

# Факторы риска развития ишемического инсульта в артериях каротидной системы у мужчин и женщин

М.Ю. Максимова, А.С. Москвичева, А.О. Четкин

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

**Введение.** Биологически обусловленные различия между мужчинами и женщинами, различный уровень половых гормонов определяют особенности развития у них ишемического инсульта (ИИ). Клинические исследования, направленные на выявление факторов риска развития ИИ у лиц различного пола, признаны необходимыми для разработки стратегии увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества.

**Цель исследования.** Изучить факторы риска развития ИИ в артериях каротидной системы у мужчин и женщин.

**Материалы и методы.** За период с 2010 по 2017 гг. проанализированы факторы риска развития ИИ в артериях каротидной системы у 268 пациентов. Среди пациентов было 148 (55%) мужчин и 120 (45%) женщин в возрасте от 47 до 79 лет. В диагностике подтипа инсульта использовались МРТ головного мозга, дуплексное сканирование артерий головного мозга, трансторакальная и трансэзофагеальная эхокардиография.

**Результаты.** В возрастной группе 47–79 лет у женщин чаще встречались кардиоэмболический и лакунарный подтипы инсульта, у мужчин – атеротромботический инсульт и инсульт с конкурирующими причинами. У женщин чаще, чем у мужчин, встречались мерцательная аритмия, сахарный диабет, атеросклеротический кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, заболевания щитовидной железы, избыточная масса тела. Среди мужчин было значительно больше курящих и чрезмерно употребляющих алкоголь пациентов, а также пациентов с малыми инфарктами и транзиторными симптомами в анамнезе. Атеросклероз экстракраниальной части внутренней сонной артерии (ВСА) высокой степени встречался чаще у мужчин. У женщин с атеротромботическим инсультом уровень холестерина в крови был значимо выше, чем у мужчин той же группы. Исследование артериальной гипертензии (АГ) выявило следующие различия между группами: АГ III степени (180/110 мм рт. ст. или выше) чаще отмечалась у женщин, АГ I степени (140–159/90–99 мм рт. ст.) – у мужчин. Примерно одинаковым в двух группах было соотношение пациентов с АГ II степени (160–179/100–109 мм рт. ст.) и пациентов без АГ.

**Выводы.** У мужчин факторами риска развития ИИ в артериях каротидной системы являются атеросклероз экстракраниальной части ВСА, курение и чрезмерное употребление алкоголя. Развитию инсульта предшествуют малые инфаркты с транзиторными симптомами. У женщин факторами риска развития ИИ в артериях каротидной системы являются мерцательная аритмия, сахарный диабет, атеросклеротический кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, заболевания щитовидной железы, избыточная масса тела. Поскольку у мужчин при значимо более низком уровне холестерина наблюдаются более выраженный атеросклероз ВСА и более высокая частота атеротромботического инсульта, можно предположить, что для мужского пола в дополнение к атеросклерозу действует дополнительный фактор, приводящий к ИИ (либо у женщин существует специфический гендерный защитный фактор).

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, факторы риска, гендерные особенности.

**Для цитирования:** Максимова М.Ю., Москвичева А.С., Четкин А.О. Факторы риска развития ишемического инсульта в артериях каротидной системы у мужчин и женщин. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2018; 12(1): 5–11.

DOI: 10.25692/ACEN.2018.1.1

## Risk factors for the development of the ischemic stroke in the carotid arterial system in males and females

Marina Yu. Maksimova, Aleksandra S. Moskvicheva, Andrey O. Chechetkin

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

**Introduction.** Biologically determined differences between males and females and different levels of sex hormones determine some specific features of their ischemic stroke (IS). Clinical studies aimed at identifying risk factors for the development of IS in persons of different sexes are considered to be necessary for elaborating strategies to increase life expectancy and to improve quality of life.

**Objective:** to study risk factors for the development of IS in the arteries of the carotid system in males and females.

**Materials and methods.** Risk factors for the development of IS in the arteries of the carotid system were analyzed in 268 patients for the period from 2010 to 2017. Among the patients, there were 148 (55%) men and 120 (45%) women aged from 47 to 79 years. MRI of the brain, duplex scanning of the cerebral arteries, and transthoracic and transesophageal echocardiography were used to establish the diagnosis of the stroke subtype.

**Results.** In the age group 47–79 years, females had more often cardioembolic and lacunar stroke, while males had predominantly atherothrombotic stroke and stroke with competing causes. Atrial fibrillation, diabetes mellitus, atherosclerotic cardiosclerosis, chronic heart failure, thyroid disease and excess body weight were also more common in females. In contrast, there were significantly more smokers and over-consumption of alcohol among males, and the same was true for small heart attacks and transient symptoms in the past history. Atherosclerosis of the extracranial part of the internal carotid artery (ICA) of

high degree was found more often in males, while females with atherothrombotic stroke had significantly higher blood cholesterol level. The study of arterial hypertension (AH) revealed the following differences between groups: AH III degree (180/110 mm Hg or higher) was more often in females, and AH I degree (140–159/90–99 mm Hg) in males, while the proportion of patients with grade II AH (160–179/100–109 mm Hg) and patients without AH was approximately equal in the two groups.

**Conclusions.** The risk factors for the development of IS in the arteries of the carotid system in men are atherosclerotic carotid stenosis, smoking and excessive alcohol consumption. Development of stroke in men is preceded by small infarcts with transient symptoms. The risk factors for the development of IS in the arteries of the carotid system in women are atrial fibrillation, diabetes mellitus, atherosclerotic cardiosclerosis, chronic heart failure, thyroid disease, and excess body weight. As in men, despite significantly lower cholesterol levels, there are more pronounced atherosclerotic carotid stenosis and more frequent atherothrombotic strokes, one may suggest the existence of an additional factor leading to stroke (alternatively, women may have some gender-specific protective factor).

**Keywords:** ischemic stroke, risk factors, gender characteristics.

**For citation:** Maksimova M.Yu., Moskvicheva A.S., Chechetkin A.O. [Risk factors for the development of the ischemic stroke in the carotid arterial system in males and females]. Annals of clinical and experimental neurology. 2018; 12(1): 5–11. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2018.1.1

## Введение

На протяжении большей части жизни заболеваемость инсультом выше у мужчин, чем у женщин [1, 2]. Это обычно объясняют тем, что большее число мужчин курит и не контролирует АД. Имеют значение и биологически обусловленные различия уровня половых гормонов, которые оказывают влияние на метаболизм глюкозы и липидов, состояние нейрогуморальных систем организма (ренин-ангиотензин-альдостероновая система) [3, 4].

У мужчин молодого и среднего возраста наблюдается более высокая (58,5%) частота инсульта. В дальнейшем, в возрасте более 54 лет частота инсульта у мужчин и женщин является сходной [5]. Гендерные различия, которые наблюдаются в молодом возрасте, объясняются защитной ролью эстрогенов у женщин, уровень которых резко снижается после менопаузы.

Привычка к курению табака является самым распространенным фактором риска развития сердечно-сосудистых и других заболеваний. Доля курящих мужчин в РФ одна из самых высоких в мире и в 2 раза больше, чем в США и странах Евросоюза. В настоящее время в стране курят более 40 млн человек (63% мужчин, 30% женщин, 40% юношей, 7% девушек). Избавление от этой вредной привычки снижает риск развития инсульта [6].

Артериальная гипертония (АГ) является важнейшим и поддающимся коррекции фактором риска развития различных форм острых и хронических нарушений мозгового кровообращения (НМК) [3]. По данным обследования национальной представительной выборки населения России, в популяции 15 лет и старше, стандартизованный по возрасту показатель распространенности АГ (АД 140/90 мм рт. ст. и выше) оказался равным: у мужчин (39,2%) и у женщин (41,1%). О наличии у себя АГ знали 37,1% мужчин и 58,9% женщин, но получали адекватную гипотензивную терапию всего 5,7% мужчин и 17,5% женщин [7].

До наступления менопаузы АГ в женской популяции встречается гораздо реже, чем у мужчин, что в определенной мере объясняется разнонаправленными эффектами тестостерона и эстрогенов на сердечно-сосудистую систему. Эстрогены повышают уровень оксида азота и простагландина, уменьшают синтез эндотелина-1, тромбоксана и катехоламинов и тем самым способствуют сосудорасширяющему эффекту [8–10]. Повышение частоты АГ у женщин после 50 лет (при незначительном изменении этого показателя у мужчин) свидетельствует о возможной роли половых гормонов как дополнительного фактора риска развития АГ.

Распространенность АГ у женщин в постменопаузе составляет примерно 40%, при этом у женщин в возрасте 65 лет и старше ее частота в 3 раза выше по сравнению с женщинами 45–54 лет [11]. Наступление ранней менопаузы, естественной или связанной с хирургическим вмешательством, прием оральных контрацептивов, метаболические нарушения при беременности и родах, позднее наступление беременности, ее искусственное прерывание значительно увеличивают риск развития НМК [12].

Обнаружена взаимосвязь между АГ и низким уровнем тестостерона. У мужчин с уровнем систолического АД более 140 и диастолического АД более 90 мм рт. ст. установлено уменьшение содержания как общего, так и свободного тестостерона [13]. Результаты некоторых работ свидетельствуют о наличии взаимосвязи между низким уровнем тестостерона и НМК [4, 14, 15].

Нарушения липидного обмена различаются у мужчин и женщин. У первых основное значение в атерогенезе имеет повышение липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), у вторых неблагоприятным показателем является снижение содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [3]. Наступление менопаузы у женщин сопровождается атерогенными изменениями липидного спектра крови, а именно повышением ЛПНП и снижением ЛПВП, а также увеличением распространенности ожирения и сахарного диабета [16]. Таким образом, женщины с АГ в постменопаузе часто имеют различные метаболические нарушения, что наряду с повышенным уровнем АД увеличивает риск развития НМК.

Контролируемые исследования влияния заместительной гормональной терапии на атеросклероз общих сонных артерий продемонстрировали противоположные результаты. В исследовании EPAT (Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis Trial) установлено достоверное уменьшение толщины интима-медиа общих сонных артерий на фоне лечения, проводившегося в течение двух лет [17]. В другом исследовании PHOREA (Postmenopausal Hormone Replacement against Atherosclerosis) лечение не привело к аналогичному эффекту [18].

По данным эпидемиологических исследований, сахарный диабет у женщин встречается чаще по сравнению с мужчинами и в большей степени повышает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. Дефицит эстроге-

нов в менопаузе изменяет обмен инсулина, формируется инсулинорезистентность, которая приводит к снижению усвоения глюкозы тканями, в результате чего развивается гипергликемия [19]. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность также влияют на свертывание крови, вызывая нарушения процессов коагуляции и фибринолиза (увеличивается агрегация тромбоцитов, активность тромбина и уровень фибриногена, снижается активность антитромботических факторов) [3].

При нарушениях углеводного обмена нередко формируется так называемый метаболический синдром, для которого характерно наряду с гиперинсулинемией повышение уровня триглицеридов плазмы, снижение содержания антиатерогенных ЛПВП, АГ и ожирение центрального типа. В целом синдром множественных метаболических нарушений ведет к ускорению развития атеросклероза [20].

Индекс массы тела более 25 кг/м<sup>2</sup> повышает риск развития инсульта у мужчин [21] и женщин [22] в связи с увеличением частоты АГ и сахарного диабета. Абдоминальное ожирение является фактором риска развития инсульта у мужчин [23].

У женщин дефицит эстрогенов, связанный с менопаузой, является дополнительным негативным фактором, поскольку существенно влияет на метаболические процессы, лежащие в основе пищевого поведения, способствует нарушению обмена лептина, ослаблению процессов окисления в жировой ткани [24].

Клинические исследования, направленные на выявление гендерных особенностей факторов риска развития ишемического инсульта, признаны необходимыми для разработки стратегии увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества. Лечение НМК требует больших материальных затрат и использования дорогостоящих медицинских технологий, поэтому все усилия должны быть направлены на их профилактику.

**Цель исследования** – изучить факторы риска развития ишемического инсульта в артериях каротидной системы у лиц мужского и женского пола.

## Материалы и методы

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН, протокол № 3-1/16 от 16.03.16.

В Научном центре неврологии за период с 2010 по 2017 гг. проанализированы факторы риска развития ИИ в артериях каротидной системы у 268 пациентов. Среди пациентов было 148 (55%) мужчин и 120 (45%) женщин в возрасте от 47 до 79 лет. В исследованных группах женщины были старше мужчин (65 против 58 лет;  $p=0,01$ ).

Критерии включения: мужчины и женщины; возраст 18 лет и старше; ишемический инсульт, подтвержденный данными визуализации; первые 48 час с момента развития инсульта; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: сниженный уровень бодрствования (по шкале комы Глазго менее 14 баллов); сопутствующие соматические заболевания в стадии декомпенсации; отказ от участия в исследовании.

В диагностике подтипа инсульта использовались МРТ головного мозга, дуплексное сканирование артерий головного мозга, трансторакальная и трансэзофагеальная эхокардиография.

Характер и локализацию очаговых изменений мозга определяли с помощью МРТ в стандартных режимах (T2, T1, T2-FLAIR, T2\*) и диффузионной МРТ (Magnetom Symphony и Magnetom Avanto, «SiemensAG», 1,5T) или компьютерной томографии (КТ).

Цветовое дуплексное исследование артерий головного мозга проводили по общепринятой методике на приборах Logiq 9 («GE») и iU 33 («Phillips»). Степень стеноза сонных артерий определяли по критериям ECST (European Carotid Surgery Trialists). Кроме того, учитывались эхо-характеристики атеросклеротических бляшек и состояние их покрышки. Трансторакальную эхокардиографию выполняли на аппарате iU 22 («Phillips»). Двухмерную чреспищеводную эхокардиографию выполняли по стандартной методике на аппарате iE 33 («Phillips»).

Всем пациентам проводилось измерение антропометрических показателей. Определялись рост (м), масса тела (кг), индекс массы тела (кг/м<sup>2</sup>). Индекс массы тела рассчитывается по формуле: масса тела (в кг)/рост<sup>2</sup> (в м).

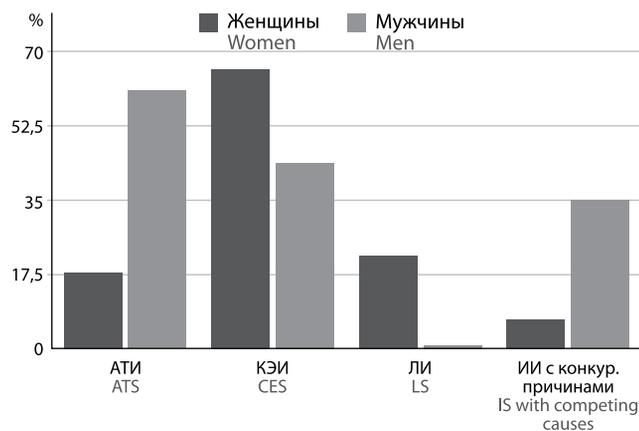
Лабораторное исследование наряду с общеклиническими анализами крови и мочи включало определение показателей липидного и углеводного обмена. Содержание липидов и глюкозы крови исследовали на автоматическом биохимическом анализаторе Konelab 30. Состояние углеводного обмена оценивали в соответствии с критериями ВОЗ (2013). За норму принимали уровень глюкозы плазмы натощак менее 5,6 ммоль/л, через 2 час после нагрузки глюкозой – менее 7,8 ммоль/л. Диагноз сахарного диабета устанавливали при уровне глюкозы натощак 6,1 ммоль/л или более, через 2 час после нагрузки глюкозой – 11,1 ммоль/л или более. Всем пациентам с уровнем глюкозы при поступлении менее 6,1 ммоль/л проводилось исследование HbA<sub>1c</sub>.

Статистическая обработка результатов проводилась на Intel-совместимом персональном компьютере с применением пакета компьютерных прикладных программ Statistica 10.0. Использовались методы непараметрического анализа. Результаты представлены в виде медианы (Me), межквартильного интервала (25%; 75%). Сравнение двух независимых групп осуществлялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для выявления взаимосвязанных признаков выполнялся корреляционный анализ по методу Spearman. Статистически значимым результат считали при  $p<0,05$ .

## Результаты

В возрастной группе 47–79 лет у лиц женского пола чаще встречался кардиогенный эмболический (66 (55,0%) против 44 (29,7%),  $p=0,037$ ) и лакунарный (22 (18,3%) против 0%,  $p=0,011$ ) подтипы инсульта, у мужчин – атеротромботический инсульт (61 (41,2%) против 18 (15,0%),  $p=0,018$ ) и инсульт с конкурирующими причинами (35 (23,6%) против 7 (5,8%),  $p=0,083$ ) (рис. 1).

Наблюдения, не относящиеся к атеротромботическому, кардиогенному эмболическому, лакунарному инсультам и ишемическому инсульту с конкурирующими причинами, в связи с их малым количеством были объединены в



**Рис. 1. Гендерные особенности подтипов инсульта в артериях каротидной системы**  
АТИ – атеротромботический инсульт; КЭИ – кардиоэмболический инсульт; ЛИ – лакунарный инсульт; ИИ с конкур. причинами – ишемический инсульт с конкурирующими причинами

**Fig. 1. Gender characteristics of different stroke subtypes in the carotid artery system**  
ATS – atherothrombotic stroke; CES – cardioembolic stroke; LS – lacunar stroke; IS – ischemic stroke with competing causes

группу других причин ИИ, которая включала в себя отдельные случаи гемодинамического инсульта, коагулопатии, антифосфолипидного синдрома, криптогенного инсульта.

У женщин чаще, чем у мужчин, встречались мерцательная аритмия (53,3% против 23,0%;  $p=0,000$ ), сахарный диабет 2 типа (36,7% против 14,9%;  $p=0,004$ ), атеросклеротический кардиосклероз (18,3% против 5,4%;  $p=0,018$ ), хроническая сердечная недостаточность (50,0% против 27,0%;  $p=0,006$ ), избыточная масса тела (20,8% против 16,2%;

**Таблица 1. Представленность факторов риска развития ишемического инсульта у мужчин и женщин**

Факторы риска	Мужчины (n=148)	Женщины (n=120)	p
Артериальная гипертония	109 (73,6%)	72 (60,0%)	0,077
Мерцательная аритмия	34 (23,0%)	64 (53,3%)	0,000
Ишемическая болезнь сердца: атеросклеротический кардиосклероз	8 (5,4%)	22 (18,3%)	0,018
Ишемическая болезнь сердца: постинфарктный кардиосклероз	30 (20,3%)	24 (20,0%)	0,043
Хроническая сердечная недостаточность	40 (27,0%)	60 (50,0%)	0,006
Малые инфаркты с транзиторными симптомами в анамнезе	28 (18,9%)	6 (5,0%)	0,019
Курение	75 (50,7%)	12 (10%)	0,000
Сахарный диабет 2 типа	22 (14,9%)	44 (36,7%)	0,004
Чрезмерное употребление алкоголя	20 (13,5%)	4 (3,3%)	0,052
Атеростеноз внутренней сонной артерии (70% и более)	61 (41,2%)	18 (15,0%)	0,018
Избыточная масса тела (более 25 кг/м <sup>2</sup> )	24 (16,2%)	25 (20,8%)	0,041
Заболевания щитовидной железы	2 (1,4%)	28 (23,3%)	0,000

**Table 1. Frequency of ischemic stroke risk factors of (%) in men and women in study population**

Risk factors	Men	Women	p
Arterial hypertension	109 (73.6%)	72 (60.0%)	0.077
Atrial fibrillation	34 (23.0%)	64 (53.3%)	0.000
Ischemic heart disease: atherosclerotic cardiosclerosis	8 (5.4%)	22 (18.3%)	0.018
Ischemic heart disease: postinfarction cardiosclerosis	30 (20.3%)	24 (20.0%)	0.043
Chronic cardiac failure	40 (27.0%)	60 (50.0%)	0.006
Small infarcts with history of transient symptoms	28 (18.9%)	6 (5.0%)	0.019
Smoking	75 (50.7%)	12 (10%)	0.000
Type 2 diabetes mellitus	22 (14.9%)	44 (36.7%)	0.004
Alcohol abuse	20 (13.5%)	4 (3.3%)	0.052
Internal carotid artery atherostenosis (≥70%)	61 (41.2%)	18 (15.0%)	0.018
Overweight (> 25 kg/m <sup>2</sup> )	24 (16.2%)	25 (20.8%)	0.041
Thyroid gland diseases	2 (1.4%)	28 (23.3%)	0.000

$p=0,041$ ), заболевания щитовидной железы (23,3% против 1,4%;  $p=0,000$ ) (табл. 1).

Среди мужчин было значительно больше курящих (50,7% против 10,0%;  $p=0,000$ ) и чрезмерно употребляющих алкоголь (13,5% против 3,3%;  $p=0,052$ ) пациентов, а также пациентов с повторными малыми инфарктами и транзиторными симптомами в анамнезе (18,9% против 5,0%;  $p=0,019$ ).

При обследовании пациентов выявлено повышение уровня общего холестерина, ЛПНП, существенно превышающие целевые значения, рекомендованные для пациентов с очень высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (табл. 2).

**Таблица 2. Показатели липидного обмена при ишемическом инсульте [30]**

Показатель, ммоль/л	Мужчины	Женщины	Целевой уровень
Общий холестерин	5,9 [5,3;7,0]	6,3 [5,2;7,0]	<4,0
ЛПНП	3,0 [2,4;3,6]	3,2 [2,3;3,5]	<1,8
ЛПВП	1,4 [1,2;2,8]	1,6 [1,3;1,9]	>1,0 (мужчины) >1,2 (женщины)
Триглицериды	1,5 [1,1;2,0]	1,3 [0,9;1,8]	<1,7

**Table 2. Lipid metabolism indicators in ischemic stroke [30]**

Indicator, mmol/l	Men	Women	Target values
Total cholesterol	5.9 [5.3;7.0]	6.3 [5.2;7.0]	<4.0
LDL	3.0 [2.4;3.6]	3.2 [2.3;3.5]	<1.8
HDL	1.4 [1.2;2.8]	1.6 [1.3;1.9]	>1.0 (men) >1.2 (women)
Triglycerides	1.5 [1.1;2.0]	1.3 [0.9;1.8]	<1.7

Notes: LDL – low-density lipoprotein; HDL – high-density lipoprotein

Статистически значимых различий показателей липидного обмена между группами мужчин и женщин не выявлено.

Атеросклероз экстракраниальной части ВСА высокой степени (70% и более) чаще встречался у мужчин: 61 (41,2%) против 18 (15,0%);  $p=0,018$ . У лиц женского пола с атеротромботическим инсультом уровень холестерина в крови был значимо выше, чем у мужчин той же группы: 7,03 ммоль/л против 6,15 ммоль/л,  $p=0,032$ . При других подтипах инсульта уровень холестерина не различался.

Исследование АГ показало, что между мужчинами и женщинами существуют различия: АГ III степени (180/110 мм рт. ст. или выше) чаще отмечалась у лиц женского пола: 84 (70,0%) против 80 (54,1%),  $p=0,021$ ; АГ I степени (140–159/90–99 мм рт. ст.) – у лиц мужского пола: 16 (10,8%) против 2 (1,7%),  $p=0,000$ . Примерно одинаковым в двух группах было количество пациентов с АГ II степени (160–179/100–109 мм рт. ст.): 30 (20,3%) мужчин и 18 (15,0%) женщин; пациентов без АГ: 22 (14,9%) мужчин и 16 (13,3%) женщин.

## Обсуждение

Согласно данным, полученным в ходе исследования 148 женщин и 120 мужчин с инсультом в артериях каротидной системы, в возрастной группе 47–79 лет, женщины были старше мужчин (65 лет против 58 лет). Эти данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований, которые показали, что среди женщин рост заболеваемости инсультом наблюдается на 10 лет позже, чем у мужчин, и ассоциируется с наступлением менопаузы [1, 2].

Факторы риска развития ишемического инсульта являются сходными у мужчин и женщин, однако их значение и участие в развитии болезни имеют определенные половые различия. По данным Фремингемского исследования, АГ вносит свой неблагоприятный вклад в развитие инсульта, инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности у мужчин и женщин примерно в равной степени [25]. Сочетание факторов риска НМК, таких как АГ, сахарный диабет 2 типа, мерцательная аритмия, избыточная масса тела, метаболический синдром, атеросклеротический кардиосклероз, резко нарастает с началом менопаузы и продолжает увеличиваться весь менопаузальный период [26].

Имеются гендерные различия в профиле факторов риска между мужчинами и женщинами. Мерцательная аритмия и АГ при инсульте более часто наблюдаются у женщин в сравнении с мужчинами, а постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет, чрезмерное употребление алкоголя и курение встречаются чаще у мужчин [27, 28]. Различия касаются не только распространенности факторов риска, но и степени их влияния: сахарный диабет 2 типа более часто встречается у мужчин с инсультом, однако его относительный риск у женщин выше (2,1–6,6 у женщин против 1,2–2,3 у мужчин) [29, 31].

В проведенном исследовании при анализе факторов риска развития НМК в зависимости от пола было отмечено, что у женщин чаще, чем у мужчин, встречаются АГ III степени, мерцательная аритмия, сахарный диабет 2 типа, атеросклеротический кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, избыточная масса тела, заболевания щитовидной железы. У мужчин между тем доминируют

курение и злоупотребление алкоголем, малые инфаркты с транзиторными симптомами в анамнезе, атеросклероз ВСА высокой степени. Сочетание различных факторов риска более характерно для женщин, поскольку возраст возникновения инсульта у них выше, чем у мужчин. Эти различия свидетельствуют о необходимости учета гендерных особенностей в подходах к профилактике НМК.

Среди женщин в 55% случаев развился кардиогенный эмболический инсульт, в 18,3% – лакунарный инсульт, в 15,0% – атеротромботический инсульт. Источниками эмболии были тромбы в левом предсердии, формирующиеся при мерцательной аритмии, и в левом желудочке сердца после инфаркта миокарда, выявленные при трансэзофагеальной эхокардиографии. Причиной лакунарного инсульта являлась АГ III степени. Обнаружение у 70% женщин АГ III степени позволяет сделать вывод о наличии у них дополнительных защитных факторов при высоком уровне АД. Атеротромботический подтип инсульта у женщин был обусловлен артериальной атеросклеротической или тромбоемболией. Можно предполагать, что у женщин имеется природный защитный механизм, связанный с гормональным фоном и препятствующий развитию окклюзии ВСА, что требует дополнительного исследования.

Среди мужчин частота кардиогенного эмболического инсульта составила 29,7%, тогда как частота атеротромботического инсульта – 41,2%. Причиной атеротромботического инсульта у мужчин являлся обтурирующий атеротромбоз экстракраниальной части ВСА, который выявлен при проведении дуплексного сканирования артерий головного мозга. Развитию инсульта предшествовали повторные малые инфаркты с транзиторными симптомами.

Таким образом, факторы риска развития ишемического инсульта у женщин имеют ряд особенностей по сравнению с мужчинами, что необходимо учитывать в клинической практике.

## Выводы

1. У лиц мужского пола факторами риска развития ишемического инсульта в артериях каротидной системы являются атеросклероз экстракраниальной части ВСА высокой степени (70% и более), курение и чрезмерное употребление алкоголя. Развитию инсульта предшествуют малые инфаркты с транзиторными симптомами.

2. У лиц женского пола факторами риска развития ИИ в артериях каротидной системы являются мерцательная аритмия, сахарный диабет, атеросклеротический кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность, избыточная масса тела, заболевания щитовидной железы.

3. Атеросклероз ВСА высокой степени и более часто встречаемый атеротромботический подтип инсульта среди лиц мужского пола свидетельствуют о том, что у мужчин, помимо атеросклероза, в отличие от женщин срабатывает дополнительный фактор, приводящий к инсульту (либо у лиц женского пола существует защитный фактор, отсутствующий у лиц мужского пола).

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare there is no conflict of interest.*

## Список литературы

1. Reeves M.J., Bushnell C.D., Howard G. et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet neurology*. 2008; 7: 915–26. PMID: 18722812. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70193-5.
2. Appellos P., Stegmayr B., Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. 2009; 40: 1082–90. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.540781.
3. Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю. и др. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ. 2016; 536 с.
4. Максимова М.Ю., Москвичева А.С., Четчин А.О. Изменение андрогенного статуса у мужчин с атеротромботическим инсультом. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017; 11(3): 29–35. DOI: 10.18454/ACEN.2017.3.4.
5. Wang Y., Rudd A.G., Wolfe C.D. Age and ethnic disparities in incidence of stroke over time: the South London stroke register. *Stroke*. 2013; 44(12): 3298–304. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002604, PMID: 24114452.
6. Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г. [www.zdravo2020.ru](http://www.zdravo2020.ru)
7. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения РФ. *Российский кардиологический журнал*. 2006; 4: 45–50.
8. Krause D.N., Duckles S.P., Pelligrino D.A. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J Appl Physiol* (1985). 2006; 101(4): 1252–61. PMID: 16794020 DOI: 10.1152/jappphysiol.01095.2005
9. Pappa T., Vemmos K., Mantzou E. et al. Estradiol levels predict short-term adverse health outcomes in postmenopausal acute stroke women. *Eur J Neurol*. 2012; 19(10): 1300–4. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03714.x. PMID: 22509950.
10. dos Santos R.L., da Silva F.B., Ribeiro R.F. Jr et al. Sex hormones in the cardiovascular system. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2014; 18(2): 89–103. DOI: 10.1515/hmbci-2013-0048. PMID: 25390005.
11. Ostchega Y., Dillon C.F., Hughes J.P. et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004. *J Am Geriatr Soc*. 2007; 55(7): 1056–65. PMID: 17608879.
12. Holmegard H.N., Nordestgaard B.G., Jensen G.B. et al. Sex Hormones and ischemic stroke: A prospective cohort study and meta-analyses. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101(1): 69–78. DOI: 10.1210/jc.2015-2687. PMID: 26509870.
13. Svartberg J., Jenssen T., Sundsfjord J. et al. The associations of endogenous testosterone and sex hormone-binding globulin with glycosylated hemoglobin levels, in community dwelling men. *The Tromsø Study. Diabetes Metab*. 2004; 30(1): 29–34. PMID: 15029095.
14. Yeap B.B., Hyde Z., Almeida O.P. et al. Lower testosterone levels predict incident stroke and transient ischemic attack in older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(7): 2353–9. DOI: 10.1210/jc.2008-2416. PMID: 19351733.
15. Kim C., Cushman M., Kleindorfer D. et al. A review of the relationships between endogenous sex steroids and incident ischemic stroke and coronary heart disease events. *Curr Cardiol Rev*. 2015; 11(3): 252–60. PMID: 25563292.
16. Kolovou G.D., Kolovou V., Kostakou P.M., Mavrogeni S. Body mass index, lipid metabolism and estrogens: their impact on coronary heart disease. *Curr Med Chem*. 2014; 21(30): 3455–65. PMID: 25174916.
17. Petitti D.B. Hormones and stroke prevention / In: «Stroke prevention». Oxford, 2001; 137–157.
18. Angerer P., Störk S., Kothny W. et al. Effect of oral postmenopausal hormone replacement on progression of atherosclerosis: a randomized, controlled trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001; 21(2): 262–8. PMID: 11156863.
19. Дедов И.И. Эндокринология: руководство для врачей / И.И.Дедов, Г.А. Мельниченко - М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. 1072 с.
20. Сосудистые заболевания и метаболический синдром: Руководство для врачей / Под ред. М.М. Танашян. М.: АСТ 345, 2017. 334 с.
21. Kurth T., Gaziano J.M., Berger K. et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med*. 2002; 162(22): 2557–2562. PMID: 12456227.
22. Kurth T., Gaziano J.M., Rexrode K.M. et al. Prospective study of body mass index and risk of stroke in apparently healthy women. *Circulation*. 2005; 111(15): 1992–8. PMID: 15837954. DOI:10.1161/01.CIR.0000161822.83163.B6.
23. Hu G., Tuomilehto J., Silventoinen K. et al. Body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio on the risk of total and type-specific stroke. *Arch Intern Med*. 2007; 167(13): 1420–7. PMID: 17620537 DOI:10.1001/archinte.167.13.1420
24. Gambacciani M., Ciaponi M., Cappagli B. et al. Prospective evaluation of body weight and body fat distribution in early postmenopausal women with and without hormonal replacement therapy. *Maturitas*. 2001; 39(2): 125–32. PMID: 11514111.
25. Hjortland M.C., McNamara P.M., Kannel W.B. Some atherogenic concomitants of menopause: The Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1976; 103(3): 304–11. PMID: 1258858.

## References

1. Reeves M.J., Bushnell C.D., Howard G. et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet neurology*. 2008; 7:915–26. PMID: 18722812. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70193-5.
2. Appellos P., Stegmayr B., Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. 2009; 40: 1082–90. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.540781.
3. Suslina Z.A., Gulevskaya T.S., Maksimova M.Yu. et al. Narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya: diagnostika, lechenie, profilaktika. [Cerebral discirculation: diagnosis, treatment, prevention]. Moscow: MEDpress-inform. 2016; 536 p. (In Russ.).
4. Maksimova M.Yu., Moskvicheva A.S., Chechetkin A.O. [The change in androgenic status in men with atherothrombotic stroke]. *Annals of clinical and experimental neurology* 2017; 11(3): 29–35. DOI: 10.18454/ACEN.2017.3.4 (In Russ.).
5. Wang Y., Rudd A.G., Wolfe C.D. Age and ethnic disparities in incidence of stroke over time: the South London stroke register. *Stroke*. 2013; 44(12): 3298–304. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002604, PMID: 24114452.
6. Kontsepsiya razvitiya sistemy zdavoookhraneniya v Rossiyskoy Federatsii do 2020 g. [The concept of development of the health care system in the Russian Federation until 2020]. [www.zdravo2020.ru](http://www.zdravo2020.ru) (In Russ.).
7. Shal'nova S.A., Balanova Yu.A., Konstantinov V.V. et al. [Arterial hypertension: prevalence, awareness, intake of antihypertensive drugs and the effectiveness of treatment among the population of the Russian Federation]. *Russian Cardiology Journal*. 2006; 4: 45–50. (In Russ.).
8. Krause D.N., Duckles S.P., Pelligrino D.A. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J Appl Physiol* (1985). 2006; 101(4): 1252–61. PMID: 16794020 DOI: 10.1152/jappphysiol.01095.2005
9. Pappa T., Vemmos K., Mantzou E. et al. Estradiol levels predict short-term adverse health outcomes in postmenopausal acute stroke women. *Eur J Neurol*. 2012; 19(10): 1300–4. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03714.x. PMID: 22509950.
10. dos Santos R.L., da Silva F.B., Ribeiro R.F. Jr et al. Sex hormones in the cardiovascular system. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2014; 18(2): 89–103. DOI: 10.1515/hmbci-2013-0048. PMID: 25390005.
11. Ostchega Y., Dillon C.F., Hughes J.P. et al. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004. *J Am Geriatr Soc*. 2007; 55(7): 1056–65. PMID: 17608879.
12. Holmegard H.N., Nordestgaard B.G., Jensen G.B. et al. Sex Hormones and ischemic stroke: A prospective cohort study and meta-analyses. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101(1): 69–78. DOI: 10.1210/jc.2015-2687. PMID: 26509870.
13. Svartberg J., Jenssen T., Sundsfjord J. et al. The associations of endogenous testosterone and sex hormone-binding globulin with glycosylated hemoglobin levels, in community dwelling men. *The Tromsø Study. Diabetes Metab*. 2004; 30(1): 29–34. PMID: 15029095.
14. Yeap B.B., Hyde Z., Almeida O.P. et al. Lower testosterone levels predict incident stroke and transient ischemic attack in older men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(7): 2353–9. DOI: 10.1210/jc.2008-2416. PMID: 19351733.
15. Kim C., Cushman M., Kleindorfer D. et al. A review of the relationships between endogenous sex steroids and incident ischemic stroke and coronary heart disease events. *Curr Cardiol Rev*. 2015; 11(3): 252–60. PMID: 25563292.
16. Kolovou G.D., Kolovou V., Kostakou P.M., Mavrogeni S. Body mass index, lipid metabolism and estrogens: their impact on coronary heart disease. *Curr Med Chem*. 2014; 21(30): 3455–65. PMID: 25174916.
17. Petitti D.B. Hormones and stroke prevention / In: «Stroke prevention». Oxford, 2001; 137–157.
18. Angerer P., Störk S., Kothny W. et al. Effect of oral postmenopausal hormone replacement on progression of atherosclerosis: a randomized, controlled trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001; 21(2): 262–8. PMID: 11156863.
19. Dedov I.I. Endokrinologiya: rukovodstvo dlya vrachej [Endocrinology: Guide for doctors] / Eds: I.I.Dedov, G.A. Mel'nichenko. Moscow: GEOTAR-Media, 2008. 1072 p. (In Russ.).
20. Sosudistye zabolovaniya i metabolicheskiy sindrom: Rukovodstvo dlya vrachej [Cerebrovascular diseases and metabolic syndrome: guide for doctors] / Ed.: M.M. Tanashyan. – Moscow: AST 345, 2017. 334 p. (In Russ.).
21. Kurth T., Gaziano J.M., Berger K. et al. Body mass index and the risk of stroke in men. *Arch Intern Med*. 2002; 162(22): 2557–2562. PMID: 12456227.
22. Kurth T., Gaziano J.M., Rexrode K.M. et al. Prospective study of body mass index and risk of stroke in apparently healthy women. *Circulation*. 2005; 111(15): 1992–8. PMID: 15837954. DOI:10.1161/01.CIR.0000161822.83163.B6.
23. Hu G., Tuomilehto J., Silventoinen K. et al. Body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio on the risk of total and type-specific stroke. *Arch Intern Med*. 2007; 167(13): 1420–7. PMID: 17620537 DOI:10.1001/archinte.167.13.1420
24. Gambacciani M., Ciaponi M., Cappagli B. et al. Prospective evaluation of body weight and body fat distribution in early postmenopausal women with and without hormonal replacement therapy. *Maturitas*. 2001; 39(2): 125–32. PMID: 11514111.
25. Hjortland M.C., McNamara P.M., Kannel W.B. Some atherogenic concomitants of menopause: The Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 1976; 103(3): 304–11. PMID: 1258858.

26. Stevenson J. A woman's journey through the reproductive, transitional and postmenopausal periods of life: impact on cardiovascular and musculo-skeletal risk and the role of estrogen replacement. *Maturitas*. 2011; 70(2): 197–205. DOI: 10.1016/j.maturitas.2011.05.017. PMID: 21788109.
27. Bushnell C.D. Stroke and the female brain. *Nat Clin Pract Neurol*. 2008; 4(1): 22–33. DOI: 10.1038/ncpneuro0686. PMID: 18199994.
28. Lisabeth L., Bushnell C. Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy. *Lancet Neurol*. 2012; 11(1): 82–91. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70269-1. PMID: 22172623.
29. Haast R.A., Gustafson D.R., Kiliaan A.J. Sex differences in stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012; 32(12): 2100–7. DOI: 10.1038/jcbfm.2012.141. PMID: 23032484.
30. Аронов Д.М., Арабидзе Г.Г., Ахмеджанов Н.М. и др. Российские рекомендации V пересмотра. Российский кардиологический журнал. 2012; 5(97): 1–32.
31. Шабалина А.А. Гемостаз и биохимические маркеры повреждения ткани мозга при атеротромботическом и лакунарном подтипах ишемического инсульта. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Научный центр неврологии. М., 2009. 29 с.
26. Stevenson J. A woman's journey through the reproductive, transitional and postmenopausal periods of life: impact on cardiovascular and musculo-skeletal risk and the role of estrogen replacement. *Maturitas*. 2011; 70(2): 197–205. DOI: 10.1016/j.maturitas.2011.05.017. PMID: 21788109.
27. Bushnell C.D. Stroke and the female brain. *Nat Clin Pract Neurol*. 2008; 4(1): 22–33. DOI: 10.1038/ncpneuro0686. PMID: 18199994.
28. Lisabeth L., Bushnell C. Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy. *Lancet Neurol*. 2012; 11(1): 82–91. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70269-1. PMID: 22172623.
29. Haast R.A., Gustafson D.R., Kiliaan A.J. Sex differences in stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012; 32(12): 2100–7. DOI: 10.1038/jcbfm.2012.141. PMID: 23032484.
30. Aronov D.M., Arabidze G.G., Akhmedzhanov N.M. et al. [Russian recommendations. Revision V]. *Russian Cardiology Journal*. 2012; 5 (97): 1–32 (in Russ).
31. Shabalina A.A. Gemostaz i biokhimicheskie markery povrezhdeniya tkani mozga pri aterotromboticheskom i lakunarnom podtipakh ishemicheskogo insul'ta [Hemostasis and biochemical markers of brain tissue damage in atherothrombotic and lacunar subtypes of ischemic stroke] avtor. Dis.... kand. med. nauk. Moscow. 2009: 29 p. (In Russ.)

**Информация об авторах:** Максимова Марина Юрьевна – д.м.н., проф., зав. 2-м неврологическим отделением ФГБНУ НЦН. 125367, Москва, Волоколамское ш., д. 80. E-mail: ncnmaximova@mail.ru;  
 Москвичева А.С. – асп. ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;  
 Четкин А.О. – д.м.н., зав. лабораторией ультразвуковых исследований ФГБНУ НЦН, Москва, Россия

**Information about the authors:** Marina Yu. Maksimova, D. Sci (Med), Prof., Head of the 2<sup>nd</sup> Neurology Department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia, 125367, Moscow, Volokolamskoye sh., 80; E-mail: ncnmaximova@mail.ru;  
 Aleksandra S. Moskvicheva, PhD Student, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;  
 Andrey O. Chechetkin, D. Sci (Med), Head of Laboratory of ultrasonography, Research Center of Neurology, Moscow, Russia