices for metabolic syndrome risk in type 2 diabetes mellitus patients. *Sci Rep*. 2024;14(1):8917. doi: 10.1038/s41598-024-59659-3
20. Yang Y, Wang Y, Pei XY. Triglyceride glucose body mass index as 3-year prognostic indicator for major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients with acute myocardial infarction after PCI: a prospective cohort study. *Clin Interv Aging*. 2024;19:1341–1350. doi: 10.2147/CIA.S473481
21. Dang K, Wang X, Hu J, et al. The association between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indicators and cardiovascular disease: NHANES 2003–2018. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):8. doi: 10.1186/s12933-023-02115-9
22. Huang Q, Yin L, Liu Z, et al. Association of novel lipid indicators with the risk of stroke among participants in Central China: a population-based prospective study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1266552. doi: 10.3389/fendo.2023.1266552
23. Henning RJ. Obesity and obesity-induced inflammatory disease contribute to atherosclerosis: a review of the pathophysiology and treatment of obesity. *Am J Cardiovasc Dis*. 2021;11(4):504–529.
24. Iglesias M, Freuer D, Peters A, et al. Body mass index and waist circumference as determinants of hemostatic factors in participants of a population-based study. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(2):228. doi: 10.3390/medicina59020228
25. Танашян М.М., Суслина А., Ионова В.Г. и др. Состояние функции эндотелия у больных с ишемическим инсультом при различной степени атеросклеротического поражения сонных артерий. *Неврологический вестник*. 2007;39(1):12–16. Tanashyan MM, Suslina ZA, Ionova VG, et al. Endothelium function state in patients with ischemic insult at different forms of carotid arteries atherosclerotic lesion. *Neurology bulletin*. 2007;39(1):12–16.
26. Антонова К.В., Танашян М.М., Раскуражев А.А. и др. Ожирение и нервная система. *Ожирение и метаболизм*. 2024;21(1):68–78. Antonova KV, Tanashyan MM, Raskurazhev AA, et al. Obesity and the nervous system. *Obesity and metabolism*. 2024;21(1):68–78. doi: 10.14341/omet13019
27. Руюткина Л.А., Руюткин Д.С., Исхакова И.С. Возможности и варианты суррогатной оценки инсулинорезистентности. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(1):27–33. Ruyatkina LA, Ruyatkin DS, Iskhakova IS. Opportunities and options for surrogate assessment of insulin resistance. *Obesity and metabolism*. 2019;16(1):27–33. doi: 10.14341/omet10082
28. Танашян М.М., Антонова К.В., Раскуражев А.А. и др. Цереброваскулярные заболевания и глюколипотоксичность. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2020;14(1):17–24. Tanashyan MM, Antonova KV, Raskurazhev AA, et al. Cerebrovascular disorders and glucolipotoxicity. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2020;14(1):17–24. doi: 10.25692/ACEN.2020.1.2
29. Peng N, Kuang M, Peng Y, et al. Associations between TyG-BMI and normal-high blood pressure values and hypertension: cross-sectional evidence from a non-diabetic population. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1129112. doi: 10.3389/fcvm.2023.1129112
30. Yu XR, Du JL, Jiang M, et al. Correlation of TyG-BMI and TyG-WC with severity and short-term outcome in new-onset acute ischemic stroke. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1327903. doi: 10.3389/fendo.2024.1327903
31. Ke P, Wu X, Xu M, et al. Comparison of obesity indices and triglyceride glucose-related parameters to predict type 2 diabetes mellitus among normal-weight elderly in China. *Eat Weight Disord*. 2022;27(3):1181–1191. doi: 10.1007/s40519-021-01238-w
32. Танашян М.М., Антонова К.В. Цереброметаболическое здоровье. В кн.: Аметов А.С. и др. Управление метаболическим здоровьем. М.: 2025. Tanashyan MM, Antonova KV. Cerebrometabolic health. In: Ametov AS, et al. Metabolic health management. Moscow; 2025.
33. Barakzie A, Jansen AJG, Ten Cate H, de Maat MPM. Coagulation biomarkers for ischemic stroke. *Res Pract Thromb Haemost*. 2023;7(4):100160. doi: 10.1016/j.rpth.2023.100160

Информация об авторах

Пономарева Мария Сергеевна — врач-невролог Центра неврологии и нейрохирургии Государственной Новосибирской областной клинической больницы, Новосибирск, Россия; старший лаборант каф. неврологии Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-5141-3292>

Щепанкевич Лариса Александровна — д-р мед. наук, зав. каф. неврологии Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск, Россия; зав. Центром неврологии и нейрохирургии Государственной Новосибирской областной клинической больницы, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0001-6951-2205>

Рерих Ксения Викторовна — аспирант каф. неврологии Новосибирского государственного медицинского университета, Новосибирск, Россия; врач-невролог Регионального сосудистого центра № 2 Государственной Новосибирской областной клинической больницы, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-4141-9161>

Затынко Андрей Владимирович — зав. отд. для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения Регионального сосудистого центра № 2 Государственной Новосибирской областной клинической больницы, Новосибирск, Россия, <https://orcid.org/0009-0000-3737-3431>

Антонова Ксения Валентиновна — д-р мед. наук, в. н. с. 1-го неврологического отд. Института клинической и профилактической неврологии Научного центра неврологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-2373-2231>

Танашян Маринэ Мовсесовна — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, зам. директора по научной работе, рук. 1-го неврологического отд. Института клинической и профилактической неврологии Научного центра неврологии, Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>

Вклад авторов: *Пономарева М.С.* — обзор публикаций по теме статьи, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, статистическая обработка материала, написание и научное редактирование текста; *Щепанкевич Л.А.* — концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание и научное редактирование текста, экспертная оценка; *Рерих К.В., Затынко А.В.* — обзор публикаций по теме статьи, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, научное редактирование текста; *Антонова К.В.* — концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, научное редактирование текста; *Танашян М.М.* — концепция и дизайн исследования, экспертная оценка.

Information about the authors

Maria S. Ponomareva — neurologist, Neurology and neurosurgery center, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia; laboratory assistant, Neurology department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-5141-3292>

Larisa A. Shchepankevich — Dr. Sci. (Med.), Head, Neurology department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; Head, Neurology and neurosurgery center, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0001-6951-2205>

Ksenya V. Rerikh — postgraduate student, Neurology department, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia; neurologist, Regional Vascular Center No. 2, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital; Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4141-9161>

Andrey V. Zatyanko — Head, Stroke unit, Regional Vascular Center No. 2, State Novosibirsk Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia, <https://orcid.org/0009-0000-3737-3431>

Ksenia V. Antonova — Dr. Sci. (Med.), leading researcher, 1st Neurological department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-2373-2231>

Marine M. Tanashyan — Dr. Sci. (Med.), Professor, Corr. Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for research, Head, 1st Neurological department, Institute of Clinical and Preventive Neurology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>

Authors' contribution: *Ponomareva M.S.* — review of publications, collection and processing of material, data analysis, statistical data processing, text writing and editing; *Shchepankevich L.A.* — study concept and design, data analysis, text writing and editing, expert assessment; *Rerikh K.V., Zatyanko A.V.* — review of publications, collection and processing of material, data analysis, text editing; *Antonova K.V.* — study concept and design, collection and processing of material, text writing and editing, expert assessment; *Tanashyan M.M.* — study concept and design, expert assessment.