

Залуу хүмүүст тохиолдох тархины харвалтын тархалт, шалтгаан, эрсдэлт хүчин зүйлийн талаарх тойм

Цагаанхүү Г., Дэлгэрмаа Ц.

Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль

²Анагаахын мэргэжилтнүүдийн академи

³“Ач” Анагаах ухааны их сургууль

Abstract

Review on epidemiology, etiology and risk factors of stroke in young adults

Tsagaankhuu G., Delgermaa Ts.

Mongolian National University of Medical Sciences

Stroke is a major healthcare problem ranking as the second leading cause of death and the first cause of disability in the world. The stroke incidence in the world varied from 100 to 336 per 100,000 people per year. In different world regions the incidence of stroke ranges between 134.9 to 336.3 new cases per 100,000 inhabitants and the annual frequency of deaths within 36.7 to 136.7 per 100,000 events, while the frequency of stroke and mortality in Mongolia is within the upper limits of the above mentioned indicators. A recent report of the WHO MONICA Project documented that stroke incidence ranged between 101-285 in males and 47-198 in females per 100,000 people aged 35 to 64 years in 16 countries involved in this study. In the United States the average annual incidence rates of all strokes under the age of 55 years was 113.8 per 100,000, while that for cerebral infarction was 73.1 per 100,000. More than 10% of patients with cerebral infarction were 55 years or younger. Almost two thirds of the global burden of stroke is borne by those in developing countries. Recent study in Mongolia showed that young adults account for 21%-26% of all stroke patients as opposed to 10%-13% Western countries. In this review we sought to discuss the tissue-based definitions, epidemiological trends, risk factors, and specific causes associated with stroke in the young.

Key Words: Stroke, Epidemiology, Etiology, Young Adult

Pp. 72-86, Tables 3, References 116

Удиртгал

Тархины судасны өвчин дэлхий дахинд, түүний дотор манай орны эрүүл мэнд-нийгмийн нэн тулгамдсан асуудлын нэг бөгөөд энэ нь уг эмгэгийн хүн амын дундах өргөн тархалт, оюун ухаан, үйл-ажиллагааны чадварт нөлөөлөх уршиг үр дагавараар тайлбарлагдана. Тархины харвалтын эпидемиологийн олон улсын хэмжээний судалгааны дүнгээс үзэхэд 20-р зууны хоёрдугаар хагас, 21-р зууны эхэн үед тархины харвалт хүн амын дунд өргөн дэлгэрч буй эмгэг гэдэг нь улам бүр нотлогдсоор байна [1-3, 7, 9, 11]. ДЭМБ-ын статистикийн мэдээгээр өнөө үед дэлхий дахинд жилд дунджаар 17 сая хүн тархины харвалтаар өвчилж буйгаас 6.5 сая нь эхний 30 хоногт нас барж, 26 сая нь амьд үлдэж буй хэдий ч, урт хугацаагаар хөдлөмөрийн чадвараа алдаж, хүн амын нас баралтын ерөнхий бүтэц дотор тархины харвалтын эзлэх хувь 2-р байранд орох болов [1-11]. Дэлхийн

Мэдрэлийн Холбооны хэвлэлүүдэд (2010-2019) “Тархины харвалт дэлхийн хүн амын эрүүл мэнд, амь насанд заналхийлж буй даяарчлалын хэмжээний асуудал болж байна” хэмээн сэтгэл түгшин мэдээлж байна [4-11]

Харвалтын тодорхойлолт

Америкийн Мэдрэл Судлалын Академийн судлаачид тархины харвалтын тухай ДЭМБ-ын тодорхойлолт хуучирсан хэмээн мэдээлж, орчин үед тархины дүрст шинжилгээний мэдрэг аргууд гарч, морфологийн шинжилгээ, эмчилгээний шинэ аргууд хөгжиж байгаагийн үр дүнд харвалтын тодорхойлолтыг шинэчлэн боловсруулж, XXI зууны судалгаа шинжилгээ, эмнэлзүйн практикт хэрэглэх гарцаагүй шаардлага тулгарч буйг үндэслэн, харвалтын тодорхойлолтыг цаг хугацааны шалгуурт голлон суурилах бус тархины эдэд суурилсан тодорхойлолтыг дэвшүүлж байна.

Харвалтын хуучин тодорхойлолт: зөвхөн судасны шалтгаанаар гэнэт үүсэж, 24 цагаас илүү хугацаагаар үргэлжлэх, эсвэл үхэлд хүргэх тархины үйлийн тархмал юм уу голомтот дутал бөгөөд тархины шигдээс, цус харвалт, торлог доорх харвалт багтана [ДЭМБ, 1998].

Шинэчилсэн тодорхойлолт: харвалт гэдэг нь гэнэт мэдрэлийн үйлийн тархмал юм уу голомтот дутлаар илрэх тархины шигдээс ба цус харвалтын бодит нотолгоожсон тохиол бөгөөд шинж тэмдгийн үргэлжлэх хугацаанаас үл хамаарна¹, оношийг батлахад КТ/СРТ-ийн шинжилгээ шаардлагатай [1].

Цус тасалдах дайрал: тархины (нугас юм уу нүдний торлогийн) голомтот цус тасалдлаар нөхцөлдсөн мэдрэлийн үйлийн дутлын эргэх тохиол бөгөөд тархины эдэд цочмог шигдээсийн нотолгоо олдохгүй [2].

Төв мэдрэлийн системийн шигдээс: цусан гүйдлийн дутлаар нөхцөлдсөн тархи, нугас, эсвэл нүдний торлогийн эсийн үхлээр тодорхойлогдох судасны шалтгаант эмгэг болохын хувьд:

тархи, нугас, эсвэл нүдний торлогийн судасны тодорхой бүсийг хамарсан голомтот цус дутлын шинж тэмдэг нь эмгэг судлал, дүрслэл зүй, бусад шинжилгээгээр батлагдсан, эсвэл

тархи, нугас, юм уу нүдний торлогийн голомтот цус дутлын 24 цаг, түүнээс цааш хадгалагдах эмнэлзүйн шинж тэмдэг юм уу үхэлд хүргэх нотолгоожсон тохиолыг багтаана, бусад шалтгаан үгүйсгэгдэнэ (цусархаг шигдээс орно).

Цус тасалдах харвалт: тархины (нугас, эсвэл нүдний торлогийн) голомтот шигдээсээр нөхцөлдөн үүсэх мэдрэлийн үйл-ажиллагааны цочмог алдагдлын тохиол бөгөөд энэ нь бүтэц судлал, дүрст шинжилгээгээр судасны тодорхой бүсэд гарах өөрчлөлт, цус дутлын 24 цагаас илүү хугацаагаар үргэлжлэх эмнэлзүйн голомтот шинжээр юм уу үхэлд хүргэх үзүүлэлтээр нотлогдоно.

Тархины шигдээс нь судасны тодорхой бүсэд үүсэх голомтот цус тасалдлын (ишеми) үр дүн бөгөөд энэ тохиолдолд тархмал ишемийн процесс явагдахгүй. Яагаад гэвэл, тархины тархмал ишеми нь артерийн даралт гэнэт унах, зүрх зогсох (шок), тархины гэмтэл, гавлын дотоод даралт ихсэх, уушгины эмгэг, сэхээн амьдруулга зэрэг судасны бус шалтгаанаар тархины перфузийн даралт унаснаар нөхцөлдөн үүсэх учир тархины судасны тодорхой бүсэд шигдээсийн голомт үүсэхгүй

бөгөөд хүчилтөрөгчийн дуталд хамгийн мэдрэг хэсгийг (хиппокамп, неокортекс, таламус, багатархи, суурийн зангилаа) хамарсан түгээмэл өөрчлөлт дагалдана; нөгөө талаас голомтот ишеми, тархмал ишемийн үеийн цусны эргэлт, реперфузийн үзэгдэл өөр өөр замаар явагдана; ерөнхий ба голомтот шинж тэмдгийн илрэл, эмчилгээний чиглэл, тавилан төгсгөл ч үлэмж ялгаатай зэргийг үндэслэн тархины шигдээсийг голомтот цус тасалдлын (ишеми) гарцаагүй үр дагавар гэж үзнэ.

ТМС-ийн чимээгүй шигдээс: мэдрэлийн үйлийн цочмог хямралын өгүүлэмжгүй, тархины дүрст шинжилгээ болон бүтэц судлалын өөрчлөлтөөр нотолгоожсон шигдээс болно.

Тархины эдийн доторх цус харвалт: тархины эдийн дотор юм уу ховдлын тогтолцоонд гэнэт үүссэн голомтот цус хуралтын улмаас мэдрэлийн үйл-ажиллагааны алдагдлын шинж хурдан өрнөх судасны шалтгаант эмгэг, энэ нь гэмтлээр нөхцөлдөхгүй (ТМС-ийн шигдээсийн дараа үүсэх тархины эдийн цус харвалт хамаарна).

Чимээгүй цус харвалт: мэдрэлийн үйлийн цочмог хямралын өгүүлэмжгүй, тархины дүрст шинжилгээ болон бүтэц судлалын өөрчлөлтөөр нотолгоожих тархины эдийн дотор, торлогийн доорх хөндий, ховдлын тогтолцооны архаг цус хуралт бөгөөд гэмтлээр нөхцөлдөөгүй харвалт болно.

Торлогийн доорх цус харвалт: тархины (нугасны) торлог бүрхүүл болон зөөлөн хальсны завсар гэнэт цус харван орсноос мэдрэлийн үйл-ажиллагаа алдагдан гэнэт толгой өвдөх шинжээр өрнөх судасны шалтгаант эмгэг, энэ нь гэмтлээр нөхцөлдөхгүй.

Тархины венийн тромбоз: венийн судасны бөглөрлөөс тархины эдэд (нугас, эсвэл нүдний торлогт) шигдээс юм уу цус харвалт үүсэхийг хэлнэ; шигдээс буюу цус харвалт үүсээгүй эргэх явцтай хавангийн тохиолдлыг харвалт гэж үзэхгүй.

Хаана ч ангилагдаагүй харвалт: дээр дурдсан ангиллын хэлбэрүүдэд хамаарах хангалттай нотолгоо олдохгүй, 24 цагаас цааш үргэлжлэх, эсвэл үхэлд хүргэх цус дутал юм уу цус харвалтаар нөхцөлдсөн байж болох мэдрэлийн үйл-ажиллагааны цочмог алдагдлын тохиол багтана.

Харвалтын эпидемиологи

Сүүлийн үеийн судалгаагаар дэлхий дахинаа

харвалтын жилд гарах давтамж (шинэ харвалт) 100.000 хүн амд дунджаар 100-336 орчимд хэлбэлзэж [1, 4], нас баралтын тохиолдол 100.000-д 36-136 ноогдож байна [4-5, 7, 9].

2010 онд харвалтын магадлан шинжээч 20 гаруй эрдэмтдийн оролцоотойгоор дэлхийн янз бүрийн бүсийн 119 орныг (өндөр орлоготой 58, бага, дунд орлоготой 61) хамруулан, хүн амын дундах тархины харвалтын эпидемиологийн байдалд хийсэн судалгааны дүнгээс үзэхэд [9], 1990-2010 онд өндөр орлоготой оронд тархины харвалтын жилийн гаралт 12%-иар (95%, итгэх интервал 6-17) буурч, харин бага, дунд орлоготой оронд 12%-иар (- 3-22) нэмэгдсэн байна. 2010 онд шинэ харвалт бодит тоогоор 16.9 сая, амьд үлдэгсэд 33 сая, нас баралт 5.9 сая, хөдөлмөрийн чадвар алдсан жил 102 саяд хүрч, 1990 оныхоос (дээрх дарааллаар 68%, 84%, 26%, 12%) үлэмж хэмжээгээр нэмэгдсэний дотор бага, дунд орлоготой оронд харвалтын гаралт 68.6%, харвалтын тархалт 52.2%, харвалтын шалтгаант нас баралт 70.9%, хөдөлмөрийн чадвар алдсан жил 77.7%-иар өсч, эрүүл мэнд, нийгэм-эдийн засагт үлэмжийн хохирол учруулсан байна. 2010 онд хүүхэд, өсвөр үе (< 20 нас), идэр залуу, дунд насныхны

(20-64 нас) дунд тархины 5.2 сая харвалт (31%) тохиолдож, бага, дунд орлоготой орны 74.000 (89%) хүүхэд, 4 сая (78%) залуу, дунд насны хүмүүсийг хамарсан байна. Энэ судалгаагаар дэлхийн янз бүрийн бүс нутаг, улс оронд жилд гарч буй шинэ харвалт, нас баралтын тохиолдлыг бүс нутгаар 6 бүлэг болгон 100.000 хүн амд тооцоолон (шинэ өвчлөл 100.000/<134.9-ээс >336.3; нас баралт 100.000/<36.7-оос >136.7; нас баралт, өвчлөлийн харьцаа < 0.32-оос > 0.51) гаргажээ (хүснэгт 1). Монголд явуулсан судалгаагаар (2000-2001) харвалтын давтамж 1000-д 2.96, нас баралт 1000-д 1.32 ноогдож 15 байгаа бөгөөд үүнийг бүс нутгаар тооцож гаргасан дээрх судалгааны дүнтэй харьцуулан 100.000 хүн амд тооцвол (тархины харвалт 100.000:296; нас баралт 100.000:132) манай улс тархины харвалт, нас баралтын тохиолдлоор хамгийн өндөр үзүүлэлт бүхий орны тоонд хамаарч буйгийн нотолгоо мөн.

Тархины харвалтын үеийн нас баралт эхний 30 хоногт 34.6% хүрч, өвчлөгсдийн хагас хувь нь (50%) дараагийн 5 жилийн дотор амь эрсддэг тухай сүүлийн үеийн судалгаа мэдээлж [8-14] байна.

Table 1. Annual incidence and mortality rates of stroke per 100.000 person-years [9]

Incidence rate per 100.000 persons	Region	Mortality rate per 100.000 persons	Region
<134.9	Some countries in Western regions of Central and South America; Australia	<36.7	North America; Australia
134.9-179.7	Western European countries; Some South American countries (Argentina)	36.7-51.9	Western regions of Central and South America; Western Europe, some East Asian countries (Japan)
179.8-216.1	North America, West Africa; Some Asian countries (India, Japan)	52.0-85.1	Eastern region of South America; West Africa; Some Asian countries (India)
216.2-251.8	South America (Brazil), Central Africa, South-East Asian countries	85.2-103.0	Some countries of North-East and Southern regions Africa
251.9-336.3	North and South Africa; Central Asian countries	103.1-136.7	Some Central African and Asian countries (China)
>336.3	Eastern Europe; Central Asian countries (Russia, Mongolia, China)	>136.7	Eastern Europe (Russia); Central Asia (Mongolia), South-East Asian countries

2010 онд дэлхийн өндөр хөгжилтэй орнууд дахь тархины харвалт судлалын байгууллагуудаас харвалтын эпидемиологийн чиглэлээр АНУ,

Канад, Их Британ, Франц, Герман, Австрал улсын хүн амын дунд явуулсан судалгааны үр дүнд тулгуурлан [4, 6, 7], ДЭМБ-аас улс орон

бүрийн хүн амын дунд гарч болох тархины шинэ харвалтын жилийн гаралт, өвчлөлийн ерөнхий тархалтыг тухайн оны хүн амын тоонд харьцуулан авч үзсэнээр Монгол улсад жилд гарах шинэ харвалт бодит тоогоор 6069, тархалт 46.529 байх магадлалтай [7, 9] гэжээ. Үүнийг тэр үеийн хүн амын тоогоор (2.751.314) 100.000 хүн амд тооцоолбол, шинэ харвалт 100.000:220.6; тархалт 100.000:1691.1 ноогдож байна. Австралийн судлаачид (2002) судалгааны дүндээ тулгуурлан нийт хүн амын 0.2%, 65-аас дээш насны хүн амын 1% жил бүр тархины харвалтаар шинээр өвчилдөг хэмээн математик аргаар тооцоолон гаргажээ [11]. Энэ магадлалаар Монгол улсын 3 сая хүн амд тооцоолж үзвэл, 15-64 насныхан 68.8 хувь буюу 2 сая 64 мянга, үүнээс харвалтад өртөх нь 0.2 хувь буюу 4128; 65-аас дээш насныхан 3.8 хувь буюу 114.000; үүнээс харвалтад өртөх нь 1% буюу 1140, бүгд жил тутам шинээр 5268-6000 хүн харвалтад өртөх магадлалтай байна.

Залуу хүмүүст тохиолдох тархины харвалтын давтамж

Залуу насныхны дунд тохиолдох харвалтын онцлогийн талаар хийсэн судалгааны мэдээлэл хомс ч, хэвлэлийн зарим нэгэн эх сурвалжаас авч үзэхэд, идэр залуу хүмүүсийн дунд гарах харвалтын давтамж 10-13%-ийн хэлбэлзэлтэй тохиолдож, улам бүр өсөх хандлагатай байна [7-11, 18-20].

Дэлхийн 16 орныг хамруулсан ДЭМБ-MONICA төсөлт судалгаагаар 35-64 насны хүн амын дунд тархины харвалтын жилийн өвчлөл 100.000 эрэгтэй хүн амд 101-285, эмэгтэй хүн амд 47-198 тохиолдол бүртгэгджээ [5, 7, 9]. АНУ-д тархины харвалтын жилийн давтамж 55-аас доош насны 100.000 хүн амд 113.8, түүний дотор тархины шигдээс 100.000-д 73.1 буюу 10% үзүүлэлтэй гарсан байна [5, 8-9]. Дэлхий дахинд харвалтаас учрах дарамтын гуравны хоёр нь хөгжиж буй орнуудад ноогдох ажээ [9].

Монгол улсын хүн амын дундах өвчлөл, нас баралтын жил бүрийн статистик мэдээ баримтаас үзэхэд бүх харвалтын дотор залуу насныхан 20-26%-ийг эзэлж байгаа нь Өрнөдийн орнуудынхаас (10-13%) даруй 2 дахин өндөр үзүүлэлттэй байна [15-16].

Залуу хүмүүст тохиолдох тархины цочмог харвалтын шалтгаан, эмгэгжам ахимаг насныхны харвалтаас харьцангуй ялгаатай, шинжилгээний явцад шалтгааны хүчин зүйл нь огт тогтоогдохгүй (40% хүртэл) өнгөрөх нь элбэг учир эмчилгээний үр дүн ч тавигдсан зорилгод хүрдэггүй [17-20, 44].

Тархины харвалт залуужиж байгаагийн нотолгоо нь зүрх-судасны тогтолцооны эмгэгийн давтамж ихтэй бүс нутагт хийсэн судалгааны үр дүнгээр 45 хүртэлх насны залуу хүмүүс харвалтын тохиолдлын 30 гаруй хувийг бүрдүүлж байгаа бөгөөд өвчлөгсдийн ихэнх хувь нь идэр насны эрэгтэйчүүдэд ноогдож, өвчний түүхийн баримтаар эрт эхлэх артерийн хипертензи, атеросклероз, архидал, тамхидал, мансуурах дон (наркомани), сэтгэлийн дарамт (стресс) зэрэг эрсдэлт хүчин зүйлс зонхилох шалтгаан болж байна [20-23].

Монгол улсад хөдөлмөрийн насны хүмүүсийн дунд тархины харвалтаар өвчлөл, нас баралт сүүлийн 20 жилд 30%-иар нэмэгдэж, цаашид ч улам өсөх төлөвтэй [6, 15-16] байгаа юм.

Дэлхий дахинд тархины судасны өвчнийг үүсгэгч эрсдэлийн хүчин зүйл хэлбэрэлтгүй өсөж буйтай холбогдон харвалтын тархалтын давтамж, ялангуяа хөгжиж буй орнуудад жилээс жилд улам бүр нэмэгдэх боллоо.

Монгол улсын хүн амын дунд тархины судасны эмгэгийн эпидемиологийн чиглэлээр явуулсан үечилсэн судалгаагаар тархины харвалтын жилийн гаралт 1000 хүн амд 1986 онд 1.86; 1998-1999 онд 2.87; 2000-2001 онд 2.97 тохиолдлын давтамжтайгаар нэмэгдсэн [12] байна. 2000-2001 онд Улаанбаатар хотын насанд хүрсэн 1000 хүн ам тутамд ноогдох харвалтын давтамж хоёр оны дунджаар 2.96 (эрэгтэйчүүдэд 3.12; эмэгтэйчүүдэд 2.62) гарсан бол 16-49 насанд 21%, 50-59 насанд 26.9%, 60-аас дээш насанд 78.8%-ийг эзэлсний дотор өвчтөний 47.9 хувь нь идэр хөдөлмөрийн насныхан байгаа нь харвалт залуужиж [6, 15] буйгийн илэрхийлэл юм. 2000-2001 онд УГТЭ-ийн мэдрэлийн тасагт тархины шигдээсийн улмаас хэвтэж эмчлүүлэгчдийн 28.5% нь 50 хүртэлх насанд; 25.5% нь 50-59 насанд; 46.0% нь 60-аас дээш насанд тохиолдсон нь идэр залуу хүмүүст тохиолдох ишемит харвалт нийт тохиолдлын гуравны нэг хүртэлх хувийг эзэлж [15] байна. 2000-2001 оны судалгаагаар Улаанбаатар хотын насанд хүрсэн хүн амын дунд тархины харвалтын улмаас нас баралт 1000 хүн амд 1.32 (эрэгтэйчүүдэд 1.49, эмэгтэйчүүдэд 1.17) бүртгэгдсэнээс 50 хүртэлх идэр насныхан 15.8%-ийг эзэлж [15] 1000 хүн амд ноогдох нас баралтын үзүүлэлтээр дэлхийн бусад орон, хот, мужийн тохиолдолтой [7, 9, 19] харьцуулахад (Копенхагенд эр хүйсээр 2.48, эм хүйсээр 1.41; Финляндэд [34] эр хүйсээр 4.0, эм хүйсээр 3.3; Италийн Флоренс [33] мужид 1.36; Францын Дижон хотод эр хүйсээр 1.70, эм хүйсээр 1.26; Японд эр хүйсээр 3.94, эм хүйсээр 2.52) манай улс харвалтын үеийн нас баралтын

давтамжаар өндөр үзүүлэлт бүхий орны тоонд багтаж байна [6, 15].

Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвийн 2016 оны хүн амын өвчлөлийн бүртгэл мэдээллийн тайлангаар 10.000 хүн амд ноогдох нийт нас баралтын давтамж 53.01, үүнээс тархины харвалтын шалтгаант нас баралтын тохиолдол 5.47, зүрхний ишемит өвчнөөр нас баралт 8.03 гэсэн үзүүлэлттэй байгаа бөгөөд нийт нас баралтын шалтгааны дотор цусны эргэлтийн тогтолцооны өвчин (тархины харвалт, зүрхний ишеми) 33.3%-ийг эзлэн тэргүүлэх байранд [16] орж байна.

Тархины харвалт хүн амын хөдөлмөрийн чадвар алдалтын голлох хүчин зүйл болсоор байгаа бөгөөд харвалттай өвчтөний 31%-д бусдын тусламж шаардлагатай, 20% нь явах чадвараа алддаг, дөнгөж 8% нь эрхэлж байсан ажлаа гүйцэтгэх чадамжтай болдог [8-9, 11].

Хөгжилтэй орны хүн амын дундах харвалтын 80%-ийг шигдээс харвалт эзэлж [10-12] байгаа бөгөөд түүний 10-аас доошгүй хувь нь залуу насныханд ноогдож байна [22-29].

“Залуу” насанд хүрэгчийн харвалт гэдэг нь 45 юм уу 50 хүртэлх насанд тохиолдох тархины харвалтыг хэлэх бөгөөд идэр залуу насны хүмүүсийн амьдралын хугацааг богиносгон, нийгэм-эдийн засагт ихээхэн хохирол учруулдаг эмгэг юм. “Залуу” харвалтын талаар явуулсан 2000-аад оноос өмнөх судалгааны эх сурвалжаас харахад насны дээд хязгаарыг 40-45 насаар [13, 22] авч байсан бол сүүлийн үеийн болон одоо явагдаж буй судалгаанд 50 хүртэлх [34-39] нас юм уу бүр 55 хүртэлх насыг (www.sifap.de) насны дээд хязгаараар [34-40] авч байгаа нь хөгжсөн орнуудын хүн амын наслалт уртсаж байгаатай холбоотой.

Сүүлийн хориод жилийн хэвлэлийн тоймоос үзэхэд үйлдвэржсэн оронд тархины шигдээс харвалт 100.000 хүн амд 101-264 хүртэл тохиолдол бүртгэгдсэн байна [9, 11, 24]. Залуу хүмүүст тохиолдох тархины харвалтын талаар 1940-1950-иад оны үед цөөн тооны эмнэлзүйн ажиглалтын тохиолдолд тулгуурласан хэвлэлийн анхны мэдээлэл гарч байсан бол [5] сүүлийн хоёр арван жилийн турш “залуу” харвалтын жилд гарах тохиолдлын давтамж улам бүр өсөж байгаа нь харвалтын оношилгооны арга сайжирч ирсний үр дүн мөн [24-27].

Залуу хүмүүст тохиолдох цус тасалдах харвалтын шинэ өвчлөл (Incidence)

Тархины цус тасалдах харвалтын шинэ өвчлөл буюу жилийн гаралтын давтамж хүн амзүйн угсаа гарал, газарзүйн хүчин зүйл, судалгааны сонгосон аргаас хамаарна. Тархины харвалтын шинэ тохиолдлыг судлахдаа ДЭМБ-аас гаргасан харвалтын стандарт тодорхойлолтын дагуу проспектив юм уу хүн амд суурилсан аргаар гүйцэтгэх шаардлагатай [9, 30]. Финляндад явуулсан хүн амд суурилсан гурван том судалгаагаар харвалтын шинэ тохиолдол 100.000-д 359 бүртгэгдэж, насны хамаарлаар цаг хугацаа өнгөрөхийн хэрээр 100.000-д 100 хүртэл буурах хандлага ажиглагдаж, бүс нутгийн хувьд ихээхэн хэлбэлзэлтэй байжээ [20]. Тархины харвалт залуу насанд Итал улсын [33] хүн амд суурилсан судалгаагаар (<45 насанд) бүх шинэ харвалтын 2%, Германд [18] эмнэлэгт суурилсан судалгаагаар шигдээс харвалтын 6%, Шведэд [37] харвалтын хоёр том төвд хийсэн судалгаагаар тархины шигдээсийн (16-45 насанд) 11%, Монголд [36] эмнэлэгт суурилсан судалгаагаар тархины шигдээс 21.1%-ийг эзэлсэн үзүүлэлт гарчээ.

Залуу хүмүүст тохиолдох цус тасалдах харвалтын чиглэлээр хамгийн сүүлийн үед явуулж буй судалгаанд насны дээд хязгаарыг 49-ээр тогтоож, Өрнөд Европын орнууд, АНУ-д явуулсан судалгаагаар тархины шигдээсийн давтамж 100.000-д 5.8-11.4 хүрснийг мэдээлж байна [9, 18, 25-29]. Судалгааны үзүүлэлтээс харахад нас, хүйсний хувьд “залуу” харвалтын давтамж эрэгтэйчүүдэд давамгайлж, харин эмэгтэйчүүд 35-аас доош насанд илүүтэй өртөх хандлага ажиглагдаж байна [20, 22, 25, 36, 42]. “Залуу” харвалтын өвчлөлд хүн амын яс угсааны ялгаа ч байгаа бөгөөд Хойд Манхаттаны [39] судалгаа болон Балтимор-Вашингтоны [25] харвалтын хамтарсан судалгаагаар Африк гаралтай залуу америкчуудад цагаан арьстныг бодоход харвалт 2 дахин илүү тохиолдож буйг тэмдэглэжээ.

Залуу хүмүүст тохиолдох тархины цочмог шигдээсийн явц харьцангуй хөнгөн, нас баралтын давтамж цөөн байдаг тухай хэвлэлийн эх сурвалжид тэмдэглэжээ [26-27, 30, 38, 85, 87]. “Залуу” харвалтын үеийн нас баралтын давтамж 30 хоногийн дараа 2.3%-3.4% [30, 38], эхний жилд 4.5%-6.3% [26-27] хүрдэг хэдий ч, өвчтөний насны дээд хязгаарыг хэдээр тогтоосноос хамаарч хэлбэлзэлтэй үзүүлэлт нийтлэгдэж буйг үгүйсгэхгүй. Гэвч үхлийн хувь эмчилгээ-хяналтын явцад эрс буурч, 0.8%-1.8%-д хүрдэг ажээ [26-27]. Монголд хийсэн судалгааны үзүүлэлтээр [36]

хагас жилийн доторх нас баралт судалгааны 20-49 насны бүлэгт 7.3%, 50-79 насны хяналтын бүлэгт 13.1%-д хүрсэн нь харвалтын дахилттай холбоотой байв. Энэ судалгааны дүнгээр нас баралт 50-иас дээш насанд өндөр үзүүлэлтэй байгаа бол Финлянд улсад явуулсан судалгаагаар 45-аас дээш насанд [20], өөр хоёр улсад хийсэн судалгаагаар 35-аас дээш насанд [29] нас баралтын тохиолдол нэмэгдэж буйг мэдээлсэн байна.

Залуу хүмүүст тохиолдох тархины шигдээсийн шалтгаан, эрсдэлт хүчин зүйл

Залуу насанд тохиох тархины харвалтын эрсдэлт хүчин зүйл ахимаг насныхнаас багагүй ялгаатай тухай сүүлийн хоёр арван жилд хуримтлагдсан судалгааны мэдээлэл харуулсаар байна. Шигдээс харвалтын үл залруулагдах эрсдэлт хүчин зүйлд нас ахих, эрэгтэй хүйс, угсаа гарлын ялгаа, жин багатай төрөх, гэр бүлийн харвалтын түүх зэрэг хүчин зүйл хамаарна [26, 29]. Тархины шигдээсийн сайтар нотолгоожсан, залруулагдаж болох эрсдэлт хүчин зүйлд зүрх-судасны өвчин (титэм судасны эмгэг, зүрхний дутагдал, захын судасны эмгэг), артерийн гипертензи, тамхидал, чихрийн шижин, гүрээний дотор артерийн шинж тэмдэггүй нарийсал, хавхлагын бус тосгуурын жирвэгэнээ, хадуур-эст өвчин, нийт липопроteid ба бага нягтралт липопроteid (БНЛП) болон холестеролын хэмжээ өндөр, их нягтралт липопроteidийн (ИНЛП) хэмжээ бага, хүнсний зохисгүй хэрэглээ (давсны хэрэглээ их, калийн хэрэглээ бага), таргалалт, хөдөлгөөн идэвхгүй байх, сарын тэмдгийн мөчлөг зогссоны дараах даавар нөхөх эмчилгээ зэрэг хүчин зүйл орно [39]. Бусад олон хүчин зүйл тогтоогдсон боловч тэдгээрийн холбогдол тодорхой бус байгаа нь бага нотолгоожсон хүчин зүйл хэмээн нэрлэх болжээ [41-42]. Эдгээр хүчин зүйлийн дотроос чухалд тооцогдох нь бодисын солилцооны хамшинж [52-53], архины хэт хэрэглээ [35, 51], эмийн хордлого [52], төрөлхийн ба олдмол хиперкоагулопати [58], жирэмслэлтээс сэргийлэх бэлдмэл [40, 60], үрэвслийн процесс [61-62], угтвар халдвар [62], дохиот ба дохиот бус мигрень [37, 63, 67, 76, 77-78], липопроtein(a)-ы түвшин өндөр байх [64], нойронд амьсгал тасалдах [65], нээлттэй зууван цонх [66], ургийн цусны эргэлтийн дутагдал зэрэг болно.

Австрал улсад 15-55 насны өвчтөний тохиолдлыг хөршүүдтэй нь нас, хүйсээр ижилсгэн хяналтын бүлгээр авч тархины шигдээсийн эрсдэлт хүчин зүйлийг харьцуулан судлахад хипертензи (OR

6.2, 95% CI 3.3-13.9), зүрхний эмгэг (OR 2.7, 95% CI 1.1-6.4), чихрийн шижин (OR 11.6, 95% CI 1.2-115.2), тамхидал (OR 2.5, 95% CI 1.3-5.0), олон жилийн (өдөрт 60 г-аас их) архидал (OR 15.3, 95% CI 1.0-232.0) зэрэг нь энэ насны бүлэгт харвалтын гол эрсдэл болох нь тэмдэглэгджээ [56]. Саявтархан Норвег улсад харвалтын дараа амьд үлдэгсэд болон хяналтын бүлэгт эрсдэлийн хүчин зүйлийг шуудангаар явуулсан асуумжаар судлахад хипертензи (OR 2.4, 95% CI 1.5-4.0), өмнөх зүрхний шигдээс (OR 2.8, 95% CI 1.1-7.4), тамхидал (өдөрт 15 ш-ээс олон, OR 3.8, 95% CI 2.1-6.8) олон хувьсуурт дүн шинжилгээгээр харвалтын гол эрсдэл болох нь тогтоогдсон байна [67].

Монгол улсад цус тасалдах харвалттай 20-49 насны 130 тохиолдолд хийсэн судалгаагаар тархины шигдээс үүсэхэд эрсдэлт хүчин зүйлсийн үзүүлэх нөлөөг Хи² сорилоор тооцож үзэхэд, залуу насны бүлэгт артерийн гипертензи (OR 0.19; 95% CI 0.10-0.33, <0.001), тамхидал (OR 1.97; 95% CI 1.17-3.31, p=0.013), архидал (OR 7.38; 95% CI 3.88-14.05, p<0.001), зүрхний эмгэг (OR 0.66; 95% CI 0.36-1.20), дохиот мигрень (эмэгтэйчүүдэд OR 2.86; 95% CI 1.32-6.17, p=0.009), халдварын васкулопати (OR 18.81; 95% CI 2.43-145.53, p<0.001) статистикийн үнэн магадтай нөлөөг үзүүлж байсан бол хяналтын бүлгийн 50-79 насны 110 өвчтөнд артерийн гипертензи (OR 5.22; 95% CI 2.97-9.16, p<0.001), атеросклероз (OR 4.93; 95% CI 2.84-8.55, p<0.001), чихрийн шижин (OR 4.29; 95% CI 1.96-9.40, p<0.001) өндөр магадлалтай эрсдэл болох нь тогтоогдсон байна [36]. Финлянд улсад тархины шигдээс бүхий 16-60 насны 506 өвчтөнийг хамруулсан судалгаагаар эрэгтэйчүүдэд хипертензи, зүрхний эмгэг, тамхидал, чихрийн шижин; эмэгтэйчүүдэд мигрень, жирэмслэлтээс сэргийлэх бэлдмэл, тамхидал зэрэг нь шигдээс харвалтын бие даасан эрсдэлт хүчин зүйл болох нь тогтоогджээ [68]. Энэ судалгаагаар 40 г-аас их архиыг харвалт болохоос 24 цагийн өмнө хэрэглэсэн эрэгтэй, эмэгтэй аль ч хүйсэнд (эрэгтэйчүүд 24ц/41-120г уусан бол RR 3.7, 95% CI 1.9-8.1, 24ц/120г-аас илүү бол RR 7.6, 95% CI 2.0-29.1; эмэгтэйчүүд 24ц/40г-аас илүү уусан бол RR 5.7, 95% CI 1.8-18.5) ноцтой эрсдэл учруулж буйг мэдээлжээ [68]. Судлаачид тархины шигдээсийн эрсдэлт хүчин зүйлийг 15-49 насны эмэгтэйчүүдэд тохиолдол-хяналтын аргаар судлахад зүрхний өвчин, архины хэтрүүлсэн хэрэглээ, чихрийн шижин, хипертензи, мигрень, жирэмслэлтээс сэргийлэх хавсарсан

бэлдмэлийг хэрэглэх нь харвалтын эрсдэлийг ихэсгэж буйг тэмдэглэсэн байна [36, 40]. Эдгээр судалгааны дүнгээр урд нь үүссэн венийн тромбоэмболи харвалтын эрсдэлтэй шууд холбоотой байсныг бүлэгнэлтийн өөрчлөлтийг илтгэх үзүүлэлт гэж үзжээ [36, 40].

Өмнөд Энэтхэгт тархины цочмог шигдээстэй 15-49 насны 214 өвчтөнийг сонгон, эмнэлэгт хэвтсэн бүлгийг (99 өвчтөн), хүн амд суурилсан (96 өвчтөн) хяналтын бүлэгтэй нас, хүйсээр харьцуулан судлахад тамхидал, артерийн систолын даралт өндөр байх, өлөн үеийн глюкозын хэмжээ их, ИНЛП-ын түвшин буурсан байх нь (OR 0.2, 95% CI 0.1-0.3) олон хувьсуурт статистикийн дүн шинжилгээгээр шигдээс харвалттай холбоотой болох нь тогтоогдсон байна [69].

Бодисын солицооны 3 ба түүнээс илүү бүрдэл бүхий хамшинжтэй тохиолдлыг харьцуулахад хүн амд суурилсан бүлэгт ч (OR 4.8, CI 95% 1.9-11.8), эмнэлэгт хэвтсэн бүлэгт ч (OR 2.1, 95% CI 1.1-4.1) шигдээс харвалттай хүчтэй холбоотой байжээ [69].

Франц улсад тархины цочмог шигдээстэй залуу насны 94 өвчтөнд хийсэн судалгааны дүнгээр эрэгтэйчүүдэд холестеролын (БНЛП) түвшин өндөр байх (OR 3-15; 95% CI 1.2-8.1), артерийн хипертензи, тамхидал; эмэгтэйчүүдэд мигрень, жирэмслэлтээс сэргийлэх бэлдмэл хавсран хэрэглэх нь (OR 7.3, 95% CI 1.8-29.9) харвалтын бие даасан эрсдэлт хүчин зүйл болно гэж үзжээ [70].

Table 2. Conventional, specific and genetic risk factors associated with stroke in young

Risk Factors in Stroke in Young	Frequency	Sources
Conventional risk factors		
Hypertension, dyslipidemia, diabetes	45–60%	25, 36, 52-53, 56, 64, 67-69
Smoking	40–60%	36, 68, 80
Alcohol overuse	40-50%	35, 36, 48, 51, 68, 102
Cardiac disease: Atrial fibrillation, cardiomyopathy, valvular disease and endocarditis, atrial septal aneurysm, inter-atrial septum, patent foramen ovale	18–30%	36, 37, 67, 68, 83, 109-111
Specific risk factors		
Migraine	10–35%	33, 36, 37, 63, 67, 76-78
Pregnancy	5–10%	31, 60, 116
Oral contraceptives	10–22%	60, 78, 82
Illicit drugs use	3–12%	52
Infective diseases: Syphilis, tuberculous meningitis, acute bacterial meningitis, Varicella-zoster virus, AIDS, hepatitis C	4–8%	31, 36, 50, 51, 53-55, 61-62,
Vasculitis and connective tissue disorders: Polyarteritis nodosa, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome	6–10%	53, 54, 55, 103, 104-106
Hematological diseases: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, thrombotic thrombocytopenic purpura, sickle-cell disease	2–10%	58, 59, 82, 83, 107-108
Spontaneous arterial dissection	40–52%	98, 99, 100
Fibromuscular dysplasia of carotid and vertebral arteries	10–15%	98, 99, 100
Genetic factors		
Monogenic determinants: CADASIL, CARASIL, Moyamoya disease, Fabry's disease	<2%	57-59, 71, 81, 82, 101, 112-115

Multifactorial determinants: Genes for coagulation factor V, prothrombin, methylenetetrahydrofolate reductase, angiotensin-converting enzyme, apolipoprotein E	Undetermined	71, 81, 82
---	--------------	------------

Сүүлийн 40 жилд явуулсан урт хугацааны хяналтат, проспектив, мета-анализын судалгааны үр дүнгээс үзэхэд, липопротеин(а)-ы концентраци их байх нь тархины шигдээсийн хүчин зүйлтэй (RR 1.10; CI 1.02-1.18) холбоотой, гэхдээ ердийн липопротеин(а)-ы концентраци 3-5 дахин их байх нь нөлөө бүхий хүчин зүйл болдог байна [61]. Зарим судлаачид залуу хүмүүст үүсэх тархины шигдээсийн эрсдэлт хүчин зүйлтэй липопротеин(а) холбоотой болохыг тогтоосон хэдий ч [64], нөгөө хэсэг судлаачид судалгааныхаа үр дүнг үндэслэн шууд холбоо байхгүй [69-75] хэмээн үзсэн бол зарим нэг нь зөвхөн эрэгтэйчүүдэд хамаатай [75] байх талаар тэмдэглэсэн нь маргаантай.

Нидерландад хийсэн сүүлийн үеийн судалгааны дүнгээр (Urbanus et al) 18-49 насны эмэгтэйчүүдэд зүрхний шигдээс, тархины ишемит харвалт тохиолдох нь антифосфолипид эсрэгбиетэй холбоотой хэмээн үнэлжээ [55]. Энэ судалгаагаар 1990-1995 онд тархины шигдээсийн учир эмнэлэгт хэвтсэн 175 өвчтөн, зүрхний шигдээстэй 203 өвчтөн, эрүүл 628 хүнийг асуумжийн аргаар судлах зорилгоор 1995 ба 2001 онд антифосфолипид эсрэгбиеийн хэмжээг лабораторид шинжлэхэд чонон яршлын антикоагулянт илэрсэн эмэгтэйчүүдэд (харвалттай өвчтөнд 17.2%, хяналтын бүлэгт 0.7%) эрсдэлийн харьцаа – OR 43.1 (95% CI 12.2-152) гарсан бол анти-β2- глюкопротеин I IgG илэрсэн эмэгтэйчүүдэд OR 2.3 (95% CI 1.4-3.7) гэсэн үзүүлэлттэй гарчээ. Харин антикардиолипин эсрэгбие IgG болон антипротромбин эсрэгбие IgG тархины шигдээстэй өвчтөнд олдоогүй учир эдгээр эсрэгбие нь харвалттай холбоогүй гэж үзжээ.

Залуу хүмүүст тохиолдох тархины шигдээсийн эмгэгжамын асуудалд ганц эрсдэлт хүчин зүйлийг тооцох нь учир дутагдалтай бөгөөд харин хавсарсан хүчин зүйл үлэмжийн нөлөөтэй. Тохиолдол-хяналтын судалгааны үр дүнгээс үзэхэд, мигрень бүхий залуу эмэгтэйчүүдэд тархины шигдээс үүсэх харьцангуй эрсдэл (RR) 3 дахин нэмэгдэнэ, дохиот мигрений үед

эрсдэл улам ихсэнэ (RR 3.8-6.2) [76], тамхи татдаг бол эрсдэл 3 дахин өснө (OR 10.0) [77], жирэмслэлтээс хамгаалах бэлдмэл хэрэглэвэл 4 дахин нэмэгдэнэ (OR 13.9-16.9) [77-78]. Ер нь мигрень, жирэмслэлтээс хамгаалах бэлдмэл, тамхидал гурвуул хавсарвал харвалтын эрсдэл үлэмж хүчтэй нэмэгддэг (OR 34-35) [77-78] тухай мэдээлсэн байна.

Ген, хүрээлэн буй орчний харилцан нөлөөлөл, тухайлбал, тамхидал, үрэвслийн генийн ганц нуклеотидын полиморфизм буюу аполипротеин E полиморфизм залуу насанд тохиох харвалтанд эрсдэлийн нөлөө үзүүлж болох талаар мэдээлж байна [80]. Pezzini, түүний хамтрагчид протомбины генийн 20210A хувилбар, фактор V генийн 1991A хувилбар, метилентетрагидрофолат редуктаза генийн TT677 генотип, аполипротеин генийн ε4-зөөвөрлөгч хүчин зүйлс залруулагдах эрсдэлийн хүчин зүйлтэй ямар харилцан нөлөөлөлтэй болохыг судалжээ [71, 81-82]. Энэ судалгааны үр дүнгээр тухайн генийн хувилбар ба полиморфизм нь артерийн хипертензи, тамхидалтай нэг нь нөгөөгөө дэмжих нэгдмэл нөлөөтэй болохыг тогтоосон байна [71, 81-82]. Мөн энэ судалгаагаар жирэмслэлтээс хамгаалах бэлдмэл хэрэглэх нь эхний гурван генийн полиморфизмтай хавсарч, нэгдсэн дэмжих үйлдлээр харвалтын эрсдэлийн харьцааг (OR 22.8; 95% CI 4.5-116.0) нэмэгдүүлж буй үр дүн гарчээ [82]. Urbanus, түүний хамтрагчид чонон яршлын антикоагулянт эсрэгбие, хүрээлэн буй орчны нөлөө бүхий эмэгтэйчүүдэд харвалтын эрсдэлийн харьцаа өндөр (OR 201; CI 22.1-1828.0), мөн тэд тамхи татдаг бол эрсдэлийн харьцаа улам өссөн (OR 87; 95% CI 14.5-523.0) тухай мэдээлсэн [55]. Протромбины мутаци зүрхний нээлттэй зууван цонхны эмгэгжамд нөлөөлснөөр ишемийн тохиол үүсэхэд холбогдолтой [83]. Уламжлалт эрсдэлийн хүчин зүйл бүхий тархины цочмог шигдээстэй залуу өвчтөнд харвалт дахиж буй тохиолдолд давхардсан эрсдэл байгаа эсэхийг илрүүлэх шинжилгээ шаардлагатай.

Table 3. Ischemic stroke etiology in young adults in prior studies by the TOAST criteria*

Authors (publ. year)	Study period	Region	Age group	Number of patients	Large artery atherosclerosis	Cardioembolism	Small-vessel disease	Other determined etiology	Undetermined etiology
Adams et al. (1995)28,97	1977-1993	Lowa, USA	15-45	329	10%	18%	8%	30%	34%
Sequeira Netto et al. (1996)91	1990-1994	Brazil	15-40	106	9%	28%	12%	35%	16%
Williams et al. (1997)92	1991-1995	Indian USA	18-45	118	16%	14%	3%	44%	23%
Hoffman (2000)93	1992-1998	South Africa	15-49	173	5%	13%	16%	43%	18%
Hoffman (2004)94	1992-1998	South Africa	15-49	100	5%	7%	3%	32%	44%
Kwon et al. (2010)84	1994-1997	Korea	15-49	149	21%	18%	17%	27%	17%
Leys et al. (2012)27	1992-1996	France	15-45	287	8%	5%	2%	22%	62%
Lee et al. (2012)85	1997-2001	Taiwan	18-49	264	7%	18%	21%	22%	24%
Serrato (2014)95	1994-2001	Italy	16-49	273	16%	24%	17%	19%	24%
Naess et al. (2004)67	1988-1997	Norway	15-49	232	15%	8%	15%	15%	48%
Ghandeharl et al. (2006)41	2000-2005	Iran	15-45	124	6%	54%	2%	8%	29%
Nedeltchev et al. (2005)30	1997-2002	Swiss	16-45	203	4%	24%	9%	30%	33%
Varona et al (2017)88	1974-2002	Spain	15-45	272	20%	18%	5%	21%	36%
Lipska et al. (2007)69	1995-2001	South India	15-45	214	13%	25%	8%	11%	44%
Telmen et al, (2018)96	2000-2006	Israel	18-45	87	6%	23%	15%	26%	30%
Putaalaa et al.(2009)20	1994-2007	Finland	15-49	1008	21%	20%	14%	26%	33%
Delgermaa Ts, (2018)36	2014-2017	Монгол	20-49	110	17%	20%	13 %	22%	26%

*TOAST – Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment

Монголд хийсэн судалгаагаар [36] артерийн гипертензи залуу насны бүлгийн өвчтөний 40%-ийг эзэлж, нас ахих тусам улам нэмэгдэн, ахимаг насны бүлэгт 77%-д ($p < 0.001$) хүрч байсан нь гипертензийн шалтгаан нас ахих тутам харвалт үүсгэх судасны бусад хүчин зүйл, атеросклероз, липидийн өөрчлөлт, чихрийн шижинтэй хавсран хуримтлагдаж, тэргүүлэх байр эзэлдэгийг хүн амд суурилсан давхар нууцлалтай судалгааны үр дүн баттай нотлон харуулж байгаа бөгөөд сайн баримтжуулсан шалтгааны бүлэгт хамаарч байна [49-51, 69-70].

Залуу насанд зүрхний эмгэгийн шалтгаант шигдээс харвалт 15%-24%-ийн хүрээнд

хэлбэлзэж буйг нэлээд сүүлийн үеийн судалгааны үр дүн харуулж байгаа юм [19-20, 33, 36]. Зүрхний тромбоэмболийн гаралтай шигдээс харвалтын дотор хавхлагын гажигтай, гажиггүй хэрлэг өвчин зонхилж байгааг судалгааны эх сурвалжууд нотолж байна [36-37].

Том артерийн судасны атеросклерозын давтамж “Цочмог харвалтын эмчилгээний туршилт” (TOAST) шалгуурын дагуу судалгаа явуулсан судлаачдын тогтоосон үр дүн 6%-21%-ийн хэлбэлзэлтэй байна [34, 37, 44]. Сүүлийн үеийн судалгаагаар залуу хүмүүст тархины шигдээс үүсэхэд нөлөө бүхий эрсдэлт хүчин зүйлийн (10%-35% хүртэл) тоонд мигрень хэлбэрийн

толгой өвдөлтийг хамааруулах болов [33, 36, 76-78].

Монголд хийсэн судалгааны дүнгээр залуу насанд дохиот мигрень ахимаг насныхантай харьцуулахад 20,9%-ийг (OR 2.86; 95% CI 1.32-6.17, $p=0.009$) эзлэн, жирэмслэлтээс хамгаалах бэлдмэл (16.4%), тамхидалтай (33.3%) хавсран тархины шигдээс үүсэх эрсдэлийг 2.8 дахин нэмэгдүүлдэг тухай тэмдэглэжээ [36]. Европ, Азийн зарим оронд явуулсан (Boussier MG [76], Tzourio C [77], Chang CL [78]) тохиолдол-хяналтын судалгааны үр дүнгээс үзэхэд, мигрень бүхий залуу эмэгтэйчүүдэд тархины шигдээс үүсэх харьцангуй эрдэл (RR) 3 дахин нэмэгдэх, дохиот мигрений үед эрсдэлийн давтамж улам ихсэх (RR 3.8-6.2) [76], тамхи татдаг бол эрсдэл 3 дахин өсөх (OR 10.0) [77], жирэмслэлтээс хамгаалах бэлдмэл хэрэглэвэл 4 дахин нэмэгдэх (OR 13.9-16.9) [77-78] ба мигрень, жирэмслэлтээс хамгаалах бэлдмэл, тамхидал гурвуул хавсарвал харвалтын эрсдэл үлэмж хүчтэй нэмэгдэх (OR 34-35) [77-78] талаар тэмдэглэжээ. Нэлээд цөөхөнд тооцогдох эрсдэлийн хүчин зүйлд халдвар (4%-12%) [36, 50-51], атеросклерозын бус васкулопати (6%-10%) [36, 53-55] орж байгаа нь хэвлэлийн эх сурвалжаас тодорхой байна. Хүзүүний том судасны хууллах хүчин зүйлээс гүрээний дотор артерийн хүзүүний хэсгийн хуулралын үзүүлэлт Европын орнуудад хийсэн судалгааны үр дүнгээр 10%-24% [20, 23] давтамжтай байна.

Хэвлэлийн эх сурвалжаас үзэхэд, залуу насанд удамшлын гаралтай тархины судасны анхдагч эмгэг (CADASIL, MELAS, Thrombophilia) 2% орчим [57-59] тохиолддог ба харин харвалтын удмын түүх өвчтөний 15%-18%-ийг эзэлдэг тухай зарим судлаачид тэмдэглэжээ [28-30].

Тархины шигдээс бүхий залуу насны бүх өвчтөнийг бүрэн шинжилгээнд хамруулсан ч, тодорхой бус шалтгаант харвалт өвчтөний 26.4%-ийг эзэлж буй тухай Монголд хийсэн судалгааны дүн [36] харуулж байгаа бөгөөд шинжилгээ хичнээн төгс байсан ч, шалтгаан тодорхойгүй үлдэх тохиолдол 16%-40%-ийг эзэлдэг тухай хэвлэлийн эх сурвалжаас харж болно [34].

Монголд хийсэн судалгаагаар [36] залуу насны өвчтөнд нас-өвөрмөц шалтгаант харвалтын дотор зүрхний гаралтай тромбозмболийн шалтгаан 20%, том судасны нарийсал 17.3%, жижиг судасны бөглөрөл 13.6% эзэлж байгаа бол Европын үйлдвэржсэн орны судалгаагаар [86, 88, 90] зүрхний тромбозмболи 14%-24%, том артерийн атеросклерозын шалтгаан 15%-

20%, жижиг судасны бөглөрөл Солонгост 17% [84], Тайванд 21% [85], Энэтхэгт 6.8% [89] эзэлж буй үр дүнтэй байна.

Дүгнэлт:

Тархины харвалтын эпидемиологийн үзүүлэлт улс орны хөгжлийн түвшин, бүс нутгийн газарзүйн онцлог, амьдралын хэвмаяг, нас хүйсний хамаарлаар ихээхэн хэлбэлзэлтэй (харвалтын давтамж 100.000/134.9-336.3; нас баралт 100.000/36.7-136.7) байгаа бөгөөд түүний дотор Монгол улс тархины харвалтын давтамж, нас баралтын зэрэглэлээр өндөр үзүүлэлт бүхий орны тоонд хамаарч байна. Залуу насанд тохиолдох тархины шигдээс Өрнөдийн орнуудад 10%-13%-ийг эзэлж байгаа бол манай орны хувьд энэ үзүүлэлт 21%-26%-д хүрч, шалтгаан эрсдэлийн уламжлалт ба өдөрмөц хэд хэдэн хүчин зүйлээр нөхцөлдөх онцлогтой байна. Тархины харвалт залуужиж байгаа учир шалтгаан, эрсдэлийн хүчин зүйлийг нарийвчлан судалж, оношилгоо, эмчилгээ, урьдчилан сэргийлэх үйл-ажиллагааг эрчимтэй явуулах шаардлагатай байна.

Номзүй

1. Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack. *Stroke* 2009; 40: 2276.
2. Sorensen A. Gregory, Hakan Ay. Transient Ischemic Attack Definition, Diagnosis, and Risk Stratification. *Neuroimaging clin N Am.* 2011; 21 (2): 303-313.
3. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44:00-00.
4. Michael G Hennereci, Julien Bogouslavsky, Ralph L.Sacco. *Stroke*. ELSEVIER, Churchill Livingston, 2005, 200 p.
5. WHO MONICA Project. MONICA manual, part IV: event registration. Section 2: stroke event registration data component. 1990. Available at: URL <http://www.ktl.fi/publications/monica/manual/part4/iv-2.htm>, URN: NBN:fi-fe19981155. Accessed April 6, 2003.
6. Баасанжав Д. Сосудистые заболевания мозга в Монголии: эпидемиологическое исследование. Дисс. докт. мед. наук, Москва, 1993

7. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009; 8:355-369.
8. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 1997; 349:1269-1276.
9. Valery L Feigin, Mohammad H Forouzanfar, Rita Krishnamurthi, George A Mensah, Myles Connor, Derrick A Bennett, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2014 January 18; 383(9913):245–254.
10. US Census Bureau, International Data Base, 2004.
11. The economic impact of stroke in Australia - National Stroke Foundation, 2013, 56 p.
12. Гусев Е. И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской федерации: время активных совместных действий. *Журн. неврологии и психиатрии им. А.А.Корсакова.* 2007; 8:4-10.
13. Кадыков А.С., Калашникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Инсульт в молодом возрасте. *Вестник практической неврологии.* 1996; 2:5-7.
14. Суслина З.А., Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Подтип ишемического нарушения мозгового кровообращения: диагностика и лечение. *Consilium medicum.* 2001; 3:5:218-221.
15. Баасанжав Д. Улаанбаатар хотын хүн амын дундах тархины харвалтын эпидемиологи судалгааны дүн: сүүлийн 30 жилийн хандлага. *Улаанбаатар,* 2005; 81х.
16. Монгол улсын хүн амын эрүүл мэндийн үзүүлэлт, Улаанбаатар, 2016, х. 84-86
17. Цагаанхүү Г. “Эмнэлзүйн мэдрэл судлал”. Улаанбаатар, Адмон Принт хэвлэлийн газар, 2019; х. 328-329.
18. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S, et al. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German Stroke Data Bank. *Stroke.* 2011; 32:2559-2566.
19. Hart RG, Miller VT. Cerebral infarction in young adults: a practical approach. *Stroke.* 1983; 14:110-114.
20. Putaala 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; 40:1195–1203.JJ
21. Ходжанжаров Б.Е. Ишемический инсульт у лиц молодого возраста (этиология, клиника, исходы). Дисс. канд. мед. наук, Москва, 2014, 153 с.
22. Bogousslavsky J, Pierre P. Ischemic stroke in patients under age 45. *Neurol Clin.* 1992; 10:113-124.
23. Rasura M, Spalloni A, Ferrari M, De Castro S, Patella R, Lisi F, Beccia M. A Case series of young stroke in Rome. *Eur J Neurol.* 2016; 13:146-152.
24. Barinagarrementeria F, Figueroa T, Huebe J, Cantъ C. Cerebral infarction in people under 40 years I. Etiologic analysis of 300 cases prospectively evaluated. *Cerebrovasc Dis.* 1996; 6:75-79.
25. Rohr J, Kittner S, Feeser B, Hebel JR, Whyte MG, Weinstein A, et al. Traditional risk factors and ischemic stroke in young adults: the Baltimore-Washington Cooperative Young Stroke Study. *Arch Neurol.* 1996; 53:603-607.
26. Marini C, Totaro R, Carolei A. Long-term prognosis of cerebral ischemia in young adults. National Research Council Study Group on Stroke in the Young. *Stroke.* 1999; 30:2320-2325.
27. Leys D, Bandu L, Henon H, Lucas C, Mounier-Vehier F, Rondepierre P, et al. Clinical outcome in 287 consecutive young adults (15 to 45 years) with ischemic stroke. *Neurology.* 2012; 59:26-33.
28. Adams HP, Jr, Kappelle LJ, Biller J, Gordon DL, Love BB, Gomez F, et al. Ischemic stroke in young adults. Experience in 329 patients enrolled in the Iowa Registry of Stroke in Young Adults. *Arch Neurol.* 1995; 52:491-495.
29. Marini C, Totaro R, De Santis F, Ciancarelli I, Baldassarre M, Carolei A. Stroke in young adults in the community-based L'Aquila Registry: incidence and prognosis. *Stroke.* 2011; 32:52-56.
30. Nedeltchev K, der Maur TA, Georgiadis D, Arnold M, Caso V, Mattle HP, et al. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005; 76:191-195.

31. Lidegaard O, Soe M, Andersen MV. Cerebral thromboembolism among young women and men in Denmark 1977-1982. *Stroke*. 1986; 17:670-675.
32. Mettinger KL, Soderstrom CE, Allander E. Epidemiology of acute cerebrovascular disease before the age of 55 in the Stockholm County 1973-77: I. Incidence and mortality rates. *Stroke*. 1984; 15:795-801.
33. Nencini P, Inzitari D, Baruffi MC, Fratiglioni L, Gagliardi R, Benvenuti L, Incidence of stroke in young adults in Florence, Italy. *Stroke*. 1988; 19:977-981.
34. Putaala J. Ischemic stroke in the young: Current perspectives, on incidence, risk factors, and cardiovascular prognosis. *Eur Stroke J*. 2016; 1(1):28-40.
35. Guidetti D, Baratti M, Zucco RG, Greco G, Terenziani S, Vescovini E, et al. Incidence of stroke in young adults in the Reggio Emilia area, northern Italy. *Neuroepidemiology*. 1993; 12:82-87.
36. Дэлгэрмаа Ц. Залуу хүмүүст тохиолдох тархины шигдээсийн судалгаа. Анагаах ухааны докторын нэг сэдэвт бүтээл, Улаанбаатар, 2018, 124 х.
37. Kristensen B, Malm J, Carlberg B, Stegmayr B, Backman C, Fagerlund M, et al. Epidemiology and etiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. *Stroke*. 2007; 28:1702-1709.
38. Naess H, Nyland HI, Thomassen L, Aarseth J, Nyland G, Myhr KM. Incidence and short-term outcome of cerebral infarction in young adults in western Norway. *Stroke*. 2012; 33:2105-2108.
39. Jacobs BS, Boden-Albala B, Lin IF, Sacco RL. Stroke in the young in the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke*. 2002; 33:2789-2793.
40. Nightingale AL, Farmer RD. Ischemic stroke in young women: a nested case-control study using the UK General Practice Research Database. *Stroke*. 2004; 35:1574-1578.
41. Ghandehari K, Moud ZI. Incidence and etiology of ischemic stroke in Persian young adults. *Acta Neurol Scand*. 2006; 113:121-124.
42. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2017; 7:915-926.
43. Kissela B, Schneider A, Kleindorfer D, Khoury J, Miller R, Alwell K, et al. Stroke in a biracial population: the excess burden of stroke among blacks. *Stroke*. 2004; 35:426-431.
44. Annette Fromm. Ischemic stroke and atherosclerosis at a young age. Dissertation for the degree of PhD at the University of Bergen, 2014, 148 p.
45. Stewart JA, Dundas R, Howard RS, Rudd AG, Wolfe CD. Ethnic differences in incidence of stroke: prospective study with stroke register. *BMJ*. 1999; 318:967-971.
46. Charpentier JC, Fournier P, Saint-Vil M, Ketterle J, ERMANCIA Study Group. ERMANCIA: Epidemiology of Stroke in Martinique, French West Indies: Part I: methodology, incidence, and 30-day case fatality rate. *Stroke*. 2011; 32:2741-2747.
47. Pathak EB, Sloan MA. Recent racial/ethnic disparities in stroke hospitalizations and outcomes for young adults in Florida, 2001-2006. *Neuroepidemiology*. 2009; 32:302-311.
48. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, Appel LJ, Brass LM, Bushnell CD, et al. American Heart Association, American Stroke Association Stroke Council. Guideline for the primary prevention of ischemic stroke. *Circulation*. 2006; 113:e873-923.
49. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A, 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, et al. Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006; 355:549-559.
50. Qiao Q, Laatikainen T, Zethelius B, Stegmayr B, Eliasson M, Jousilahti P, et al. Comparison of definitions of metabolic syndrome in relation to the risk of developing stroke and coronary heart disease in Finnish and Swedish cohorts. *Stroke*. 2009; 40:337-343.
51. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2013; 289:579-588.
52. Kaku DA, Lowenstein DH. Emergence of recreational drug abuse as a major risk factor for stroke in young adults. *Ann Intern Med*. 1990; 113:821-827.

53. Janardhan V, Wolf PA, Kase CS, Massaro JM, D'Agostino RB, Franzblau C, et al. Anticardiolipin antibodies and risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Framingham cohort and offspring study. *Stroke*. 2004; 35:736-741.
54. Brey RL, Stallworth CL, McGlasson DL, Wozniak MA, Wityk RJ, Stern BJ, et al. Antiphospholipid antibodies and stroke in young women. *Stroke*. 2002; 33:2396-2400.
55. Urbanus RT, Siegerink B, Roest M, Rosendaal FR, de Groot PG, Algra A. Antiphospholipid antibodies and risk of myocardial infarction and ischaemic stroke in young women in the RATIO study: a case-control study. *Lancet Neurol*. 2009; 8:998-1005.
56. You RX, McNeil JJ, O'Malley HM, Davis SM, Thrift AG, Donnan GA. Risk factors for stroke due to cerebral infarction in young adults. *Stroke*. 1997; 28:1913-1918.
57. Casas JP, Hingorani AD, Bautista LE, Sharma P. Meta-analysis of genetic studies in ischemic stroke: thirty-two genes involving approximately 18,000 cases and 58,000 controls. *Arch Neurol*. 2004; 61:1652-1661.
58. Voetsch B, Jin RC, Bierl C, Benke KS, Kenet G, Simioni P, et al. Promoter polymorphisms in the plasma glutathione peroxidase (GPx-3) gene: a novel risk factor for arterial ischemic stroke among young adults and children. *Stroke*. 2007; 38:41-49.
59. Hankey GJ, Eikelboom JW, van Bockxmeer FM, Lofthouse E, Staples N, Baker RI. Inherited thrombophilia in ischemic stroke and its pathogenic subtypes. *Stroke*. 2001; 32:1793-1799.
60. Gillum LA, Mamidipudi SK, Johnston SC. Ischemic stroke risk with oral contraceptives: A meta-analysis. *JAMA*. 2010; 284:72-78.
61. Lindsberg PJ, Grau AJ. Inflammation and infections as risk factors for ischemic stroke. *Stroke*. 2013; 34:2518-2532.
62. Emsley HC, Hopkins SJ. Acute ischaemic stroke and infection: recent and emerging concepts. *Lancet Neurol*. 2017; 7:341-353.
63. Etmnan M, Takkouche B, Isorna FC, Samii A. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2015; 330:63.
64. Emerging Risk Factors Collaboration, Erqou S, Kaptoge S, Perry PL, Di Angelantonio E, Thompson A, White IR, et al. Lipoprotein(a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality. *JAMA*. 2009; 302:414-423.
65. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*. 2005; 353:2034-2041.
66. Overell JR, Bone I, Lees KR. Interatrial septal abnormalities and stroke: a meta-analysis of case-control studies. *Neurology*. 2000; 55:1172-1179.
67. Naess H, Nyland HI, Thomassen L, Aarseth J, Myhr KM. Etiology of and risk factors for cerebral infarction in young adults in western Norway: a population-based case-control study. *Eur J Neurol*. 2004; 11:25-30.
68. Haapaniemi H, Hillbom M, Juvela S. Lifestyle-associated risk factors for acute brain infarction among persons of working age. *Stroke*. 1997; 28:26-30.
69. Lipska K, Sylaja PN, Sarma PS, Thankappan KR, Kutty VR, Vasan RS, et al. Risk factors for acute ischaemic stroke in young adults in South India. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78:959-963.
70. Albuquer JF, Ferrieres J, Ruidavets JB, Guiraud-Chaumeil B, Perret BP, Chollet F. Serum lipids in young patients with ischaemic stroke: a case-control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 69:29-33.
71. Peynet J, Beaudoux JL, Woimant F, Flourie F, Giraudeau V, Vicaut E, et al. Apolipoprotein(a) size polymorphism in young adults with ischemic stroke. *Atherosclerosis*. 1999; 142:233-239.
72. Nagayama M, Shinohara Y, Nagayama T. Lipoprotein(a) and ischemic cerebrovascular disease in young adults. *Stroke*. 1994; 25:74-78.
73. Christopher R, Kailasanatha KM, Nagaraja D, Tripathi M. Case-control study of serum lipoprotein(a) and apolipoproteins A-I and B in stroke in the young. *Acta Neurol Scand*. 1996; 94:127-130.
74. Wityk RJ, Kittner SJ, Jenner JL, Hebel JR, Epstein A, Wozniak MA, et al. Lipoprotein (a) and the risk of ischemic stroke in young

- women. *Atherosclerosis*. 2000; 150:389-396.
75. Rigal M, Ruidavets JB, Viguier A, Petit R, Perret B, Ferrieres J, et al. Lipoprotein (a) and risk of ischemic stroke in young adults. *J Neurol Sci*. 2007; 252:39-44.
76. Bousser MG. Estrogens, migraine, and stroke. *Stroke*. 2014; 35:2652-2656.
77. Tzourio C, Tehindrazanarivelo A, Iglesias S, Alperovitch A, Chedru F, d'Anglejan-Chatillon J, et al. Case-control study of migraine and risk of ischaemic stroke in young women. *BMJ*. 1995; 310:830-833.
78. Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. The World Health Organisation Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. *BMJ*. 1999; 318:13-18.
79. Cole JW, Brown DW, Giles WH, Stine OC, O'Connell JR, Mitchell BD, et al. Ischemic stroke risk, smoking, and the genetics of inflammation in a biracial population: the stroke prevention in young women study. *Thromb J*. 2008; 6:11.
80. Pezzini A, Grassi M, Del Zotto E, Bazzoli E, Archetti S, Assanelli D, et al. Synergistic effect of apolipoprotein E polymorphisms and cigarette smoking on risk of ischemic stroke in young adults. *Stroke*. 2004; 35:438-442.
81. Pezzini A, Grassi M, Del Zotto E, Archetti S, Spezi R, Vergani V, et al. Cumulative effect of predisposing genotypes and their interaction with modifiable factors on the risk of ischemic stroke in young adults. *Stroke*. 2005; 36:533-539.
82. Pezzini A, Grassi M, Iacoviello L, Del Zotto E, Archetti S, Giossi A, et al. Inherited thrombophilia and stratification of ischaemic stroke risk among users of oral contraceptives. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 8:271-276.
83. Botto N, Spadoni I, Giusti S, Ait- Ali L, Sicari R, Andreassi MG. Prothrombotic mutations as risk factors for cryptogenic ischemic cerebrovascular events in young subjects with patent foramen ovale. *Stroke*. 2007; 38:2070-2073.
84. Kwon SU, Kim JS, Lee JH, Lee MC. Ischemic stroke in Korean young adults. *Acta Neurol Scand*. 2010; 101:19-24.
85. Lee TH, Hsu WC, Chen CJ, Chen ST. Etiologic study of young ischemic stroke in Taiwan. *Stroke*. 2012; 33:1950-1955.
86. Musolino R, La Spina P, Granata A, Gallitto G, Leggiadro N, Carerj S, et al. Ischaemic stroke in young people: a prospective and long-term follow-up study. *Cerebrovasc Dis*. 2013; 15:121-128.
87. Siqueira Neto JI, Santos AC, Fabio SR, Sakamoto AC. Cerebral infarction in patients aged 15 to 40 years. *Stroke*. 1996; 27:2016-2019.
88. Varona JF, Guerra JM, Bermejo F, Molina JA, Gomez de la Camara A. Causes of ischemic stroke in young adults, and evolution of the etiological diagnosis over the long term. *Eur Neurol*. 2017; 57:212-218.
89. Deepa Dash, Ashu Bhashin, Awadh kumar Pandit, Manjari Tripathi, Rohit bhatia, Kameshwar Prasad, et al. Risk Factors and Etiologies of Ischemic Strokes in Young Patients: A Tertiary Hospital Study in North India. *Stroke*, 2014;16(3):173-177.
90. Katsnelson MJ, Della-Morte D, Rundek T. Epidemiology and etiology of young stroke. *Periodicum Biologorum* 2012; V. 114 (3): 347-353.
91. Siqueira Neto JI, Santos AC, Fabio SR, Sakamoto AC. Cerebral infarction in patients aged 15 to 40 years. *Stroke*. 1996; 27:2016-2019.
92. Williams LS, Garg BP, Cohen M, Fleck JD, Biller J. Subtypes of ischemic stroke in children and young adults. *Neurology*. 1997; 49:1541-1545.
93. Hoffmann M. Stroke in the young in South Africa - an analysis of 320 patients. *S Afr Med J*. 2000; 90:1226-1237.
94. Hoffmann M, Chichkova R, Ziyad M, Malek A. Too much lumping in ischemic stroke - a new classification. *Med Sci Monit*. 2004; 10:CR 285-7.
95. Cerrato P, Grasso M, Imperiale D, Priano L, Baima C, Giraud M, et al. Stroke in young patients: etiopathogenesis and risk factors in different age classes. *Cerebrovasc Dis*. 2014; 18:154-159.
96. Telman G, Kouperberg E, Sprecher E, Yarnitsky D. Distribution of etiologies in patients above and below age 45 with first-ever ischemic

- stroke. *Acta Neurol Scand.* 2017; 117:311-316.
97. Adams HP, Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology.* 2009; 53:126-131.
98. Nebelsieck J, Sengelhoff C, Nassenstein I, Maintz D, Kuhlenthal G et al. 2009 Sensitivity of neurovascular ultrasound for the detection of spontaneous cervical artery dissection. *J Clin Neurosci* 16: 79–82
99. Nedeltchev K, Bickel S, Arnold M, Sarikay YA H, Georgiadis D et al. 2009 R2-recanalization of spontaneous carotid artery dissection. *Stroke* 40: 499–504
100. Slovut D P, Olin J W 2005 Fibromuscular Dysplasia. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 7: 159–169
101. Smith E R, Scott R M 2010 Moyamoya: epidemiology, presentation, and diagnosis. *Neurosurg Clin N Am* 21: 543–551
102. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA.* 2013; 289:579-588.
103. Futrell N, Millikan C 1989 Frequency, etiology, and prevention of stroke in patients with systemic lupus erythematosus. *Stroke* 20: 583–591
104. Vaitkus A, Krasauskaite E, Urbonaviciute I 2010 Meningovascular neurosyphilis: a report of stroke in a young adult. *Medicina (Kaunas)* 46: 282–285
105. Kalita J, Misra U K, Nair P P 2009 Predictors of stroke and its significance in the outcome of tuberculous meningitis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 18: 251–258
106. Nagel MA, Mahalingam R, Cohrs R J, Gilden D 2010 Virus vasculopathy and stroke: an under-recognized cause and treatment target. *Infect Disord Drug Targets* 10: 105–111
107. Adams R J 2001 Stroke prevention and treatment in sickle cell disease. *Arch Neurol* 58: 565–568
108. Rothman S M, Fulling K H, Nelson J S 1986 Sickle cell anemia and central nervous system infarction: a neuropathological study. *Ann Neurol* 20: 684–690
109. Ditullio M R, Sacco R L, Sciacca R R, Jin Z, Homma S 2007 Patent foramen ovale and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *J Am Coll Cardiol* 49: 797–802
110. Di Tullio M R 2010 Patent foramen ovale: echocardiographic detection and clinical relevance in stroke. *J Am Soc Echocardiogr* 23: 144–155
111. Go A S, Hylek E M, Phillips K A, Chang Y, Henault L E, et al. 2001. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 285: 2370–2375.
112. Della-Morte D, Guadagni F, Palmirotta R, Testa G, Caso V et al. 2012 Genetics of ischemic stroke, stroke-related risk factors, stroke precursors and treatments. *Pharmacogenomics* 13: 595–613
113. Casas JP, Hingorani AD, Bautista LE, Sharma P 2004 Meta-analysis of genetic studies in ischemic stroke: thirty-two genes involving approximately 18,000 cases and 58,000 controls. *Arch Neurol* 61: 1652–1661□
114. Xin XY, Song YY, Ma JF, Fan CN, Ding JQ et al. 2009 Gene polymorphisms and risk of adult early-onset ischemic stroke: A meta-analysis. *Thromb Res* 124: 619–624□
115. Debette S, Metso T M, Pezzini A, Engelter S T, Leys D et al. 2009 CADISP-genetics: an International project searching for genetic risk factors of cervical artery dissections. *Int J Stroke* 4: 224–230
116. Davie C A, O'Brien P 2008 Stroke and pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 79: 240–245