

На правах рукописи

АЙРАПЕТОВА АЛЕКСАНДРА СЕРГЕЕВНА

**ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФАРКТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА
В БАССЕЙНЕ АРТЕРИЙ КАРОТИДНОЙ СИСТЕМЫ
У ПАЦИЕНТОВ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

14.01.11 – Нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Максимова Марина Юрьевна

Официальные оппоненты:

Соловьева Элла Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры неврологии факультета дополнительного профессионального образования, заведующая научно-исследовательской лабораторией биомедицинских исследований в неврологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Исакова Елена Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей, ведущий научный сотрудник неврологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2020 года в ____ : ____ часов на заседании Диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, г. Москва, Волоколамское шоссе, дом 80 и на сайте www.neurology.ru.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2020 года.

Ученый секретарь

Диссертационного совета Д 001.006.01,

кандидат медицинских наук

Кузнецова Полина Игоревна

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

По данным мировой статистики, инсульт занимает 2 место среди ведущих причин смертельных исходов и 1 место среди причин преждевременной и стойкой инвалидизации населения [Feigin V.L. et al., 2017; Gorelick P.B., 2019; Johnson C.O. et al., 2019]. Заболеваемость инсультом среди лиц моложе 65 лет в последние десятилетия возросла на 25% [Katan M. et al., 2018; Krishnamurthi R.V. et al., 2015], на долю инфарктов мозга приходится 65-87% случаев [Пирадов М.А. и др., 2019; Johnson C.O. et al., 2019; Sohrabji F. et al., 2017].

Согласно последним эпидемиологическим данным, риск развития инсульта у российских женщин является одним из наиболее высоких в мире и в значительной степени превышает риск мужчин [Feigin V.L. et al., 2018].

Большинство факторов риска, встречающихся у пациентов среднего, пожилого и старческого возраста, являются неспецифичными для пола. К ним относятся: артериальная гипертензия (АГ), фибрилляция предсердий и другая кардиальная патология, нарушения углеводного и липидного обменов, избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни, курение и чрезмерное потребление алкоголя [Максимова М.Ю. и др., 2018; Aoki J. et al., 2011; Girijala R.L. et al., 2017]. Однако распространенность этих факторов, их влияние на риск развития инсульта и его прогноз у мужчин и женщин различаются [O'Donnell M.J. et al., 2016; Trajkova S. et al., 2017].

В настоящее время гендерные особенности клинической картины, тяжести течения инсульта и функционального восстановления пациентов привлекают особое внимание исследователей, однако единый взгляд на проблему отсутствует. Тяжесть инсульта является одним из основных факторов, определяющих исход заболевания [Rost N.S. et al., 2016].

Как правило, существование гендерных различий в выраженности клинических симптомов и прогнозе ишемического инсульта (ИИ) объясняется тем, что в момент развития инсульта женщины старше мужчин, имеют более тяжелую коморбидную патологию и сниженный функциональный статус. Другим объяснением являются различия в частоте проведения тромболитической терапии.

По данным M. Itzhaki (2016), T.E. Madsen, K.A. Baird (2015), A. Nordanstig (2014), женщины лучше мужчин осведомлены об основных симптомах инсульта. Однако в пожилом и старческом возрасте женщины чаще проживают в одиночестве [Cordonnier C. et al., 2017], что может приводить к их несвоевременному обращению за медицинской

помощью, а также к потере информации о времени возникновения клинических симптомов инсульта. Одиноким пациентам в 1,5 раза реже поступают в стационар в течение первых 2,5 часов от дебюта заболевания, и им реже проводится тромболизис [Reeves M.J. et al., 2014]. В ряде исследований было показано, что функциональное восстановление женщин через 3 и 12 месяцев после ИИ хуже, чем мужчин, в том числе в группе пациентов моложе 50 лет [Geng C. et al., 2019; Hung K.H. et al., 2018; Lisabeth L.D. et al., 2015].

В 2015 году L.D. Lisabeth и M.J. Reeves выделили ключевые факторы, лежащие в основе гендерных различий функционального восстановления после инсульта. К ним относились: тяжесть инсульта, предшествующие инсульту функциональный и когнитивный статус, наличие острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, индекс массы тела (ИМТ) и семейное положение. Однако было отмечено, что описанные факторы только частично объясняют существование гендерных различий в прогнозе заболевания.

Не вызывает сомнения, что применение дифференцированного гендерно-ориентированного подхода к профилактике ОНМК позволит увеличить ее эффективность и снизить показатели заболеваемости, а более глубокое изучение клинических особенностей острого периода инсульта с учетом гендерных различий поможет улучшить функциональный прогноз пациентов. Таким образом, тема диссертационной работы является актуальной.

Цель исследования

Изучить гендерные особенности факторов риска, клинической картины и раннего функционального восстановления при ишемическом инсульте в бассейне артерий каротидной системы у пациентов среднего и пожилого возраста.

Задачи исследования

1. Провести анализ гендерных особенностей факторов риска и основных причин возникновения инфарктов мозга у пациентов среднего и пожилого возраста.
2. Выявить гендерные различия подтипов ишемического инсульта.
3. Выявить различия в клинических симптомах и тяжести течения острого периода ишемического инсульта в бассейне артерий каротидной системы у мужчин и женщин.
4. Оценить выраженность функциональных неврологических нарушений к концу острого периода инсульта у мужчин и женщин.

5. Провести анализ показателей липидного, углеводного обменов и системы гемостаза у мужчин и женщин с инфарктами мозга.

Научная новизна

1. Уточнены и расширены представления о гендерных особенностях факторов риска, причин развития и частоты подтипов ИИ у пациентов среднего и пожилого возраста.

2. Раскрыты особенности клинической картины и течения острого периода ИИ в бассейне артерий каротидной системы у мужчин и женщин среднего и пожилого возраста.

3. Выявлены гендерные различия в тяжести течения атеротромботического инсульта. Выделены группы мужчин и женщин с неблагоприятным функциональным восстановлением в конце острого периода ИИ в зависимости от его подтипа.

4. Изучены и систематизированы инструментальные и лабораторные данные у пациентов с инфарктами мозга в бассейне артерий каротидной системы с применением гендерно-ориентированного подхода.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в результате исследования данные о гендерных особенностях факторов риска, частоты встречаемости подтипов, клинической картины и тяжести течения ИИ у пациентов среднего и пожилого возраста позволяют конкретизировать основные направления ведения пациентов в остром периоде заболевания, первичной и вторичной профилактики инсульта с учетом гендерно-ориентированного и персонализированного подходов.

Методология и методы исследования

Работа представляет собой наблюдательное поперечное исследование. Объектом исследования являлись 264 пациента (168 мужчин и 96 женщин) с инфарктами мозга в бассейне артерий каротидной системы в возрасте от 45 до 74 лет. Пациенты были обследованы в остром периоде инсульта. Для решения поставленных задач в работе использовались клинический, инструментальный, лабораторный и статистический методы исследования. При клиническом обследовании пациентов проводились сбор анамнестических данных, оценка факторов риска развития инсульта, исследование соматического и неврологического статусов. Тяжесть симптомов инсульта (по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS)) и выраженность

функциональных неврологических нарушений (по модифицированной шкале Рэнкина (mRS), индексу Бартел и индексу мобильности Ривермид) оценивались на момент поступления пациентов в стационар и в конце острого периода. Инструментальное и лабораторное обследование проводилось однократно при поступлении пациентов в стационар. Инструментальные методы исследования включали магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с МР-ангиографией интракраниальных артерий, дуплексное сканирование (ДС) брахиоцефальных артерий (БЦА), трансторакальную эхокардиографию (ЭХО-КГ), ДС вен нижних конечностей и электрокардиографию (ЭКГ). Лабораторные методы включали исследование клинического анализа крови, показателей системы гемостаза и стандартных биохимических показателей. Определение подтипа ИИ проводилось в соответствии с международными критериями TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) и классификацией Научного центра неврологии. В случаях неустановленной причины инсульта проводились дополнительные инструментальные и лабораторные исследования. Для статистического анализа данных использовался пакет прикладных программ STATISTICA 12.0.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Высокий риск развития ИИ в группе женщин пожилого возраста определяется одновременным сочетанием АГ, сахарного диабета (СД) 2 типа и избыточного веса.
2. Факторами риска развития ИИ у женщин среднего возраста являются нарушение репродуктивной функции и ранняя менопауза.
3. Среди пациентов среднего и пожилого возраста у женщин чаще развивается кардиоэмболический инсульт, у мужчин – атеротромботический инсульт.
4. В момент ИИ у женщин, по сравнению с мужчинами, отмечается бóльшая частота поведенческих расстройств и дезориентации.
5. В возрастной группе от 60 до 74 лет лакунарный инсульт у женщин и инсульт с конкурирующими причинами у мужчин сопровождаются низкой способностью самообслуживания к концу острого периода.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность полученных результатов определяется достаточным объемом выборки пациентов, четкой постановкой цели и задач, использованием современных клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, применением корректных методов статистической обработки данных, соответствующих поставленным задачам.

Диссертация апробирована и рекомендована к защите на заседании сотрудников 1-го, 2-го, 3-го неврологических отделений, отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии, лаборатории клинической нейрофизиологии, лаборатории ультразвуковых исследований Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии» (Протокол № 8 от 04.09.2020 г.).

Материалы диссертационной работы были представлены на научно-практической конференции «Современные проблемы неврологии» ФГБНУ НЦН (г. Москва, 17 мая 2018 г.), III Национальном конгрессе «Кардионеврология» (г. Москва, 6-7 декабря 2018 г.), XI Всероссийском съезде неврологов и IV Конгрессе Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (г. Санкт-Петербург, 15-19 июня 2019 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 5 работ, в том числе 3 статьи в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую работу 1-го, 2-го, 3-го неврологических отделений, научно-консультативного отделения с лабораторией нейроурологии ФГБНУ НЦН, а также в учебный процесс подготовки ординаторов, аспирантов и врачей неврологов, обучающихся на циклах повышения квалификации в ФГБНУ НЦН.

Личный вклад автора

Автору принадлежит основная роль в анализе состояния проблемы, разработке протокола исследования, постановке его цели и задач. Самостоятельно проведены анализ ретроспективных данных, сбор анамнеза, неврологический осмотр пациентов с оценкой по клиническим шкалам, анализ, интерпретация и систематизация результатов лабораторных и инструментальных исследований, статистическая обработка данных. На основании полученных результатов сформулированы выводы и практические рекомендации, по материалам работы подготовлены статьи, опубликованные в научных журналах.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 158 листах машинописного текста, содержит 40 таблиц и 4 рисунка. Диссертация включает следующие разделы: оглавление, введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, приложения. Библиографический указатель содержит 45 отечественных и 205 зарубежных литературных источников, а также 5 собственных публикаций автора, подготовленных по теме диссертационной работы.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научно-исследовательская работа выполнялась в ФГБНУ НЦН на базе 2-го неврологического отделения. Инструментальные исследования проводились в отделении лучевой диагностики и в лаборатории ультразвуковых исследований, лабораторная диагностика выполнялась в лаборатории гемореологии, гемостаза и фармакокинетики (с клинической лабораторной диагностикой).

2.1. Общий дизайн и методология исследования

В работе проведен анализ клинико-anamnestических данных и результатов обследования 264 пациентов среднего и пожилого возраста с ИИ в бассейне артерий каротидной системы. Исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБНУ НЦН (протокол № 1-2/18 от 07.02.18). *Критериями включения* в исследование являлись: возраст от 45 до 74 лет; наличие подтвержденного нейровизуализационными данными острого инфаркта мозга в бассейне артерий каротидной системы; острейший и острый периоды инсульта (≤ 21 суток от дебюта симптомов); подписанное добровольное информированное согласие. *Критерии невключения*: наличие изолированного острого инфаркта (инфарктов) мозга в бассейне артерий вертебрально-базилярной системы; преходящее нарушение мозгового кровообращения; геморрагический инсульт. *Критерии исключения*: отказ пациента от обследования и лечения.

2.2. Клиническое обследование пациентов

Клиническое обследование пациентов включало подробный сбор жалоб, данных общего и семейного анамнеза с установлением основных факторов риска развития инсульта, сопутствующей соматической патологии, приверженности к профилактической терапии и ее эффективности, исследование соматического и

неврологического статусов. Для объективизации клинической тяжести инсульта и выраженности функциональных неврологических нарушений применялись специализированные шкалы и опросники: шкала комы Глазго, шкала NIHSS, шкала mRS, индекс Бартел и индекс мобильности Ривермид.

2.3. Оценка анамнестических данных и факторов риска

Оценивалось наличие у пациентов следующих факторов риска: АГ, структурной кардиальной патологии и нарушений сердечного ритма (с выделением источников кардиогенной эмболии высокого и низкого риска), нарушений углеводного и липидного обменов, повышенной массы тела, курения и злоупотребления алкоголем, ОНМК в анамнезе, наследственной отягощенности по сердечно-сосудистым и острым цереброваскулярным заболеваниям. У женщин уточнялись гендерно-специфичные факторы: возраст менархе, количество беременностей и родов, наличие в анамнезе гестационной АГ, гестационного СД, преэклампсии, приема комбинированных оральных контрацептивов, возраст наступления менопаузы.

2.4. Нейровизуализационные методы обследования

Всем пациентам выполнялась МРТ головного мозга на аппаратах Magnetom Verio, Magnetom Symphony, Magnetom Avanto (Siemens) или Panorama (Philips) в режимах T1-, T2- и диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ), T2 d-f (FLAIR), T2* и/или SWI. Для выявления патологии интракраниальных артерий проводилась МР-ангиография в режиме 3D-TOF. Локализация инфарктов мозга оценивалась по их расположению относительно бассейна артерий каротидной системы и относительно коры головного мозга. Оценка величины инфарктов проводилась в соответствии с классификацией ишемических очагов супратенториальной локализации Н.В. Верещагина (1997).

2.5. Ультразвуковые методы обследования

Ультразвуковые методы обследования включали ДС БЦА, трансторакальную ЭХО-КГ, ДС вен нижних конечностей. При необходимости выполнялись чреспищеводная ЭХО-КГ и транскраниальное ДС интракраниальных артерий. Исследования проводились на аппаратах Philips iU22 и Philips iE33 по стандартным протоколам. При ДС БЦА оценивались толщина комплекса интима-медиа (КИМ), наличие атеросклеротических бляшек, их протяженность и эмбологенность, уровень и степень стеноза ипсилатеральных и контралатеральных пораженному полушарию каротидных артерий. Для оценки структурных особенностей атеросклеротических

бляшек использовалась классификация A.C. Gray-Weale в модификации G. Geroulakos с соавт. Выраженность стеноза просвета артерий определялась в процентах по методу ECST (European Carotid Surgery Trial). При ЭХО-КГ оценивалось наличие атеросклеротических изменений и расширения стенок аорты, дилатации камер сердца, внутрикамерных образований, патологических изменений межпредсердной перегородки, клапанного аппарата, гипертрофии миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки, локальной и глобальной патологии движения стенок миокарда, снижения фракции выброса левого желудочка.

2.6. Электрофизиологические методы обследования

ЭКГ-обследование выполнялось на электрокардиографе CARDIOVIT AT-2 plus (Schiller AG) в соответствии с общепринятой методикой в 12 отведениях. При необходимости проводились холтеровское мониторирование ЭКГ и суточное мониторирование артериального давления.

2.7. Лабораторные методы обследования

Лабораторная диагностика включала исследование клинического анализа крови на гематологическом анализаторе Nihon MEK-7222, показателей системы гемостаза (фибриногена, протромбинового времени (ПТВ), протромбинового индекса, МНО, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), Д-димеров – на коагулометрах ACL 9000 и ACL Elite Pro (Instrumentation Laboratory), фибринолитической активности, индекса фибринолиза – ручным методом) и ряда биохимических показателей (глюкоза, холестерин, липопротеины низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), триглицериды, билирубин, аланин- и аспаратаминотрансфераза, креатинин, мочевины, общий белок, калий, натрий) на биохимическом анализаторе Konelab Prime 30i (Thermo Fisher Scientific). При необходимости исследовались: гликированный гемоглобин, С-реактивный белок, ревматоидный фактор, антитела к кардиолипину, волчаночный антикоагулянт, гомоцистеин, антиген фактора Виллебранда, антитромбин III, протеины С и S, плазминоген, ингибитор плазмина, плазменные факторы свертывания крови V, VII, VIII, XII, генетические маркеры тромбофилии.

2.8. Определение подтипа ишемического инсульта

Подтип ИИ определялся в соответствии с международными критериями TOAST и классификацией Научного центра неврологии. Исследование проводилось в рамках

основных подтипов ИИ: атеротромботического, кардиоэмболического, лакунарного, инсульта другой установленной этиологии и инсульта неуточненной этиологии. ИИ неуточненной этиологии диагностировался у пациентов с неустановленной причиной инсульта (при полном обследовании или вследствие недостаточного обследования), а также у пациентов с наличием двух и более конкурирующих причин развития ИИ.

2.9. Статистическая обработка данных

Накопление, систематизация, первичный анализ исходных данных проводились в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Для выполнения статистического анализа использовалась программа STATISTICA 12.0 (TIBCO Software Inc.). Описание нормально распределенных количественных данных проводилось путем расчета средних арифметических величин и стандартных отклонений ($M \pm SD$), при распределении, отличном от нормального, рассчитывались значения медианы и межквартильного интервала ($Me (Q_1-Q_3)$). Сравнение количественных данных в нормально распределенных совокупностях выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. При отсутствии признаков нормального распределения количественных данных для сравнения двух независимых совокупностей применялся U-критерий Манна-Уитни, для сравнения нескольких выборок – критерий Краскела-Уоллиса. Анализ качественных данных проводился путем вычисления абсолютных частот и процентных долей. При сравнении частот номинальных данных в двух независимых группах использовался точный критерий Фишера. Сравнение двух групп порядковых данных проводилось путем построения таблиц сопряженности и расчета критерия χ^2 Пирсона, в случаях невозможности его применения проводилась группировка данных и вычислялся точный критерий Фишера. Для изучения связи между нормально распределенными показателями использовали корреляционный метод Пирсона, при отсутствии признаков нормального распределения рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Общая характеристика пациентов и особенностей клинической картины инсульта с учетом возрастных и гендерных различий

Были обследованы 168 мужчин и 96 женщин с ИИ в бассейне артерий каротидной системы в возрасте от 45 до 74 лет (Me 63,5 года; Q_1 57; Q_3 68). Соотношение

количества пациентов среднего возраста к количеству пожилых пациентов составило 1:2.

В общей когорте больных женщины были старше мужчин: 65 лет (59–71) против 62 лет (57–67). Аналогично в группе лиц с первичным инсультом медиана возраста женщин составила 65 лет, мужчин – 62 года ($p=0,001$).

Характеристика возрастного состава пациентов с учетом гендерных различий, а также соотношение количества мужчин и женщин в отдельных возрастных группах представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Характеристика возрастного состава пациентов с ИИ в бассейне артерий каротидной системы с учетом гендерных различий

Возрастные группы	Возраст, годы		p
	Мужчины	Женщины	
	Me (Q ₁ –Q ₃)		
Все пациенты (n=264, Ж:М – 1:1,8)	62 (57–67)	65 (59–71)	0,001
Средний возраст (n=88, Ж:М – 1:2,4)	54 (50–57)	56 (53–58)	0,487
Пожилым возраст (n=176, Ж:М – 1:1,5)	65 (63–68)	68 (65–72)	0,001

Среди всех пациентов с острым ИИ в бассейне артерий каротидной системы за 5-летний период наблюдения на долю мужчин приходилось 63,6% случаев. В группе среднего возраста мужчин было почти в 2,5 раза больше, чем женщин, в группе пожилого возраста различия становились менее выраженными (рисунок 1).

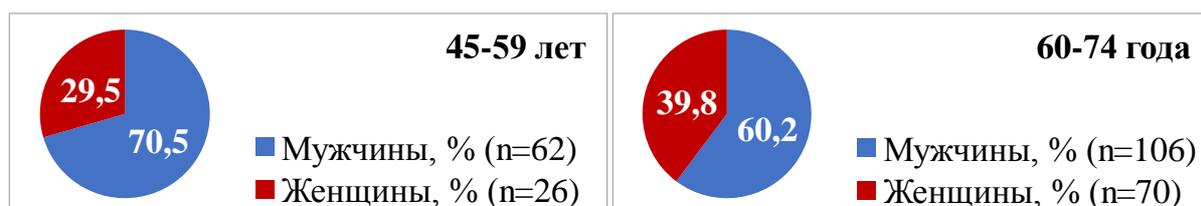


Рисунок 1 - Гендерный состав групп пациентов среднего и пожилого возраста с ИИ в бассейне артерий каротидной системы

Все пациенты были госпитализированы в остром периоде инсульта. Медиана количества дней от возникновения первых симптомов инсульта до момента госпитализации составила 2 дня (1–6); статистически значимых различий между мужчинами и женщинами установлено не было. В первые сутки заболевания были госпитализированы 47 (28%) мужчин и 20 (20,8%) женщин ($p=0,24$).

В таблице 2 представлено количество пациентов, поступивших в стационар в острейшем и остром периодах инсульта, с учетом гендерных различий.

Таблица 2 - Частота поступления пациентов в стационар в острейшем и остром периодах инсульта с учетом гендерных различий

Сроки от возникновения симптомов инсульта	Частота (%)		P
	Мужчины (n=168)	Женщины (n=96)	
0-72 часа	100 (59,5%)	58 (60,4%)	0,897
3-7 сутки	37 (22%)	18 (18,8%)	0,637
8-21 сутки	31 (18,5%)	20 (20,8%)	0,631

При анализе гендерных особенностей клинической картины ИИ в бассейне артерий каротидной системы было установлено, что у мужчин чаще, чем у женщин, выявлялись двигательные нарушения (77,4% против 62,5%, $p=0,011$) и менингеальный синдром (7,1% против 1%, $p=0,036$), у женщин чаще встречались нарушения праксиса (11,5% против 4,2%, $p=0,039$) и цефалгический синдром (19,8% против 7,7%, $p=0,006$) (рисунок 2). В дебюте инсульта у женщин чаще, чем у мужчин, развивались поведенческие расстройства и дезориентация (таблица 3).

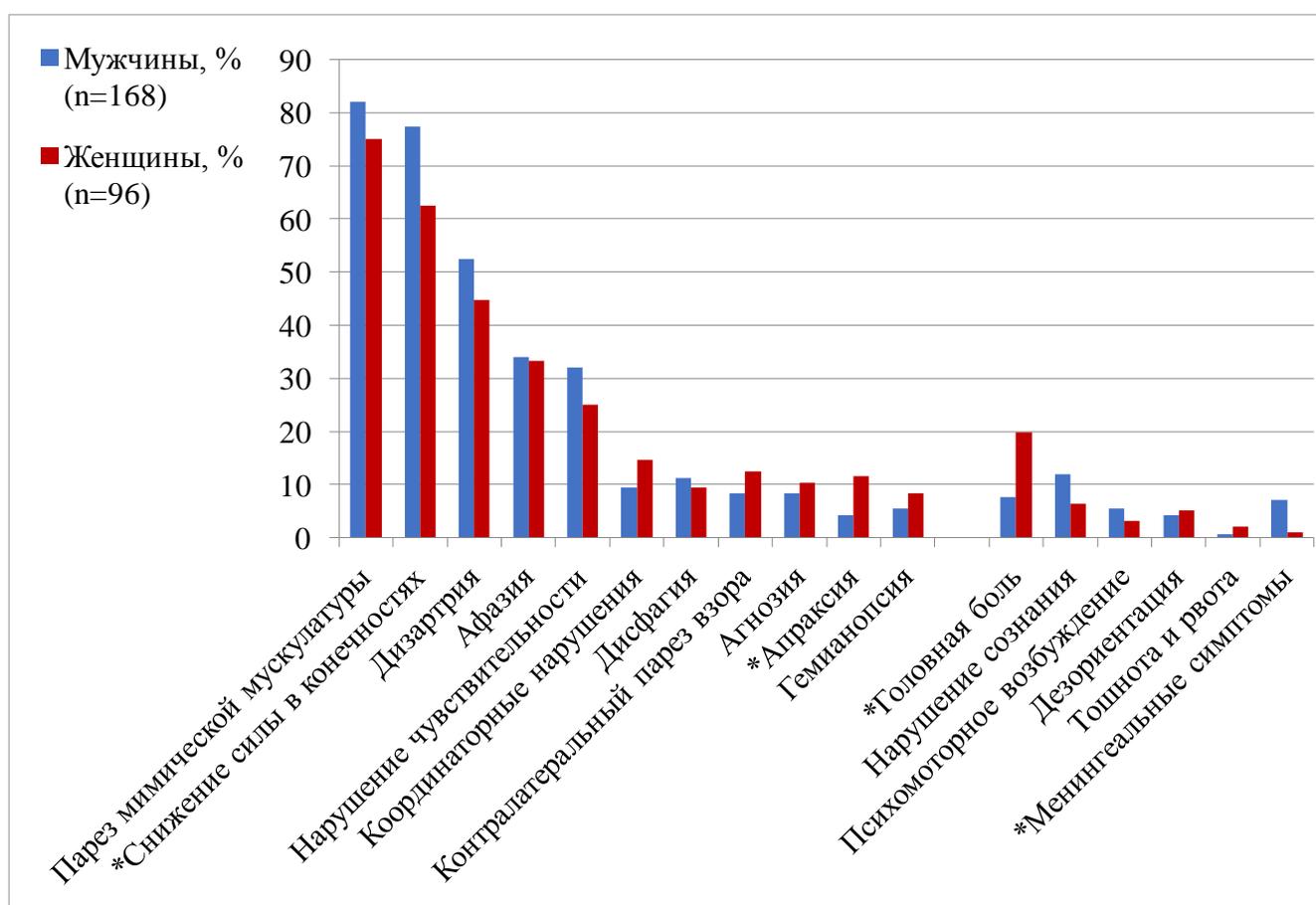


Рисунок 2 - Клиническая характеристика симптомов ИИ в бассейне артерий каротидной системы с учетом гендерных различий (* – $p<0,05$)

Таблица 3 - Характеристика симптомов дебюта ИИ в бассейне артерий каротидной системы с учетом гендерных различий

Симптомы	Частота (%)		p
	Мужчины (n=168)	Женщины (n=96)	
Снижение силы в конечностях	110 (65,5%)	52 (54,2%)	0,087
Трудности при подборе слов и/или понимании речи	42 (25%)	25 (26%)	0,884
Нечеткость речи	34 (20,2%)	17 (17,7%)	0,746
Нарушение чувствительности	25 (14,9%)	12 (12,5%)	0,713
Головокружение, шаткость походки	20 (11,9%)	8 (8,3%)	0,413
Общая слабость	12 (7,1%)	8 (8,3%)	0,81
Поведенческие расстройства, дезориентация	6 (3,6%)	12 (12,5%)	0,009
Асимметрия лица	7 (4,2%)	7 (7,3%)	0,392
Головная боль	7 (4,2%)	6 (6,3%)	0,556
Зрительные нарушения	9 (5,4%)	3 (3,1%)	0,545
Нарушение сознания	5 (3%)	2 (2,1%)	>0,999
Дебют неизвестен	6 (3,6%)	9 (9,4%)	0,058

Учитывая, что большинству пациентов (100% женщин и 93,5% мужчин), включенных в исследование, не выполнялись тромболизис или оперативное лечение, сравнение тяжести симптомов инсульта по шкале NIHSS и выраженности функциональных неврологических нарушений по шкале mRS, индексу Бартел и индексу Ривермид проводилось только у пациентов, не получавших специфическую терапию в острейшем периоде заболевания.

Анализ гендерных различий в тяжести течения инсульта показал, что мужчины имели более выраженные нарушения функционального статуса по шкале mRS на момент поступления в стационар, чем женщины ($p=0,03$), несмотря на отсутствие значимых гендерных различий в функциональном статусе до инсульта. Функциональные неврологические нарушения, соответствующие ≥ 3 баллам по шкале mRS, выявлялись у 63,9% мужчин и 51% женщин ($p=0,051$). Медиана индекса Бартел при поступлении у мужчин составила 75 баллов (25–90), у женщин – 85 баллов (40–95) ($p=0,034$). Показатели индекса Ривермид, а также оценки по шкале NIHSS у мужчин и женщин не различались. К концу острого периода инсульта значимых гендерных различий в выраженности функциональных неврологических нарушений в общей когорте больных выявлено не было.

Сравнение тяжести течения инсульта у мужчин и женщин в отдельных возрастных группах позволило установить, что в группе пациентов среднего возраста выраженность нарушений функционального статуса на момент поступления в стационар

у мужчин была выше, чем у женщин. В конце острого периода инсульта, как и в общей группе больных, значимых гендерных различий установлено не было (таблица 4).

Между мужчинами и женщинами пожилого возраста различий в тяжести ИИ и выраженности функциональных неврологических нарушений не выявлялось.

Таблица 4 - Тяжесть симптомов и выраженность функциональных неврологических нарушений в течение острого периода ИИ у пациентов среднего возраста с учетом гендерных различий

Сроки оценки Шкалы оценки	Поступление			21 сутки от дебюта		
	Мужчины	Женщины	p	Мужчины	Женщины	p
	Me (Q ₁ -Q ₃)			Me (Q ₁ -Q ₃)		
NIHSS, баллы	5 (3-8)	3 (1-6)	0,093	2 (1-4)	2 (1-4)	0,45
mRS, баллы	3 (2-4)	2 (1-3)	0,041	1 (1-3)	1 (0-3)	0,127
ИБ, баллы	75 (30-90)	90 (55-100)	0,025	95 (70-100)	100 (75-100)	0,161
ИР, баллы	11 (3-14)	14 (7-15)	0,036	15 (9-15)	15 (12-15)	0,307

Примечание - ИБ – индекс Бартел; ИР – индекс Ривермид.

3.2. Характеристика результатов нейровизуализационного обследования пациентов с учетом гендерных различий

При оценке гендерных особенностей локализации и величины инфарктов мозга статистически значимых различий получено не было. Как у мужчин, так и у женщин острые инфаркты несколько чаще визуализировались в левом полушарии большого мозга, чем в правом: соотношение частот составило 1:1,4 у мужчин и 1:1,3 у женщин. При сравнительной оценке тяжести инсульта и выраженности функциональных неврологических нарушений у мужчин и женщин в зависимости от стороны пораженного полушария статистически значимых различий установлено не было. Частота встречаемости патологических изменений артерий каротидной системы на интракраниальном уровне у мужчин и женщин также не различалась.

3.3. Характеристика результатов ультразвуковых методов обследования пациентов с учетом гендерных различий

Анализ результатов ультразвукового обследования БЦА с учетом гендерных различий показал, что среди пациентов с отсутствием атеросклеротических бляшек в артериях у женщин чаще выявлялись начальные признаки атеросклероза в виде утолщения КИМ (27,1% против 12,5%, $p=0,004$). Напротив, у мужчин чаще определялся стеноз ипсилатеральных инфаркту мозга общей (ОСА) и/или внутренней (ВСА) сонных артерий (77,4% против 55,2%, $p<0,001$). При сравнении структуры пациентов по

наличию и степени выраженности атеросклеротического поражения БЦА в зависимости от пола было установлено, что среди мужчин чаще встречались случаи стеноза $\geq 50\%$ просвета каротидных артерий на стороне инфаркта (31,5% против 16,7%) (рисунок 3).

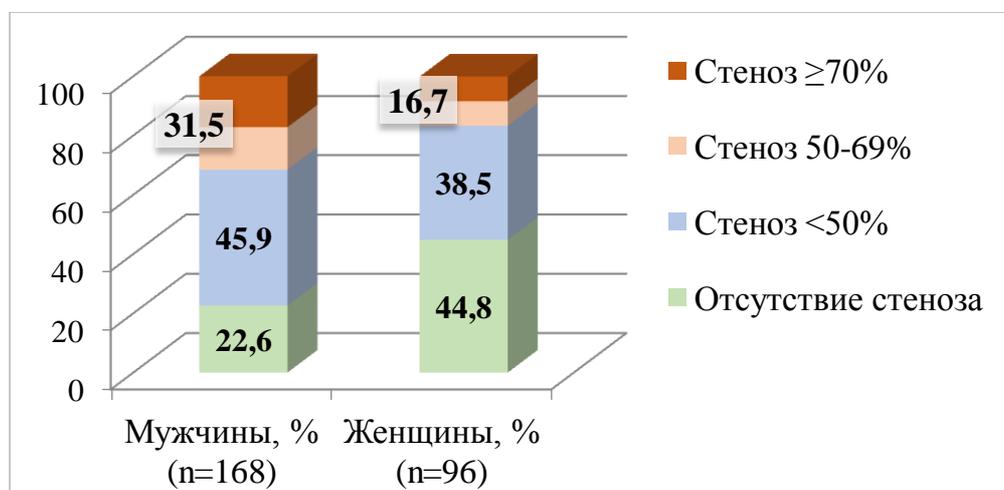


Рисунок 3 - Различия степени выраженности атеросклеротического поражения ипсилатеральных инфаркту мозга каротидных артерий в зависимости от пола ($p=0,001$)

Неоднородные по структуре атеросклеротические бляшки выявлялись у 40% мужчин и 41,5% женщин, гипозоногенные бляшки – у 10,8% и 13,2% соответственно.

При анализе гендерных различий в представленности структурной кардиальной патологии было установлено, что у женщин чаще, чем у мужчин, диагностировалась дилатация левого предсердия (65,6% против 51,8%, $p=0,039$), у мужчин чаще выявлялась гипертрофия миокарда левого желудочка (50% против 33,3%, $p=0,01$).

3.4. Характеристика результатов лабораторных методов обследования пациентов с учетом гендерных различий

Согласно результатам лабораторного обследования пациентов (таблица 5), уровень фибриногена у мужчин превышал референсные значения и был выше, чем у женщин: 4,1 г/л против 3,8 г/л ($p=0,027$). В биохимическом анализе крови значения ЛПВП у мужчин были ниже, чем у женщин: 1,6 ммоль/л против 1,9 ммоль/л ($p<0,001$), что выявлялось в обеих возрастных группах. В возрастной группе от 45 до 59 лет у мужчин чаще встречалась гипертриглицеридемия: 59,7% против 34,6% ($p=0,038$). В группе пациентов пожилого возраста у женщин чаще выявлялась гиперхолестеринемия: 78,6% против 58,5% ($p=0,006$).

Таблица 5 - Результаты лабораторного обследования пациентов с ИИ в бассейне артерий каротидной системы с учетом гендерных различий

Показатели	Мужчины	Женщины	p
	Me (Q ₁ -Q ₃)		
Гемоглобин, г/л	149 (139–160)	136 (127–146)	<0,001
Эритроциты, *10 ¹² /л	4,9 (4,5–5,2)	4,6 (4,3–4,9)	<0,001
Тромбоциты, *10 ⁹ /л	201 (169–239)	200 (176–230)	0,952
Фибриноген, г/л	4,1 (3,5–5,1)	3,8 (3,3–4,4)	0,027
Гематокрит, %	42 (40–46)	39 (36–42)	<0,001
МНО	1,05 (0,99–1,14)	1,03 (0,98–1,12)	0,173
АЧТВ, сек	27,4 (25,9–29,6)	26,9 (23,4–28,6)	0,007
ПТВ, сек	11,9 (11,0–12,8)	11,6 (10,7–12,7)	0,092
Глюкоза, ммоль/л	5,6 (5,1–6,6)	5,9 (5,2–7,3)	0,245
Холестерин общий, ммоль/л	6,0 (4,8–7,1)	6,3 (3,4–7,4)	0,107
ЛПНП, ммоль/л	2,4 (1,8–2,9)	2,6 (1,9–3,3)	0,426
ЛПВП, ммоль/л	1,6 (1,3–1,9)	1,9 (1,5–2,4)	<0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,6 (1,1–2,2)	1,5 (1,1–2,3)	0,467

3.5. Характеристика возрастных и гендерных особенностей факторов риска развития острых нарушений мозгового кровообращения

В общей когорте больных представленность большинства отдельных факторов, а также сочетания 3 и более корригируемых факторов риска у мужчин и женщин была сопоставимой, однако частота курения и чрезмерного потребления алкоголя была значительно выше в группе мужчин вне зависимости от возраста (рисунок 4).

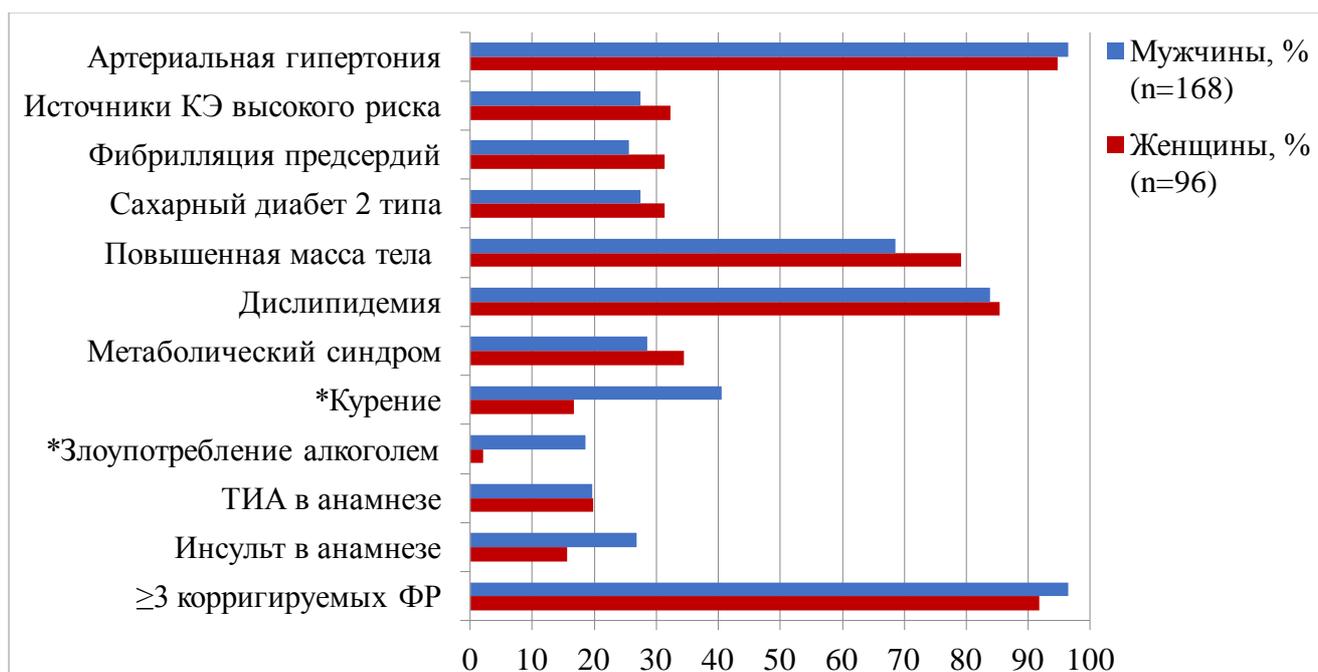


Рисунок 4 - Представленность факторов риска у пациентов с ИИ в бассейне артерий каротидной системы с учетом гендерных различий (* – p<0,001; КЭ – кардиогенная эмболия; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ФР – факторы риска)

При сравнении структуры пациентов по наличию и степени повышения массы тела в зависимости от пола были выявлены статистически значимые различия ($p=0,009$): ожирение 3 степени чаще встречалось в группе женщин (рисунок 5).

В группе женщин также были установлены статистически значимые различия в значениях ИМТ у пациенток с 3 и 1 степенью АГ: $31,6 \text{ кг/м}^2$ ($27,7\text{--}37,1$) и $26,5 \text{ кг/м}^2$ ($23,4\text{--}28,2$) соответственно ($p=0,008$, критерий Краскела-Уоллиса), что не выявлялось в группе мужчин.

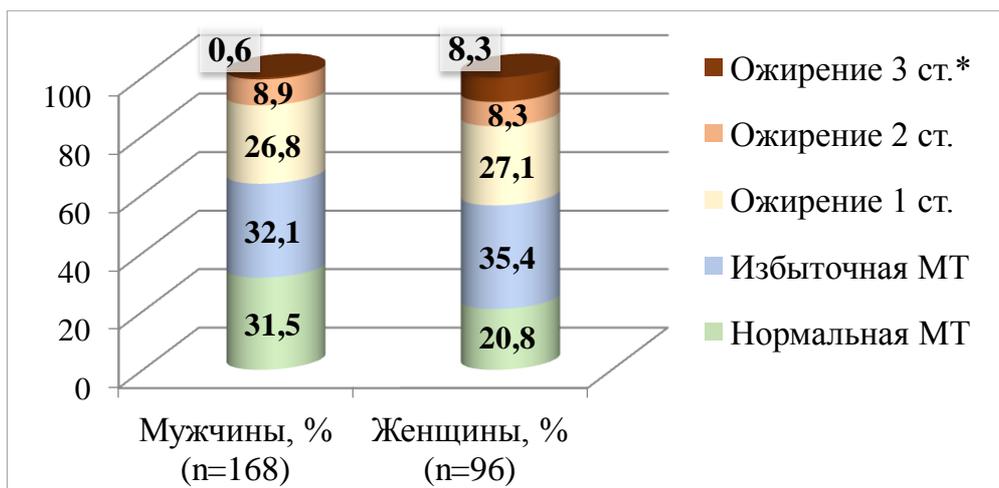


Рисунок 5 - Различия степени повышения массы тела в зависимости от пола (* – $p=0,002$ (точный критерий Фишера); МТ – масса тела)

Сочетание факторов риска, соответствующее критериям диагностики метаболического синдрома, встречалось в 28,6% случаев у мужчин и в 34,4% случаев у женщин ($p=0,335$). Среди компонентов метаболического синдрома наличие нарушений углеводного обмена являлось более характерным для женщин (таблица 6).

Таблица 6 - Представленность компонентов метаболического синдрома у пациентов с ИИ в бассейне артерий каротидной системы с учетом гендерных различий

Компоненты метаболического синдрома	Частота (%)		P
	Мужчины (n=48)	Женщины (n=33)	
Ожирение	48 (100%)	33 (100%)	-
Артериальная гипертония	48 (100%)	33 (100%)	-
Нарушения углеводного обмена*	24 (50%)	25 (75,8%)	0,023
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л**	40 (83,3%)	24 (72,7%)	0,278
ЛПНП >3 ммоль/л**	15 (31,3%)	13 (39,4%)	0,483
ЛПВП $<1,0$ ммоль/л (мужчины)**	3 (6,3%)	3 (9,1%)	0,683
ЛПВП $<1,2$ ммоль/л (женщины)**			

Примечание - * – СД 2 типа и нарушение толерантности к глюкозе; ** – или прием гиполипидемической терапии.

В группе пациентов среднего возраста, помимо описанных выше различий, мужчины чаще страдали АГ (98,4% против 80,8%, $p=0,008$), и у них чаще встречались случаи АГ 2 и 3 степени, совокупная доля которых составила 82,3%, у женщин – 57,7% ($p=0,029$, точный критерий Фишера).

3.6. Характеристика факторов, специфичных для женщин

У всех пациенток, включенных в исследование, была проведена оценка специфичных для женского пола факторов.

В постменопаузальном периоде находились 94,8% женщин. Медиана возраста наступления менопаузы составила 50 лет (48–54), а средняя продолжительность постменопаузального периода на момент развития инсульта – $14,6 \pm 7,2$ года. В группе женщин среднего возраста менопауза наступила у 21 из 26 пациенток (80,8%). О преждевременном наступлении менопаузы в возрасте моложе 40 лет сообщали 2 пациентки (2,2%), раннем (в 40-45 лет) – 10 (11%) пациенток, своевременном (в 46-54 года) – 34 пациентки (37,4%), в возрасте 55 лет и старше менопауза наступила у 14 (15,4%) женщин. В 31 случае (34,1%) сведения о возрасте наступления менопаузы отсутствовали.

Поиск корреляций между возрастом наступления менопаузы, ее длительностью и степенью АГ, степенью повышения массы тела, показателями липидного и углеводного обменов не выявил какой-либо взаимосвязи. Также не было установлено связи между длительностью менопаузы и клинической тяжестью инсульта у женщин.

Нами были проанализированы лабораторные и инструментальные данные, частота факторов риска и подтипов ИИ в группах пациенток с наступлением менопаузы до 46-летнего возраста и после 46 лет. Значимых различий выявлено не было. Несмотря на это, в группе пациенток с преждевременным или ранним наступлением менопаузы первичный ИИ развивался на 5 лет раньше, чем у женщин со своевременным или поздним ее началом (таблица 7).

Таблица 7 - Возраст женщин с преждевременным или ранним и своевременным или поздним [Сухих Г.Т. и др., 2015] наступлением менопаузы на момент первичного ИИ

	Женщины с наступлением менопаузы до 46 лет	Женщины с наступлением менопаузы в 46 лет и позже	p
	Me (Q ₁ –Q ₃)		
Возраст, годы	60 (56–66)	65,5 (60–71)	0,024

3.7. Характеристика возрастных и гендерных особенностей частоты подтипов ишемического инсульта у пациентов среднего и пожилого возраста

Комплексный анализ факторов риска, выявленных в результате обследования пациентов, позволил определить представленность основных подтипов ИИ (таблица 8).

Таблица 8 - Представленность подтипов ИИ у пациентов среднего и пожилого возраста с учетом гендерных различий

Подтипы ИИ по TOAST	Частота (%)		p
	Мужчины	Женщины	
<i>45-74 года</i>	<i>n=168</i>	<i>n=96</i>	
Атеротромботический	48 (28,6%)	15 (15,6%)	0,024
Кардиоэмболический	29 (17,3%)	28 (29,2%)	0,029
Лакунарный	37 (22%)	29 (30,2%)	0,143
ИИ другой установленной этиологии	5 (3%)	2 (2,1%)	>0,999
ИИ неуточненной этиологии			
Обусловленный ≥ 2 причинами	24 (14,3%)	6 (6,2%)	0,068
Неустановленной этиологии	25 (14,9%)	16 (16,7%)	0,726
<i>45-59 лет</i>	<i>n=62</i>	<i>n=26</i>	
Атеротромботический	21 (33,9%)	5 (19,2%)	0,207
Кардиоэмболический	5 (8,1%)	5 (19,2%)	0,153
Лакунарный	21 (33,9%)	7 (26,9%)	0,62
ИИ другой установленной этиологии	4 (6,4%)	2 (7,7%)	-
ИИ неуточненной этиологии			
Обусловленный ≥ 2 причинами	5 (8,1%)	2 (7,7%)	>0,999
Неустановленной этиологии	6 (9,7%)	5 (19,2%)	0,29
<i>60-74 года</i>	<i>n=106</i>	<i>n=70</i>	
Атеротромботический	27 (25,5%)	10 (14,3%)	0,09
Кардиоэмболический	24 (22,6%)	23 (32,9%)	0,164
Лакунарный	16 (15,1%)	22 (31,4%)	0,014
ИИ другой установленной этиологии	1 (0,9%)	0 (0%)	-
ИИ неуточненной этиологии			
Обусловленный ≥ 2 причинами	19 (17,9%)	4 (5,7%)	0,022
Неустановленной этиологии	19 (17,9%)	11 (15,7%)	0,838

При сравнительной оценке частоты подтипов ИИ у мужчин и женщин в общей когорте пациентов было установлено, что у мужчин чаще диагностировался атеротромботический инсульт (28,6% против 15,6%, $p=0,024$), у женщин – кардиоэмболический инсульт (29,2% против 17,3%, $p=0,029$). В возрастной группе от 60 до 74 лет у мужчин чаще встречался инсульт, обусловленный конкурирующими причинами (17,9% против 5,7%, $p=0,022$), у женщин – лакунарный инсульт (31,4% против 15,1%, $p=0,014$).

Учитывая преобладание частоты лакунарного инсульта у женщин и отсутствие гендерных различий в представленности факторов риска в группе пациентов пожилого возраста, за исключением более высокой частоты курения и злоупотребления алкоголем у мужчин и гиперхолестеринемии у женщин, мы провели оценку сочетания факторов риска в этой группе больных. Сочетание АГ, СД 2 типа и ожирения у женщин пожилого возраста встречалось в 2 раза чаще, чем у мужчин (рисунок 6).

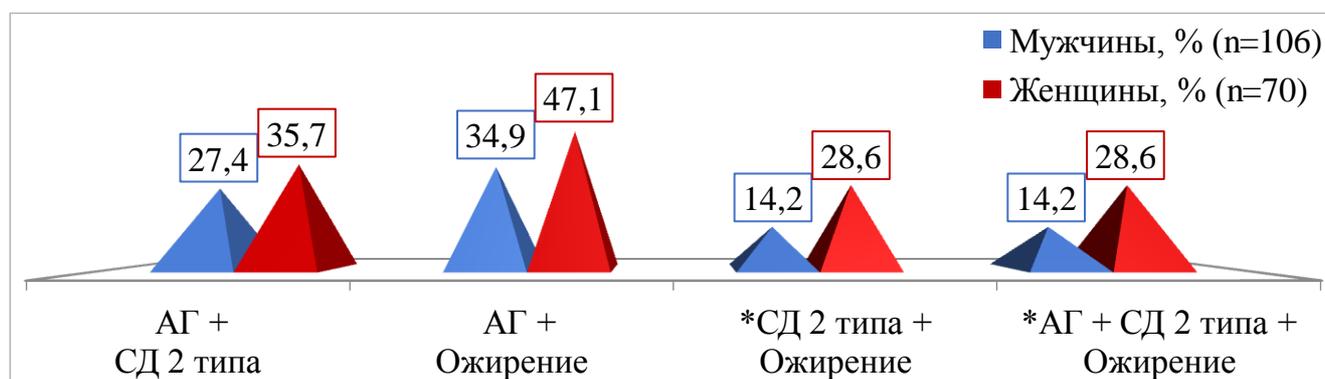


Рисунок 6 - Частота сочетания факторов риска развития лакунарного инсульта у пациентов пожилого возраста с учетом гендерных различий (* – $p=0,022$)

3.8. Гендерные особенности подтипов ишемического инсульта у пациентов среднего и пожилого возраста

При анализе гендерных особенностей отдельных подтипов ИИ было установлено, что в группах пациентов с кардиоэмболическим и лакунарным инсультом женщины были старше мужчин (таблица 9).

Таблица 9 - Возраст пациентов в группах с уточненными подтипами ИИ с учетом гендерных различий

Подтипы ИИ	Возраст, годы		p
	Мужчины	Женщины	
	M ± SD / Me (Q ₁ –Q ₃)		
Атеротромботический	60,3 ± 7,1	61,9 ± 8,4	0,461
Кардиоэмболический	64 (60–66)	69 (60–73)	0,024
Лакунарный	57,9 ± 6,9	64,4 ± 6,6	0,001

В группе с кардиоэмболическим инсультом у мужчин чаще, чем у женщин, выявлялось снижение фракции выброса левого желудочка (41,4% против 10,7%, $p=0,015$), а также определялись более высокие значения фибриногена (4,4 г/л (3,6–5,7) против 3,8 г/л (3,3–4,4), $p=0,038$). В группе с лакунарным инсультом, как и в общей когорте пациентов, мужчины чаще курили (40,5% против 13,8%, $p=0,027$), и у них чаще выявлялось наличие атеросклеротического поражения БЦА (78,4% против 51,7%,

$p=0,035$). Значимых гендерных различий в тяжести симптомов инсульта и функциональном статусе пациентов с кардиоэмболическим и лакунарным инсультом выявлено не было.

В группе пациентов с атеротромботическим инсультом у мужчин чаще диагностировался сочетанный стеноз ипсилатеральных инфаркту мозга ОСА и ВСА (91,3% против 66,7%, $p=0,033$), наличие гипохогенных атеросклеротических бляшек являлось более характерным для женщин (46,7% против 17,4%, $p=0,037$). Как у мужчин, так и у женщин в пораженном полушарии наиболее часто визуализировались множественные острые инфаркты средней или малой величины, различной локализации, преимущественно корковые, подкорковые и корково-подкорковые. Обширный корково-подкорковый инфаркт был выявлен у 1 мужчины, большие инфаркты корково-подкорковой локализации визуализировались также у 9 мужчин и не выявлялись у женщин (рисунки 7, 8).

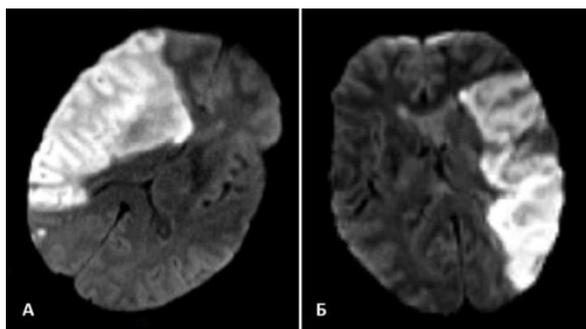


Рисунок 7 - МРТ головного мозга в режиме ДВИ. Большие корково-подкорковые инфаркты у пациентов с атеротромботической окклюзией правых ВСА и средней мозговой артерии (СМА) (А) и левой СМА (Б)

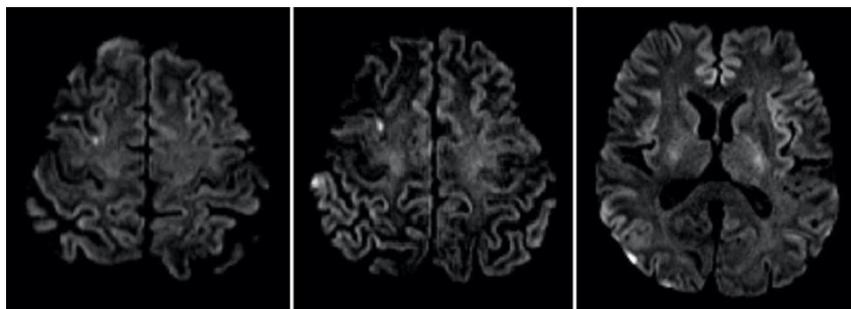


Рисунок 8 - МРТ головного мозга в режиме ДВИ. Инфаркты в лобной, теменной и затылочной долях правого полушария большого мозга у пациентки со стенозом правой ВСА 60%

Тяжесть симптомов и выраженность функциональных неврологических нарушений у мужчин с атеротромботическим инсультом была выше, чем у женщин, как на момент поступления в стационар, так и в конце острого периода заболевания (таблица 10).

На момент поступления в стационар у 26,7% женщин и 70,8% мужчин тяжесть инсульта соответствовала 5 и более баллам по шкале NIHSS ($p=0,005$), функциональные неврологические нарушения с оценкой по шкале mRS ≥ 3 баллов выявлялись у 40% женщин и 75% мужчин ($p=0,025$).

Таблица 10 - Тяжесть атеротромботического инсульта и выраженность функциональных неврологических нарушений в течение острого периода с учетом гендерных различий

Шкалы оценки	Сроки оценки	Мужчины	Женщины	p
		Me (Q ₁ -Q ₃)		
NIHSS, баллы	Поступление	6 (4–12)	3 (2–5)	0,009
	21 сутки от дебюта	4 (2–6)	1 (1–3)	0,006
mRS, баллы	Поступление	3 (3–5)	2 (1–3)	0,012
	21 сутки от дебюта	2 (1–4)	1 (0–1)	0,001
ИБ, баллы	Поступление	70 (20–80)	85 (75–95)	0,021
	21 сутки от дебюта	88 (45–95)	95 (90–100)	0,013
ИР, баллы	Поступление	8 (1–12)	12 (10–14)	0,016
	21 сутки от дебюта	13 (6–15)	15 (14–15)	0,02

Примечание - ИБ – индекс Бартел; ИР – индекс Ривермид.

Сравнительная оценка выраженности функциональных неврологических нарушений у мужчин и женщин в зависимости от подтипа ИИ позволила установить, что среди мужчин наибольшее количество функционально зависимых пациентов с оценкой по mRS ≥ 3 баллов при поступлении в стационар приходилось на группу с атеротромботическим инсультом (75%), к концу острого периода – на группу с конкурирующими причинами инсульта (45,8%). В группе женщин наиболее часто функциональные нарушения, соответствующие умеренной, выраженной или тяжелой инвалидизации, как на момент поступления (62,1%), так и в конце острого периода инсульта (48,3%) выявлялись у пациенток с лакунарным инсультом.

На рисунке 9 представлена сравнительная характеристика количества пациентов с умеренными, выраженными и тяжелыми функциональными неврологическими нарушениями в группах мужчин и женщин в течение острого периода ИИ в зависимости от его подтипа.

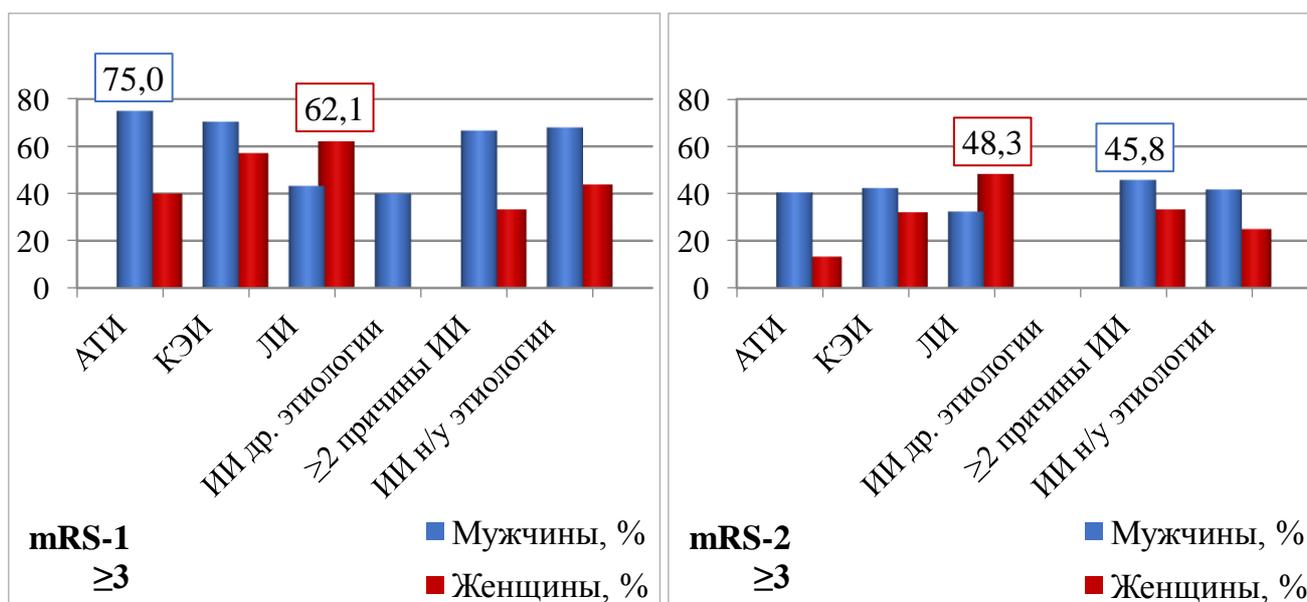


Рисунок 9 - Доля пациентов с умеренной, выраженной и тяжелой инвалидизацией (mRS ≥ 3) на момент поступления в стационар (mRS-1) и в конце острого периода ИИ (mRS-2) в зависимости от подтипа (АТИ – атеротромботический инсульт; КЭИ – кардиоэмболический инсульт; ЛИ – лакунарный инсульт; н/у – неустановленной)

Таким образом, в нашей работе проведена комплексная оценка гендерных особенностей факторов риска, причин развития и частоты подтипов ИИ в бассейне артерий каротидной системы у пациентов среднего и пожилого возраста. Проанализирована значимость факторов, специфичных для женщин. Выявлены гендерные особенности симптомов дебюта, клинической картины и тяжести течения острого периода ИИ. Полученные в результате исследования данные позволяют конкретизировать основные направления первичной и вторичной профилактики ИИ с позиций гендерно-ориентированного подхода, а также дополнить программы информирования населения о первых симптомах инсульта, тем самым сократить временные задержки на догоспитальном этапе и улучшить прогноз пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Мужчины и женщины среднего и пожилого возраста имеют сопоставимую отягощенность отдельными, а также сочетанием 3 и более факторов риска развития ишемического инсульта. Сочетание таких факторов, как артериальная гипертония, сахарный диабет 2 типа и избыточный вес встречается в 2 раза чаще среди женщин, чем среди мужчин пожилого возраста. В структуре метаболического синдрома у женщин чаще отмечаются нарушения углеводного обмена.

2. В группе женщин с преждевременным и ранним наступлением менопаузы первичный ишемический инсульт развивается на 5 лет раньше, чем у женщин с ее своевременным или поздним началом, при наличии одних и тех же факторов риска.

3. Частота подтипов ишемического инсульта у пациентов среднего и пожилого возраста имеет гендерные особенности. В возрасте от 45 до 74 лет у женщин чаще развивается кардиоэмболический инсульт, у мужчин – атеротромботический инсульт. В возрастной группе от 60 до 74 лет у женщин чаще встречается лакунарный инсульт, у мужчин – инсульт с конкурирующими причинами.

4. Существует ряд клинических особенностей, связанных с полом, при возникновении инфарктов мозга в бассейне артерий каротидной системы. У женщин чаще, чем у мужчин, отмечаются цефалгический синдром и нарушения праксиса, у мужчин – менингеальный синдром и двигательные нарушения. Острое развитие поведенческих расстройств, дезориентации во времени и в пространстве в момент развития ишемического инсульта являются характерными для женщин.

5. Атеротромботический инсульт у мужчин протекает тяжелее, чем у женщин, и в 75% случаев приводит к значительно выраженным функциональным неврологическим нарушениям. Наиболее инвалидизированной группой пациентов с низкой способностью самообслуживания к концу острого периода ишемического инсульта являются мужчины с конкурирующими причинами инсульта и женщины с лакунарным инсультом.

6. Изменения лабораторных показателей у мужчин и женщин среднего и пожилого возраста с инфарктами мозга носят однонаправленный характер в виде гипергликемии, гиперлипидемии и активации системы гемостаза.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Организационную работу по профилактике ишемического инсульта следует строить с учетом гендерных групп. Профилактические направления в группе женщин включают контроль артериальной гипертензии, коррекцию массы тела, гипергликемии и гиперлипидемии, профилактику кардиоэмболического инсульта. В группе мужчин особое внимание следует уделять активному выявлению стеноза брахиоцефальных артерий, назначению гиполипидемической терапии, отказу от курения и злоупотребления алкоголем.

2. У женщин с преждевременным и ранним наступлением менопаузы приоритетной задачей является диспансерное наблюдение, своевременное выявление и

коррекция факторов риска развития инсульта, особенно в случаях приема гормональной заместительной терапии.

3. Необходима специальная организация работы по созданию и проведению образовательных программ для повышения информированности населения и сотрудников службы скорой медицинской помощи о первых признаках инсульта у женщин, включающих поведенческие расстройства и дезориентацию.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Айрапетова, А.С. Возрастные особенности ишемического инсульта у лиц мужского и женского пола / А.С. Айрапетова, М.Ю. Максимова // **Материалы III Национального конгресса «Кардионеврология»**, Москва. – 2018. – Т. 1. – С. 6.
2. Айрапетова, А.С. Гендерные особенности основных подтипов ишемического инсульта у пациентов среднего и пожилого возраста / А.С. Айрапетова, М.Ю. Максимова // **Материалы III Национального конгресса «Кардионеврология»**, Москва. – 2018. – Т. 1. – С. 7.
3. Максимова, М.Ю. Гендерные особенности нарушений мозгового кровообращения в различных возрастных группах / М.Ю. Максимова, В.Ю. Сазонова, А.С. Айрапетова // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии**. – 2019. – Т. 13. – № 3. – С. 11-19.
4. Максимова, М.Ю. Гендерные особенности течения и прогноза ишемического инсульта / М.Ю. Максимова, А.С. Айрапетова // **Consilium Medicum**. – 2019. – Т. 21. – № 9. – С. 9-15.
5. Максимова, М.Ю. Гендерные особенности отдельных факторов риска развития нарушений мозгового кровообращения / М.Ю. Максимова, А.С. Айрапетова // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. – 2019. – Т. 119. – № 12 (2). – С. 58-64.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	- артериальная гипертония
АЧТВ	- активированное частичное тромбопластиновое время
БЦА	- брахиоцефальные артерии
ВСА	- внутренняя сонная артерия
ДВИ	- диффузионно-взвешенное изображение
ДС	- дуплексное сканирование
ИИ	- ишемический инсульт
ИМТ	- индекс массы тела
КИМ	- комплекс интима-медиа
ЛПВП	- липопротеины высокой плотности
ЛПНП	- липопротеины низкой плотности
МНО	- международное нормализованное отношение
МРТ	- магнитно-резонансная томография
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения
ОСА	- общая сонная артерия
ПТВ	- протромбиновое время
СД	- сахарный диабет
СМА	- средняя мозговая артерия
ЭКГ	- электрокардиография
ЭХО-КГ	- эхокардиография
FLAIR	- fluid-attenuated inversion recovery (режим инверсии-восстановления с подавлением сигнала от свободной жидкости)
MRS	- Modified Rankin Scale (модифицированная шкала Рэнкина)
NIHSS	- National Institutes of Health Stroke Scale (шкала инсульта Национальных институтов здоровья)
SWI	- susceptibility weighted imaging (изображение, взвешенное по магнитной восприимчивости)
TOAST	- Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
TOF	- time-of-flight (времяпролетная ангиография)