

Влияет ли пол на клинические характеристики ишемического инсульта у пациентов в возрасте 45–74 лет?

М.Ю. Максимова, А.С. Айрапетова

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Введение. Современные исследования направлены на поиск возрастных и гендерных особенностей заболеваемости и смертности, факторов риска, причин развития, тяжести течения, характера восстановления утраченных функций мозга при ишемическом инсульте (ИИ).

Цель исследования — изучить влияние пола на основные клинические характеристики ИИ в бассейне артерий каротидной системы у пациентов в возрасте 45–74 лет, которым не проводились тромболитическая и механическая тромбэктомия.

Материалы и методы. Обследованы 124 пациента: 77 (62,1%) мужчин и 47 (37,9%) женщин среднего и пожилого возраста с ИИ в бассейне артерий каротидной системы, поступившие в ФГБНУ НЦН в течение первых 48 ч с момента развития неврологической симптоматики. Устанавливали подтип и тяжесть ИИ, степень функциональной зависимости пациентов, уровень повседневной и двигательной активности.

Результаты. Женщины были старше мужчин в среднем на 4 года ($p = 0,018$). Медиана возраста женщин составила 67 лет (58–71 год), медиана возраста мужчин — 63 года (58–66 лет). У женщин чаще диагностировали кардиоэмболический ИИ, у мужчин — атеротромботический. У мужчин чаще по сравнению с женщинами выявлялся стеноз внутренней сонной артерии более 50% на стороне инфарктов мозга и гипертрофия левого желудочка, среди женщин — дилатация левого предсердия. Существенных различий в клинической картине, тяжести течения острого периода ИИ и характере восстановления утраченных функций мозга между пациентами разного пола не выявлено.

Выводы. У пациентов среднего и пожилого возраста пол не оказывает влияния на тяжесть течения ИИ и темпы восстановления утраченных функций мозга к концу острого периода инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт; возраст; факторы риска.

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

Адрес для корреспонденции: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. ФГБНУ «Научный центр неврологии».

E-mail: aairapetova@yandex.ru. Айрапетова А.С.

Для цитирования: Максимова М.Ю., Айрапетова А.С. Влияет ли пол на клинические характеристики ишемического инсульта у пациентов в возрасте 45–74 лет? *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021. 15(1): 32–42.

DOI: 10.25692/ACEN.2021.1.4

Поступила 12.11.2020 / Принята в печать 15.12.2020

Does gender influence the clinical characteristics of ischaemic stroke in patients aged 45–74 years?

Marina Yu. Maksimova, Aleksandra S. Airapetova

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Introduction. Modern studies seek to determine how age and gender affect morbidity and mortality, risk factors, causes, disease severity, and functional brain recovery after ischaemic stroke.

The study **aimed** to investigate the effect of gender on the main clinical characteristics of carotid territory infarction in patients aged 45–74 years who did not undergo thrombolysis or mechanical thrombectomy.

Materials and methods. We examined 124 patients: 77 (62.1%) men and 47 (37.9%) women of middle age and older, with carotid territory infarction, who were admitted to the Research Center of Neurology in the first 48 hours after neurological symptom onset. The ischaemic stroke subtype, stroke severity, level of functional dependence, and level of daily and motor activity in patients were established.

Results. In our group, women were older than men by 4 years on average ($p = 0.018$). The mean female age was 67 years (58–71 years), while the mean male age was 63 years (58–66 years). Women were more often diagnosed with cardioembolic stroke, while men were more often diagnosed with an atherothrombotic stroke. Ipsilateral internal carotid artery stenosis >50% and left ventricular hypertrophy were more common in men than women, while left atrial dilation was more common in women. No significant differences were found between the two genders in the clinical presentation, acute stroke severity, and functional brain recovery.

Conclusion. In middle and older age patients, gender does not affect ischaemic stroke morbidity and rate of functional brain recovery by the end of the acute stroke period.

Keywords: *ischaemic stroke; age; risk factors.*

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

For correspondence: 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye shosse, 80. Research Center of Neurology. E-mail: aairapetova@yandex.ru. Airapetova A.S.

For citation: Maksimova M.Yu., Airapetova A.S. [Does gender influence the clinical characteristics of ischaemic stroke in patients aged 45–74 years?]. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2021. 15(1): 21–42. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2021.1.4

Received 12.11.2020 / Accepted 15.12.2020

Введение

Ишемический инсульт (ИИ) является одной из ведущих проблем мировой системы здравоохранения. Медико-социальная значимость ИИ определяется не только его высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения; она значительно возрастает в связи с отчетливой тенденцией к постарению населения и увеличению в обществе удельного веса лиц пожилого возраста [1–3]. Инфаркты мозга наиболее часто локализуются в бассейне артерий каротидной системы (БАКС) [1]. Около 75% всех случаев ИИ развиваются у лиц старше 65 лет [4].

Современные исследования направлены на поиск гендерных и возрастных особенностей заболеваемости и смертности, факторов риска (ФР), причин развития, тяжести течения, характера восстановления утраченных функций мозга при ИИ.

Влияние пола на риск развития ИИ зависит от возраста. Исследование, проведенное в 8 различных европейских странах, показало, что риск развития ИИ увеличивается на 9% в год у мужчин и на 10% в год у женщин [5].

В целом частота развития ИИ у мужчин в 1,25 раза выше, чем у женщин; она увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин [6]. Учитывая, что женщины составляют большую часть населения и продолжительность их жизни выше, полагают, что показатели смертности после инсульта среди женщин достигают 60% [4].

В работе P. Appelgos с соавт. (2009), основанной на данных 98 исследований, охватывающих 19 стран и 5 континентов, установлено, что первый инсульт у женщин развивается в 72,9 года, у мужчин — в 68,6 года [7]. В работе также показано, что женщины больше подвержены риску развития ИИ в связи с увеличением общей продолжительности жизни.

Ежегодно среди пациентов с атеросклерозом внутренней сонной артерии (ВСА), составляющим 75% и более случаев, у 3,3% развивается ИИ и у 7,2% — транзиторные ишемические атаки [8]. В возрасте 33–45 лет распространенность стеноза ВСА выше среди мужчин [9]. Подобные гендерные различия выявляются в возрастной группе 45–84 года. Среди пациентов, поступающих в стационар с первичным ИИ, мужской пол ассоциируется с развитием атеросклероза экстракраниальных частей брахиоцефальных артерий, а также тандемного атеросклероза экстра- и интракраниальных артерий [10, 11].

Атеросклероз коронарных артерий у женщин развивается в среднем на 10–15 лет позже, чем у мужчин [12]. Это связано с гендерными различиями в распространенности отдель-

ных ФР. В исследовании Rotterdam Elderly Study установлено, что возраст старше 60 лет, курение, атеросклероз коронарных артерий или артерий нижних конечностей, низкий уровень липопротеинов высокой плотности, артериальная гипертензия, сахарный диабет указывают на повышенную вероятность выявления атеросклеротических изменений ВСА [13]. Кроме того, каждый из этих факторов является ФР развития ИИ [14–16].

Ежемесячный уровень смертности среди пациентов с лакунарным ИИ, обусловленным патологией мелких артерий (инфаркты величиной менее 15 мм на горизонтальных срезах мозга в бассейнах резко суженных или облитерированных перфорирующих артерий), составляет примерно 2,5% [17]. Установлено, что вероятность развития лакунарного ИИ увеличивается с возрастом. По данным нейровизуализации у 20% пациентов пожилого и старческого возраста (60–90 лет) обнаружены малые глубинные (лакунарные) инфаркты мозга [18]. Кроме того, распространенность лакунарного ИИ у женщин выше, чем у мужчин.

В исследовании Y. Bejot с соавт. (2008), в которое были включены более 2000 пациентов с ИИ всех возрастных групп, распространенность лакунарного ИИ составила 28%. Заболеваемость лакунарным ИИ увеличивалась с возрастом, однако была выше у мужчин, чем у женщин (18,3 против 10,3 на 100 тыс. человек в год) [17]. По данным другого исследования, среди пациентов старше 85 лет лакунарный ИИ чаще встречается у женщин [19]. Женщины с лакунарным ИИ, как правило, старше мужчин и у них чаще выявляются ожирение и артериальная гипертензия [20].

Фибрилляция предсердий (ФП) является ФР развития ИИ, обусловленного тромбоэмболией [9]. Среди лиц в возрасте 15–44 года заболеваемость ФП в значительной степени преобладает у мужчин (20,6 против 6,6 на 100 тыс. населения). Однако в возрастной группе старше 85 лет женщины имеют более высокие показатели заболеваемости ФП по сравнению с мужчинами (1203,7 против 1077,4 на 100 тыс. населения). Тем не менее мужчины в разных возрастных группах имеют более высокую распространенность ФП по сравнению с женщинами.

Риск развития ИИ у пациентов с клапанной ФП возрастает в 5 раз [21]. Согласно некоторым данным, при отсутствии профилактической антикоагулянтной терапии женщины с ФП подвержены более высокому риску развития кардиогенной тромбоэмболии, чем мужчины [22].

По сравнению с мужчинами женщины имеют более высокий риск развития ИИ на протяжении всей жизни, более высокую вероятность развития повторного инсульта и в большей степени склонны к тяжелому течению ИИ [9].

Среди пациентов пожилого возраста, перенесших ИИ, 43% имеют умеренно-тяжёлые или тяжёлые неврологические нарушения [23]. При этом женщинам после ИИ чаще требуется помощь в выполнении повседневной деятельности и при ходьбе, они чаще нуждаются в пребывании в специализированных учреждениях. В течение первых 6 мес после ИИ женщины чаще мужчин остаются инвалидизированными. В исследовании Framingham Heart Study показано, что женщины чаще остаются функционально зависимыми и в 3,5 раза чаще мужчин требуют постороннего ухода, несмотря на то что мужчины чаще женщин госпитализируются с повторным ИИ [24].

Цель исследования — изучить влияние пола на основные клинические характеристики ИИ в БАКС у пациентов в возрасте 45–74 года, которым не проводились тромболитический и механическая тромбэктомия.

Материалы и методы

Обследованы 124 пациента: 77 (62,1%) мужчин и 47 (37,9%) женщин среднего и пожилого возраста с ИИ в БАКС. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН (протокол № 1-2/18 от 07.02.2018).

Критерии включения:

- возраст от 45 до 74 лет;
- подтвержденный нейровизуализационными данными инфаркт в БАКС;
- первые 48 ч с момента ИИ;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критерии невключения:

- возраст моложе 45 лет и старше 75 лет;
- проходящее нарушение мозгового кровообращения;
- геморрагический инсульт.

Критерии исключения:

- выполненные тромболитический и/или механическая тромбэктомия;
- отказ пациента от проведения обследования и лечения.

С целью установления основных ФР и причин развития ИИ проводили сбор анамнестических данных, а также комплексное обследование. Определяли наличие у пациентов артериальной гипертензии, ФП и другой кардиальной патологии, нарушений углеводного и липидного обмена, повышения массы тела, курения, злоупотребления алкоголем, острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе.

Нейровизуализационное обследование пациентов проводили на аппаратах «Magnetom Verio 3T» («Siemens»), «Magnetom Symphony 1,5T» («Siemens»), «Magnetom Avanto 1,5T» («Siemens»), «Panorama 1T» («Philips»). Для исследования экстра- и интракраниальных частей брахиоцефальных артерий выполняли дуплексное сканирование на аппаратах «Philips iU22» и «Philips iE33» («Philips»), а также магнитно-резонансную ангиографию в режиме 3D-TOF. Диагностику патологии сердца осуществляли с помощью трансэзофагеальной эхокардиографии и, при наличии показаний, трансэзофагеальной эхокардиографии. Электрокардиографическое (ЭКГ) обследование выполняли на аппарате «CARDIOVIT AT-2 plus» («Schiller AG»). При необходимости проводили холте-

ровский мониторинг ЭКГ и суточный мониторинг артериального давления.

Общий анализ крови исследовали на гематологическом анализаторе «Nihon MEK7222K» («Nihon Kohden Corporation»), биохимический анализ крови — на биохимическом анализаторе «Konelab PRIME 30i» («Thermo Fisher Scientific»). Показатели системы гемостаза определяли на коагулометрах «ACL-9000» и «ACL Elite Pro» («Instrumentation Laboratory»). Уровень гомоцистеина исследовали на иммунохемилюминесцентном анализаторе «Immulite 2000» («Siemens»). Антитела к кардиолипину определяли твердофазным иммуноферментным методом (ELISA), факторы свертывания крови V, VII, VIII, XII, протеин C, антитромбин III — с помощью дефицитных факторов плазм. Генетические маркеры тромбофилии исследовали методом полимеразной цепной реакции.

Подтип ИИ устанавливали на основании результатов обследования и клиничко-анамнестических данных в соответствии с международными критериями TOAST [25]: атеротромботический, кардиогенный эмболический, лакунарный, инсульт другой установленной этиологии и инсульт неуточненной этиологии (в случае неустановленной причины инсульта или наличия у пациента 2 и более значимых причин его развития).

Тяжесть ИИ и выраженность функциональных нарушений оценивали в динамике на момент поступления пациентов в стационар и в конце острого периода ИИ. Для оценки уровня сознания применяли шкалу комы Глазго. Тяжесть ИИ определяли по шкале инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS). Суммарную оценку 1–4 балла рассматривали как ИИ легкой степени тяжести, 5–15 баллов — среднетяжелый ИИ, 16–20 баллов — тяжелый ИИ, 21–42 балла — крайне тяжелый ИИ [26]. Степень функциональной зависимости пациентов оценивали по модифицированной шкале Рэнкина (mRS). Для определения уровня повседневной активности использовали индекс Бартел, для оценки двигательной активности — индекс мобильности Ривермид.

Всем пациентам с ИИ проводили базисное лечение с применением гипотензивных препаратов, антиагрегантов, антикоагулянтов, статинов.

Статистический анализ данных осуществляли с помощью программы «Statistica 12.0» («StatSoft Inc.») методами параметрического и непараметрического анализа. Нормально распределённые количественные показатели представляли в виде средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), их сравнивали с помощью t -критерия Стьюдента. В случае отличного от нормального распределения количественных данных вычисляли значения медианы (Me) и межквартильного интервала (Q_1 – Q_3), их сравнение в независимых группах проводили с использованием U -критерия Манна–Уитни. Для сравнения нескольких выборок количественных показателей применяли критерий Краскела–Уоллиса. Качественные данные анализировали путем вычисления абсолютных частот и процентных долей. Номинальные показатели в несвязанных совокупностях сравнивали с помощью точного критерия Фишера, порядковые данные — путем расчета критерия χ^2 Пирсона. При наличии ограничений метода проводили группировку данных и вычисляли точный критерий Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Женщины были старше мужчин ($p = 0,018$). Медиана возраста женщин составила 67 (58–71) лет, медиана возраста мужчин — 63 (58–66) года. Большинство пациентов как среди мужчин (68,8%), так и среди женщин (74,5%) находились в пожилом возрасте.

У женщин чаще диагностировали кардиогенный эмболический ИИ, у мужчин — атеротромботический ИИ (табл. 1).

Вне зависимости от пола инфаркты чаще локализовались в левом полушарии большого мозга, их расположение в 99,2% случаев соответствовало бассейну кровоснабжения

средней мозговой артерии. Соотношение частоты локализации инфарктов в правом полушарии мозга к локализации в левом полушарии составило 1 : 1,4 у мужчин и 1 : 1,6 у женщин. Организующиеся инфаркты в обоих полушариях большого мозга визуализировались у 3 (3,9%) мужчин и 5 (10,6%) женщин.

Наиболее часто у мужчин и женщин визуализировались инфаркты мозга средней величины и малые (табл. 2). В 42,9% случаев у мужчин и в 42,6% случаев у женщин инфаркты были множественными. Большие инфаркты были одиночными и имели корково-подкорковую локализацию. У 2 пациентов наряду с большим корково-подкорковым инфарктами визуализировались малые поверхностные инфаркты мозга.

Таблица 1. Подтипы ИИ по критериям TOAST у мужчин и женщин среднего и пожилого возраста

Table 1. Ischaemic stroke subtypes according to the TOAST criteria in men and women of middle and older age

Подтип ИИ Ischaemic stroke subtype	Мужчины Men (n = 77)		Женщины Women (n = 47)		p
	n	%	n	%	
Атеротромботический Atherothrombotic	22	28,6	7	14,9	0,125
Кардиогенный эмболический Cardioembolic	13	16,9	15	31,9	0,076
Лакунарный Lacunar	17	22,1	12	25,5	0,668
Обусловленный другой причиной Other determined etiology	1	1,3	0	0	>0,999
Неустановленной этиологии Undetermined etiology	14	18,2	9	19,1	>0,999
ИИ, обусловленный двумя и более причинами Ischaemic stroke with two or more causes	10	13	4	8,5	0,565

Таблица 2. Локализация и величина инфарктов в БАКС у мужчин и женщин среднего и пожилого возраста

Table 2. Location and size of carotid territory infarction in men and women of middle and older age

Показатель Parameter	Мужчины Men (n = 77)		Женщины Women (n = 47)	
	n	%	n	%
Локализация инфарктов Location of cerebral infarction				
кора большого мозга cerebral cortex	21	27,3	15	31,9
корково-подкорковые cortico-subcortical	27	35,1	15	31,9
субкортикальное белое вещество полушарий большого мозга subcortical white matter of the cerebral hemispheres	20	26	8	17
малые глубинные инфаркты мозга lacunar strokes	39	50,6	23	48,9
Величина инфарктов мозга Size of cerebral infarction				
большой large	5	6,5	3	6,4
средний moderate	28	36,4	17	36,2
малый small	46	59,7	31	66,0

Таблица 3. ФР развития ИИ у мужчин и женщин среднего и пожилого возраста
Table 3. Risk factors for cerebral infarction in men and women of middle and older age

ФР Risk factor	Мужчины Men (n = 77)		Женщины Women (n = 47)		p
	n	%	n	%	
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	76	98,7	45	95,7	0,557
1 степени stage 1	12/76	15,8	7/45	15,6	0,642
2 степени stage 2	32/76	42,1	16/45	35,6	
3 степени stage 3	32/76	42,1	22/45	48,9	
Источники кардиогенной тромбоэмболии высокого риска High-risk sources of cardiogenic embolism	21	27,3	16	34,0	0,428
ФП Atrial fibrillation	20	26,0	16	34,0	0,415
Ишемическая болезнь сердца Ischaemic heart disease	13	16,9	15	31,9	0,076
Постинфарктный кардиосклероз Post-infarction cardiosclerosis	6	7,8	2	4,3	0,709
Сахарный диабет 2-го типа Type 2 diabetes mellitus	21	27,3	13	27,7	>0,999
Повышение массы тела Increased body weight	21	27,3	13	27,7	>0,999
Избыточная масса тела Overweight	73	94,8	38	80,9	0,031
Ожирение 3 степени Stage 3 obesity	4	5,2	9	19,1	
Индекс массы тела Body mass index	28,7 ± 4,4		31,1 ± 7,1		0,084
Дислипидемия Dyslipidaemia	65	84,4	40	85,1	>0,999
Курение Smoking	33	42,9	9	19,1	0,011
Чрезмерное употребление алкоголя Excessive alcohol consumption	18	23,4	1	2,1	0,001
Транзиторные ишемические атаки в анамнезе History of transient ischaemic attacks	19	24,7	9	19,1	0,515
Утолщение комплекса интима–медиа Intima-media thickening	12	15,6	14	29,8	0,071
Атеросклероз брахиоцефальных артерий Brachiocephalic atherosclerosis	64	83,1	30	63,8	0,018
Стеноз ВСА ICA stenosis					
<50%	36	46,8	16	34,0	0,054
50–69%	10	13,0	6	12,8	0,023
>70%	12	15,6	2	4,3	

Представленность большинства отдельных ФР развития ИИ, а также сочетания 3 ФР и более у мужчин и женщин была сопоставимой, однако частота курения, чрезмерного употребления алкоголя, атеросклероза брахиоцефальных артерий была значительно выше в группе мужчин. Среди мужчин по сравнению с женщинами чаще встречались случаи стеноза ВСА $\geq 50\%$ на стороне инфарктов мозга ($p = 0,023$) (табл. 3).

При анализе гендерных особенностей в представленности патологии сердца установлено, что у женщин чаще, чем у мужчин, выявлялась дилатация левого предсердия (70,2% против 46,8%, $p = 0,04$), у мужчин — гипертрофия левого желудочка (49,4% против 27,7%, $p = 0,02$).

Существенных различий в клинической картине и тяжести течения ИИ в БАКС в группах мужчин и женщин среднего и пожилого возраста не выявлено (табл. 4, 5).

Суммарный балл по шкале NIHSS, индекс Бартел, индекс Ривермид при поступлении у мужчин и женщин не различались. Функциональные неврологические нарушения при поступлении, соответствующие ≥ 3 баллам по шкале mRS, выявлены у 59,7% мужчин и 44,7% женщин ($p = 0,137$). К концу острого периода ИИ значимых гендерных различий в характере восстановления утраченных функций мозга и выраженности функциональных неврологических нарушений в общей когорте больных не было (табл. 5).

Таблица 4. Клиническая характеристика ИИ в БАКС у мужчин и женщин среднего и пожилого возраста

Table 4. Clinical characteristics of carotid territory infarction in men and women of middle and older age

Неврологические симптомы Neurological symptoms	Мужчины Men (n = 77)		Женщины Women (n = 47)		p
	n	%	n	%	
Очаговые неврологические симптомы Focal neurological symptoms					
парез мимической мускулатуры facial weakness	60	77,9	36	76,6	>0,999
снижение силы в конечностях reduced limb strength	59	76,6	34	72,3	0,6705
дизартрия dysarthria	40	51,9	24	51,1	>0,999
афазия aphasia	26	33,8	17	36,2	0,8468
нарушение чувствительности impaired sensation	23	29,9	11	23,4	0,5349
дисфагия dysphagia	9	11,7	7	14,9	0,5946
координаторные нарушения impaired coordination	6	7,8	4	8,5	>0,999
апраксия apraxia	5	6,5	3	6,4	>0,999
агнозия agnosia	2	2,6	2	4,3	0,6335
гемианопсия hemianopia	3	3,9	0	0	0,2882
Общемозговые неврологические симптомы General neurological symptoms					
головная боль headache	7	9,1	10	21,3	0,0647
нарушение сознания altered consciousness	7	9,1	4	8,5	>0,999
психомоторное возбуждение psychomotor agitation	4	5,2	2	4,3	>0,999
дезориентация disorientation	4	5,2	2	4,3	>0,999
тошнота и рвота nausea and vomiting	0	0	1	2,1	0,3790
Менингеальные симптомы Meningeal symptoms	7	9,1	1	2,1	0,2569

Таблица 5. Клиническая характеристика ИИ (баллы) в БАКС у мужчин и женщин среднего и пожилого возраста при поступлении и в конце острого периода

Table 5. Clinical characteristics of carotid territory infarction (points) in men and women of middle and old age, on admission and at the end of the acute period

Показатель Parameter	Мужчины Men (n = 77)		Женщины Women (n = 47)		p
	n	%	n	%	
Средний балл Mean score					
NIHSS1 (при поступлении) NIHSS1 (on admission)	5 [3; 7]		4 [2; 8]		0,736
NIHSS2 (в конце острого периода) NIHSS2 (at the end of the acute period)	2 [1; 4]		2 [1; 3]		0,312
mRS1 (при поступлении) mRS1 (on admission)	3 [2; 4]		2 [2; 3]		0,150
mRS2 (в конце острого периода) mRS2 (at the end of the acute period)	1 [1; 3]		1 [1; 3]		0,378
Индекс Бартел1 (при поступлении) Barthel Index1 (on admission)	80 [35; 90]		80 [60; 90]		0,634
Индекс Бартел2 (в конце острого периода) Barthel Index2 (at the end of the acute period)	90 [75; 100]		95 [85; 100]		0,596
Индекс Ривермид1 (при поступлении) Rivermead Index1 (on admission)	11 [4; 14]		12 [7; 14]		0,906
Индекс Ривермид2 (в конце острого периода) Rivermead Index2 (at the end of the acute period)	14 [11; 15]		14 [12; 15]		0,630
NIHSS1–NIHSS2	2 [1; 3]		2 [1; 3]		0,190
mRS1–mRS2	1 [1; 1]		1 [1; 1]		0,898
Индекс Бартел2–Индекс Бартел1 Barthel Index1–Barthel Index2	10 [5; 20]		10 [5; 20]		0,803
Индекс Ривермид2–Индекс Ривермид1 Rivermead Index1–Rivermead Index2	2 [0; 4]		2 [1; 4]		0,918
NIHSS при поступлении NIHSS on admission					
≤4	36	46,8	24	51,1	0,712
5–15	39	50,6	20	42,6	0,459
16–20	1	1,3	3	6,4	0,152
≥21	1	1,3	0	0	1,000
NIHSS в конце острого периода NIHSS at the end of the acute period					
≤4	59	76,6	36	76,6	1,000
5–15	16	20,8	11	23,4	0,823
16–20	2	2,6	0	0	0,525
mRS при поступлении ≥3 mRS on admission ≥3	46	59,7	21	44,7	0,137
Индекс Бартел при поступлении ≤75 Barthel Index on admission ≤75	34	44,2	21	44,7	1,000
Индекс Ривермид при поступлении ≤10 Rivermead Index on admission ≤10	31	40,3	21	44,7	0,709
mRS в конце острого периода ≥3 mRS at the end of the acute period ≥3	25	32,5	12	25,5	0,544
Индекс Бартел в конце острого периода ≤75 Barthel Index at the end of the acute period ≤75	21	27,3	11	23,4	0,678
Индекс Ривермид в конце острого периода ≤10 Rivermead Index at the end of the acute period ≤10	19	24,7	9	19,1	0,515

Обсуждение

Уменьшение глобального бремени ИИ среди населения требует выявления и коррекции ФР его развития. Постоянно обновляемый Фрамингемский профиль риска развития инсульта — широко используемая шкала, объединяющая предикторы развития ИИ, такие как возраст, уровень систолического артериального давления, сахарный диабет, курение сигарет, ФП, гипертрофия левого желудочка и сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, хроническая сердечная недостаточность); шкала может использоваться для оценки 10-летнего риска развития ИИ, стратифицированного по полу [27].

К некорректируемым ФР, или маркерам риска развития ИИ относят возраст, пол, этническую принадлежность и наследственность. В целом, ИИ — это болезнь старения общества. Заболеваемость ИИ увеличивается с возрастом, причем частота новых случаев ИИ больше в 2 раза в каждой следующей возрастной группе населения, отличающейся на 10 лет [28]. Более высокий риск ИИ среди женщин в молодом возрасте, вероятно, отражает риски, связанные с беременностью и послеродовым периодом, а также с другими гормональными факторами, такими как использование гормональных контрацептивов. В целом у женщин больше инсультов, чем у мужчин, из-за большей продолжительности жизни женщин по сравнению с мужчинами [28, 29].

В нашем исследовании изучены ФР, причины развития и клинические характеристики острого периода ИИ в БАКС у 77 мужчин и 47 женщин в возрасте 45–74 лет, которым не проводились тромболитический и механический тромбэктомия. Большинство пациентов как среди мужчин (68,8%), так и среди женщин (74,5%) находились в пожилом возрасте. Женщины были старше мужчин в среднем на 4 года (медиана возраста женщин составила 67 лет, медиана возраста мужчин — 63 года). Эти показатели подтверждают данные об увеличении риска развития ИИ у женщин после наступления менопаузы [30–32].

Существенных различий в клинической картине и тяжести течения ИИ в БАКС в группах мужчин и женщин среднего и пожилого возраста не выявлено. Предшествующий ИИ функциональный статус у мужчин и женщин также не различался, что может объясняться отсутствием среди пациентов лиц старческого возраста. В ранее проведенных исследованиях, в которые включались пациенты старше 75 лет, существование гендерных различий в функциональном статусе как подтверждалось, так и опровергалось, несмотря на то, что во всех исследованиях женщины были старше мужчин [33–35].

Ранее при анализе гендерных различий ФР развития ИИ установлено, что распространенность АГ (60% против 56%) и ФП (24% против 22%) выше среди женщин, чем среди мужчин. В то же время распространенность сахарного диабета (16% против 20%) и курения (15% против 16%) выше среди мужчин [36]. При возникновении ФП риск развития ИИ у женщин увеличивается в 2 раза (отношение шансов 1,99; 95% доверительный интервал 1,46–2,71) [37]. В исследовании, основанном на обследовании 12 701 пациента с кардиогенным эмболическим ИИ, у женщин развивался более тяжелый инсульт, чем у мужчин (медиана суммарного балла по шкале NIHSS 14 баллов против 8 баллов) [38].

В проведенном нами исследовании в преобладающем числе случаев у мужчин и женщин выявлены наиболее значимые ФР развития ИИ: артериальная гипертензия, ФП и другие источники кардиогенной тромбоэмболии высокого риска, нарушения углеводного и липидного обмена, избыточная масса тела, атеросклероз брахиоцефальных и интракраниальных артерий, курение и чрезмерное употребление алкоголя. При этом у женщин наиболее часто диагностировали кардиогенный эмболический ИИ, у мужчин — атеротромботический ИИ.

При анализе гендерных особенностей в представленности патологии сердца установлено, что у женщин чаще, чем у мужчин, выявлялась дилатация левого предсердия (70,2% против 46,8%; $p = 0,04$). Различий в представленности у женщин и мужчин ФП, постинфарктного кардиосклероза, ИБС, о которых свидетельствуют результаты ранее проведенных исследований, не выявлено.

Одним из значимых ФР развития ИИ является ФП. Её распространённость среди населения значительно увеличивается с возрастом, и она патогенетически чаще связана с ишемической болезнью сердца. Заболеваемость ИИ у женщин, ассоциированная с ФП, в течение последних 30 лет увеличилась в 3 раза [39]. Ранее предполагалось, что связь между ФП и ИИ обусловлена застоем крови с образованием тромбов в левом предсердии. Однако последние данные опровергают это предположение. Нередко отсутствует временная связь между пароксизмальной формой ФП и развитием ИИ; у трети пациентов ФП не выявляется после ИИ в течение нескольких месяцев непрерывного мониторинга сердечного ритма [40]. Кроме того, у пациентов с мутациями в гене предшественника натрийуретического пептида А инсульт может развиваться до возникновения ФП [41]. В некоторых случаях предсердие находится в состоянии «электромеханической диссоциации», и ФП возникает при нормальном синусовом ритме на ЭКГ. Таким образом, ЭКГ не может быть идеальным индикатором нормальной сократимости левого предсердия [42]. Повышенный уровень предшественника N-концевого натрийуретического белка (NT-proBNP) связан с увеличением риска развития ИИ. Электрокардиографическое изменение зубца Р в отведении V1, которое отражает сократимость левого предсердия, также связано с риском развития ИИ независимо от наличия ФП [43, 44]. Эти результаты указывают на необходимость обновления модели, которая определяет нарушение сократимости левого предсердия, а также сердечный ритм [45]. В соответствии с этой моделью старение и факторы сердечно-сосудистого риска приводят к «предсердной кардиопатии», которая вызывает как ФП, так и тромбоэмболию артерий мозга из сердца. ФП, согласно этой модели, может быть одним из ФР развития ИИ, обусловленного дисфункцией левого предсердия [45]. Анализ рандомизированных исследований свидетельствует о том, что прием антикоагулянтов может быть обоснован в тех случаях ИИ, когда у пациентов при отсутствии данных о наличии ФП выявляют повышение содержания NT-proBNP [46].

При оценке ФР в группе мужчин по сравнению с женщинами чаще встречались случаи стеноза ВСА $\geq 50\%$ на стороне ИИ ($p = 0,023$). Частота чрезмерного употребления алкоголя и курения была значительно выше среди мужчин.

Результаты работ по изучению алкоголя как ФР развития ИИ являются противоречивыми. Одни авторы находят прямую связь между развитием ИИ и употреблением алкоголя, другие выявляют его протективное действие. В последнее время эти противоречия в основном разрешены — показана зависимость риска развития ИИ от дозы принимаемого алкоголя [47].

Привычка к курению табака является распространённым ФР развития сердечно-сосудистых и других заболеваний. Курение, наряду с возрастом, мужским полом, артериальной гипертензией и сахарным диабетом, является ФР развития атеросклеротических изменений ВСА и атеротромботического инсульта, а отказ от него сопровождается снижением этого риска [48–50].

Список литературы

1. Сулина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М., 2016. 536 с.
2. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения / Под ред. М.А. Пирадова, М.М. Танашян, М.Ю. Максимовой. М., 2018. 360 с. DOI: 10.24421/MP.2018.18.15909.
3. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. Инсульт: пошаговая инструкция. Руководство для врачей. М., 2020. 288 с. DOI: 10.33029/9704-5782-5-STR2-2020-1-288.
4. West L.A., Cole S., Goodkind D., He W. 65+ in the United States: 2010. Washington, 2010: 23–212.
5. Asplund K., Karvanen J., Giampaoli S. et al. Relative risks for stroke by age, sex, and population based on follow-up of 18 European populations in the MORGAM Project. *Stroke*. 2009; 40(7): 2319–2326. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.547869. PMID: 19520994.
6. Murphy S.J., McCullough L.D., Smith J.M. Stroke in the female: role of biological sex and estrogen. *ILAR J*. 2004; 45(2): 147–159. DOI: 10.1093/ilar.45.2.147. PMID: 15111734.
7. Appelros P., Stegmayr B., Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. 2009; 40(4): 1082–1090. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.540781. PMID: 19211488.
8. Norris J.W., Zhu C.Z., Bornstein N.M., Chambers B.R. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 1991; 22(12): 1485–1490. DOI: 10.1161/01.str.22.12.1485. PMID: 1962321.
9. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics — 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131(4): e29–e322. DOI: 10.1161/CIR.000000000000152. PMID: 25520374.
10. Lei C., Wu B., Liu M., Chen Y. Risk factors and clinical outcomes associated with intracranial and extracranial atherosclerotic stenosis acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23(5): 1112–1117. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.09.024. PMID: 24189455.
11. de Weerd M., Greving J.P., de Jong A.W.F. et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex systematic review and meta-regression analysis. *Stroke*. 2009; 40(4): 1105–1113. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.532218. PMID: 19246704.
12. Rossouw J.E. Hormones, genetic factors, and gender differences in cardiovascular disease. *Cardiovasc Res*. 2002; 53(3): 550–7. DOI: 10.1016/s0008-6363(01)00478-3. PMID: 11861025.
13. Bots M.L., Breslau P.J., Briët E. et al. Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study. *Hypertension*. 1992; 19(6 Pt 2): 717–720. DOI: 10.1161/01.hyp.19.6.717. PMID: 1592472.
14. Demarin V., Lisak M., Morović S., Čengić T. Low high-density lipoprotein cholesterol as the possible risk factor for stroke. *Acta Clin Croat*. 2010; 49(4): 429–439. PMID: 21830454.
15. Wolf P.A., D'Agostino R.B., Kannel W.B. et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: the Framingham Study. *JAMA*. 1988; 259(7): 1025–1029. PMID: 3339799.
16. MacMahon S., Peto R., Collins R. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990; 335(8692): 765–774. DOI: 10.1016/0140-6736(90)90878-9. PMID: 1969518.
17. Bejot Y., Catteau A., Caillier M. et al. Trends in incidence, risk factors, and survival in symptomatic lacunar stroke in Dijon, France, from 1989 to 2006: a population-based study. *Stroke*. 2008; 39(7): 1945–1951. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.510933. PMID: 18436869.

Причинами атеротромботического ИИ у мужчин в проведённом исследовании являлись артерио-артериальная тромбоэмболия или атеротромбоз ВСА.

Заключение

Частота подтипов ИИ у пациентов в возрасте 45–74 лет различается в зависимости от пола: у женщин чаще развивается кардиогенный эмболический ИИ, у мужчин — атеротромботический ИИ. Среди мужчин по сравнению с женщинами чаще выявляется стеноз ВСА более 50% на стороне ИИ и гипертрофия левого желудочка, среди женщин — дилатация левого предсердия. Для мужчин и женщин среднего и пожилого возраста характерны сопоставимые тяжесть течения ИИ и темпы восстановления утраченных функций мозга к концу острого периода инсульта.

References

1. Suslina Z.A., Gulevskaya T.S., Maksimova M.Yu., Morgunov V.A. [Cerebral circulation disorders: diagnosis, treatment, prevention]. Moscow, 2016. 536 p. (In Russ.)
2. Piradov M.A., Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu. (eds.) [Stroke: modern diagnostic and treatment technologies]. Moscow, 2018. 360 p. DOI: 10.24421/MP.2018.18.15909. (In Russ.)
3. Piradov M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. [Stroke: step by step instructions. A guide for doctors]. Moscow, 2020. 288 p. DOI: 10.33029/9704-5782-5-STR2-2020-1-288. (In Russ.)
4. West L.A., Cole S., Goodkind D., He W. 65+ in the United States: 2010. Washington, 2010: 23–212.
5. Asplund K., Karvanen J., Giampaoli S. et al. Relative risks for stroke by age, sex, and population based on follow-up of 18 European populations in the MORGAM Project. *Stroke*. 2009; 40(7): 2319–2326. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.547869. PMID: 19520994.
6. Murphy S.J., McCullough L.D., Smith J.M. Stroke in the female: role of biological sex and estrogen. *ILAR J*. 2004; 45(2): 147–159. DOI: 10.1093/ilar.45.2.147. PMID: 15111734.
7. Appelros P., Stegmayr B., Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. 2009; 40(4): 1082–1090. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.540781. PMID: 19211488.
8. Norris J.W., Zhu C.Z., Bornstein N.M., Chambers B.R. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 1991; 22(12): 1485–1490. DOI: 10.1161/01.str.22.12.1485. PMID: 1962321.
9. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics — 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131(4): e29–e322. DOI: 10.1161/CIR.000000000000152. PMID: 25520374.
10. Lei C., Wu B., Liu M., Chen Y. Risk factors and clinical outcomes associated with intracranial and extracranial atherosclerotic stenosis acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23(5): 1112–1117. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.09.024. PMID: 24189455.
11. de Weerd M., Greving J.P., de Jong A.W.F. et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis according to age and sex systematic review and meta-regression analysis. *Stroke*. 2009; 40(4): 1105–1113. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.532218. PMID: 19246704.
12. Rossouw J.E. Hormones, genetic factors, and gender differences in cardiovascular disease. *Cardiovasc Res*. 2002; 53(3): 550–7. DOI: 10.1016/s0008-6363(01)00478-3. PMID: 11861025.
13. Bots M.L., Breslau P.J., Briët E. et al. Cardiovascular determinants of carotid artery disease. The Rotterdam Elderly Study. *Hypertension*. 1992; 19(6 Pt 2): 717–720. DOI: 10.1161/01.hyp.19.6.717. PMID: 1592472.
14. Demarin V., Lisak M., Morović S., Čengić T. Low high-density lipoprotein cholesterol as the possible risk factor for stroke. *Acta Clin Croat*. 2010; 49(4): 429–439. PMID: 21830454.
15. Wolf P.A., D'Agostino R.B., Kannel W.B. et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: the Framingham Study. *JAMA*. 1988; 259(7): 1025–1029. PMID: 3339799.
16. MacMahon S., Peto R., Collins R. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease: part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*. 1990; 335(8692): 765–774. DOI: 10.1016/0140-6736(90)90878-9. PMID: 1969518.
17. Bejot Y., Catteau A., Caillier M. et al. Trends in incidence, risk factors, and survival in symptomatic lacunar stroke in Dijon, France, from 1989 to 2006: a population-based study. *Stroke*. 2008; 39(7): 1945–1951. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.510933. PMID: 18436869.

18. Vermeer S.E., Koudstaal P.J., Oudkerk M. et al. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke*. 2002; 33(1): 21–25. DOI: 10.1161/hs0102.101629. PMID: 11779883.
19. Arboix A., García-Eroles L., Massons J. et al. Lacunar infarcts in patients aged 85 years and older. *Acta Neurol Scand*. 2000; 101(1): 25–29. DOI: 10.1034/j.1600-0404.2000.00005.x. PMID: 10660148.
20. Arboix A., Blanco-Rojas L., Oliveres M. et al. Clinical characteristics of acute lacunar stroke in women: emphasis on gender differences. *Acta Neurol Belg*. 2014; 114(2): 107–12. DOI: 10.1007/s13760-013-0257-8. PMID: 24194419.
21. Lim H.S., Willoughby S.R., Schultz C. et al. Effect of atrial fibrillation on atrial thrombogenesis in humans: impact of rate and rhythm. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(8): 852–860. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.046. PMID: 23333141.
22. Fang M.C., Singer D.E., Chang Y. et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation the AnTicoagulation and Risk factors in Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation*. 2005; 112(12): 1687–1691. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.553438. PMID: 16157766.
23. Kelly-Hayes M., Beiser A., Kase C.S. et al. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2003; 12(3): 119–126. DOI: 10.1016/S1052-3057(03)00042-9.
24. Petrea R.E., Beiser A.S., Seshadri S. et al. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke*. 2009; 40(4): 1032–1037. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.542894. PMID: 17903915.
25. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24: 35–41. PMID: 7678184.
26. Fussner J., Velasco C. Stroke Coordinator Boot Camp. Assessing Stroke — Scores and Scales — American Heart Association. URL: <https://www.heart.org>
27. Wang T.J., Massaro J.M., Levy D. et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2003; 290: 1049–1056. DOI: 10.1001/jama.290.8.1049. PMID: 12941677.
28. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics — 2012 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125: 188–197. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182456d46. PMID: 22215894.
29. Reeves M.J., Fonarow G.C., Zhao X. et al. Quality of care in women with ischemic stroke in the GWTG program. *Stroke*. 2009; 40: 1127–1133. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.543157. PMID: 19211482.
30. Cordonnier C., Sprigg N., Sandset E.C. et al. Stroke in women — from evidence to inequalities. *Nat Rev Neurol*. 2017; 13(9): 521–532. DOI: 10.1038/nrneurol.2017.95. PMID: 28731036.
31. Roy-O'Reilly M., McCullough L.D. Age and sex are critical factors in ischemic stroke pathology. *Endocrinology*. 2018; 159(8): 3120–3131. DOI: 10.1210/en.2018-00465. PMID: 30010821.
32. Максимова М.Ю., Четчикин А.О., Москвичева А.С., Шабалина А.А. Атеротромботический инсульт у женщин: тромбогенный потенциал крови и сосудистая стенка. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2020; 14(1): 25–32. DOI: 10.25692/ACEN.2020.1.3.
33. McDermott M., Lisabeth L.D., Baek J. et al. Sex disparity in stroke quality of care in a community-based study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017; 26(8): 1781–1786. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.006. PMID: 28479182.
34. Chalos V., de Ridder I.R., Lingsma H.F. et al. Does sex modify the effect of endovascular treatment for ischemic stroke? *Stroke*. 2019; 50(9): 2413–2419. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023743. PMID: 31412753.
35. Sheth S.A., Lee S., Warach S.J. et al. Sex differences in outcome after endovascular stroke therapy for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2019; 50(9): 2420–2427. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023867. PMID: 31412752.
36. Ullberg T., Zia E., Petersson J., Norrving B. Changes in functional outcome over the first year after stroke: an observational study from the Swedish stroke register. *Stroke*. 2015; 46(2): 389–394. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006538. PMID: 25538204.
37. Nezu T., Hosomi N., Kondo K. et al. Greater severity of neurological defects in women admitted with atrial fibrillation-related stroke. *Circ J*. 2016; 80(1): 250–255. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-0873. PMID: 26511462.
38. Peters S.A., Huxley R.R., Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet*. 2014; 383(9933): 1973–1980. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60040-4. PMID: 24613026.
39. Yiin G.S., Howard D.P., Paul N.L. et al. Age-specific incidence, outcome, cost, and projected future burden of atrial fibrillation-related embolic vascular events: A population-based study. *Circulation*. 2014; 130: 1236–1244. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010942. PMID: 25208551.
40. Brambatti M., Connolly S.J., Gold M.R. et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation*. 2014; 129: 2094–2099. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007825. PMID: 24633881.
41. Disertori M., Quintarelli S., Grasso M. et al. Autosomal recessive atrial dilated cardiomyopathy with standstill evolution associated with mutation of natriuretic peptide precursor a. *Circulation. Cardiovasc Genet*. 2013; 6: 27–36. DOI: 10.1161/CIRCGENETICS.112.963520. PMID: 23275345.
42. O'Neal W.T., Kamel H., Kleindorfer D. et al. Premature atrial contractions on the screening electrocardiogram and risk of ischemic stroke: The reasons for
18. Vermeer S.E., Koudstaal P.J., Oudkerk M. et al. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke*. 2002; 33(1): 21–25. DOI: 10.1161/hs0102.101629. PMID: 11779883.
19. Arboix A., García-Eroles L., Massons J. et al. Lacunar infarcts in patients aged 85 years and older. *Acta Neurol Scand*. 2000; 101(1): 25–29. DOI: 10.1034/j.1600-0404.2000.00005.x. PMID: 10660148.
20. Arboix A., Blanco-Rojas L., Oliveres M. et al. Clinical characteristics of acute lacunar stroke in women: emphasis on gender differences. *Acta Neurol Belg*. 2014; 114(2): 107–12. DOI: 10.1007/s13760-013-0257-8. PMID: 24194419.
21. Lim H.S., Willoughby S.R., Schultz C. et al. Effect of atrial fibrillation on atrial thrombogenesis in humans: impact of rate and rhythm. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61(8): 852–860. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.11.046. PMID: 23333141.
22. Fang M.C., Singer D.E., Chang Y. et al. Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation the AnTicoagulation and Risk factors in Atrial fibrillation (ATRIA) study. *Circulation*. 2005; 112(12): 1687–1691. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.553438. PMID: 16157766.
23. Kelly-Hayes M., Beiser A., Kase C.S. et al. The influence of gender and age on disability following ischemic stroke: the Framingham study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2003; 12(3): 119–126. DOI: 10.1016/S1052-3057(03)00042-9.
24. Petrea R.E., Beiser A.S., Seshadri S. et al. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke*. 2009; 40(4): 1032–1037. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.542894. PMID: 17903915.
25. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24: 35–41. PMID: 7678184.
26. Fussner J., Velasco C. Stroke Coordinator Boot Camp. Assessing Stroke — Scores and Scales — American Heart Association. URL: <https://www.heart.org>
27. Wang T.J., Massaro J.M., Levy D. et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2003; 290: 1049–1056. DOI: 10.1001/jama.290.8.1049. PMID: 12941677.
28. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics — 2012 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012; 125: 188–197. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3182456d46. PMID: 22215894.
29. Reeves M.J., Fonarow G.C., Zhao X. et al. Quality of care in women with ischemic stroke in the GWTG program. *Stroke*. 2009; 40: 1127–1133. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.543157. PMID: 19211482.
30. Cordonnier C., Sprigg N., Sandset E.C. et al. Stroke in women — from evidence to inequalities. *Nat Rev Neurol*. 2017; 13(9): 521–532. DOI: 10.1038/nrneurol.2017.95. PMID: 28731036.
31. Roy-O'Reilly M., McCullough L.D. Age and sex are critical factors in ischemic stroke pathology. *Endocrinology*. 2018; 159(8): 3120–3131. DOI: 10.1210/en.2018-00465. PMID: 30010821.
32. Максимова М.Ю., Четчикин А.О., Москвичева А.С., Шабалина А.А. [Atherothrombotic stroke in women: blood thrombogenicity and the vascular wall]. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2020; 14(1): 25–32. DOI: 10.25692/ACEN.2020.1.3. (In Russ.)
33. McDermott M., Lisabeth L.D., Baek J. et al. Sex disparity in stroke quality of care in a community-based study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017; 26(8): 1781–1786. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.006. PMID: 28479182.
34. Chalos V., de Ridder I.R., Lingsma H.F. et al. Does sex modify the effect of endovascular treatment for ischemic stroke? *Stroke*. 2019; 50(9): 2413–2419. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023743. PMID: 31412753.
35. Sheth S.A., Lee S., Warach S.J. et al. Sex differences in outcome after endovascular stroke therapy for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2019; 50(9): 2420–2427. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023867. PMID: 31412752.
36. Ullberg T., Zia E., Petersson J., Norrving B. Changes in functional outcome over the first year after stroke: an observational study from the Swedish stroke register. *Stroke*. 2015; 46(2): 389–394. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006538. PMID: 25538204.
37. Nezu T., Hosomi N., Kondo K. et al. Greater severity of neurological defects in women admitted with atrial fibrillation-related stroke. *Circ J*. 2016; 80(1): 250–255. DOI: 10.1253/circj.CJ-15-0873. PMID: 26511462.
38. Peters S.A., Huxley R.R., Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet*. 2014; 383(9933): 1973–1980. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60040-4. PMID: 24613026.
39. Yiin G.S., Howard D.P., Paul N.L. et al. Age-specific incidence, outcome, cost, and projected future burden of atrial fibrillation-related embolic vascular events: A population-based study. *Circulation*. 2014; 130: 1236–1244. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010942. PMID: 25208551.
40. Brambatti M., Connolly S.J., Gold M.R. et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events. *Circulation*. 2014; 129: 2094–2099. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007825. PMID: 24633881.
41. Disertori M., Quintarelli S., Grasso M. et al. Autosomal recessive atrial dilated cardiomyopathy with standstill evolution associated with mutation of natriuretic peptide precursor a. *Circulation. Cardiovasc Genet*. 2013; 6: 27–36. DOI: 10.1161/CIRCGENETICS.112.963520. PMID: 23275345.
42. O'Neal W.T., Kamel H., Kleindorfer D. et al. Premature atrial contractions on the screening electrocardiogram and risk of ischemic stroke: The reasons for

geographic and racial differences in stroke study. *Neuroepidemiology*. 2016; 47: 53–58. DOI: 10.1159/000448619. PMID: 27529786.

43. Kamel H., Hunter M., Moon Y.P. et al. Electrocardiographic left atrial abnormality and risk of stroke: Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2015; 46: 3208–3212. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009989. PMID: 26396031.

44. Okin P.M., Kamel H., Kjeldsen S.E., Devereux R.B. Electrocardiographic left atrial abnormalities and risk of incident stroke in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *J Hypertens*. 2016; 34: 1831–1837. DOI: 10.1097/HJH.000000000000098. PMID: 27254312.

45. Kamel H., Okin P.M., Elkind M.S., Iadecola C. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke: time for a new model. *Stroke*. 2016; 47: 895–900. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.012004. PMID: 26786114.

46. Longstreth W.T. Jr., Kronmal R.A., Thompson J.L. et al. Amino terminal pro-b-type natriuretic peptide, secondary stroke prevention, and choice of antithrombotic therapy. *Stroke*. 2013; 44: 714–719. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.675942. PMID: 23339958.

47. Reynolds K., Lewis B., Nolen J.D. et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2003; 289(5): 579–588. DOI: 10.1001/jama.289.5.579. PMID: 12578491.

48. Whisnant J.P., Homer D., Ingall T.J. et al. Duration of cigarette smoking is the strongest predictor of severe extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke*. 1990; 21(5): 707–714. DOI: 10.1161/01.str.21.5.707. PMID: 2339450.

49. Peters S.A., Huxley R.R., Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3,980,359 individuals and 42,401 strokes. *Stroke*. 2013; 44(10): 2821–2828. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002342. PMID: 23970792.

50. Максимова М.Ю., Сазонова В.Ю., Айрапетова А.С. Гендерные особенности нарушений мозгового кровообращения в различных возрастных группах. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2019; 13(3): 11–19. DOI: 10.25692/ACEN.2019.3.2.

Информация об авторах

Максимова Марина Юрьевна — д.м.н., проф., рук. 2-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН, Москва, Россия. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>.

Айрапетова Александра Сергеевна — м.н.с. 2-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН, Москва, Россия. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9397-3746>.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

geographic and racial differences in stroke study. *Neuroepidemiology*. 2016; 47: 53–58. DOI: 10.1159/000448619. PMID: 27529786.

43. Kamel H., Hunter M., Moon Y.P. et al. Electrocardiographic left atrial abnormality and risk of stroke: Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2015; 46: 3208–3212. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009989. PMID: 26396031.

44. Okin P.M., Kamel H., Kjeldsen S.E., Devereux R.B. Electrocardiographic left atrial abnormalities and risk of incident stroke in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *J Hypertens*. 2016; 34: 1831–1837. DOI: 10.1097/HJH.000000000000098. PMID: 27254312.

45. Kamel H., Okin P.M., Elkind M.S., Iadecola C. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke: time for a new model. *Stroke*. 2016; 47: 895–900. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.012004. PMID: 26786114.

46. Longstreth W.T. Jr., Kronmal R.A., Thompson J.L. et al. Amino terminal pro-b-type natriuretic peptide, secondary stroke prevention, and choice of antithrombotic therapy. *Stroke*. 2013; 44: 714–719. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.675942. PMID: 23339958.

47. Reynolds K., Lewis B., Nolen J.D. et al. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2003; 289(5): 579–588. DOI: 10.1001/jama.289.5.579. PMID: 12578491.

48. Whisnant J.P., Homer D., Ingall T.J. et al. Duration of cigarette smoking is the strongest predictor of severe extracranial carotid artery atherosclerosis. *Stroke*. 1990; 21(5): 707–714. DOI: 10.1161/01.str.21.5.707. PMID: 2339450.

49. Peters S.A., Huxley R.R., Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3,980,359 individuals and 42,401 strokes. *Stroke*. 2013; 44(10): 2821–2828. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002342. PMID: 23970792.

50. Maximova M.Yu., Sazonova V.Yu., Ayrapetova A.S. [Gender features in cerebrovascular disorders in different age groups]. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2019; 13(3): 11–19. DOI: 10.25692/ACEN.2019.3.2. (In Russ.)

Information about the authors

Marina Yu. Maksimova — D. Sci (Med.), Prof., Head, 2nd Neurology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>.

Aleksandra S. Airapetova — junior researcher, 2nd Neurology department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9397-3746>.

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published.

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