

На правах рукописи

САЗОНОВА ВАЛЕРИЯ ЮРЬЕВНА

**ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ РАЗВИТИЕ ОСНОВНЫХ
ПОДТИПОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У МУЖЧИН И
ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТЕ ОТ 45 ДО 74 ЛЕТ**

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

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, заведующая кафедрой 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 «_____» _____ 2024 года в ____:____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.186.01 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 «_____» _____ 2024 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

кандидат медицинских наук

Кузнецова Полина Игоревна

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Ишемический инсульт (ИИ) – одна из наиболее актуальных проблем здравоохранения большинства стран мира [Пирадов М.А. и др., 2019].

Частота случаев ИИ увеличивается в каждой следующей возрастной группе населения, отличающейся на 10 лет [Feigin V.L. et al., 2022]. В среднем распространенность ИИ у мужчин на 33% выше, чем у женщин. Следует отметить, что мужчины менее защищены по сравнению с женщинами на всех этапах цереброваскулярного континуума.

Факторы риска развития ИИ, на основании которых делается прогноз, следующие: пол, возраст, уровень систолического АД, сахарный диабет (СД), патология сердца (ишемическая болезнь сердца (ИБС), фибрилляция предсердий (ФП) и сердечная недостаточность), инсульт и транзиторные ишемические атаки (ТИА) в анамнезе, курение, чрезмерное потребление алкоголя, ожирение [Парфенов В.А. и др., 2014; Пирадов М.А. и др., 2019; Feigin V.L. et al., 2021]. Однако многие пациенты имеют одновременно несколько факторов риска развития ИИ, каждый из которых может быть выражен умеренно. Между многими из них существует взаимное влияние, приводящее при их сочетании к значительному увеличению вероятности ИИ. Кроме того, соотносительный вклад этих факторов в развитие различных подтипов ИИ различен.

Сложный характер взаимосвязей множества факторов риска развития ИИ ставит задачу отбора совокупности наиболее существенных факторов, оказывающих влияние на развитие основных подтипов ИИ в различных гендерных и возрастных группах с последующим анализом совокупного вклада каждого отдельного фактора.

Цель исследования

Идентифицировать факторы, связанные с развитием основных подтипов ишемического инсульта у мужчин и женщин в возрасте от 45 до 74 лет.

Задачи исследования

1. Сопоставить распространенность факторов, связанных с развитием ИИ у мужчин и женщин в возрасте от 45 до 74 лет.
2. Изучить распространенность отдельных факторов и их сочетаний, с высокой долей вероятности приводящих к развитию различных подтипов ИИ у мужчин в возрасте от 45 до 74 лет.
3. Изучить распространенность отдельных факторов и их сочетаний, с высокой долей вероятности приводящих к развитию различных подтипов ИИ у женщин в возрасте от 45 до 74 лет.
4. Провести многофакторный анализ совокупности факторов риска связанных с развитием основных подтипов ИИ у мужчин и женщин в возрасте от 45 до 74 лет с использованием метода логистической регрессии с пошаговым исключением переменных по алгоритму Вальда.

Научная новизна

1. Уточнены совокупность и соотносительный вклад отдельных факторов риска в развитие основных подтипов ИИ у мужчин и женщин в возрасте 45-74 лет.
2. Выявлены различия значимости сочетаний факторов риска между мужчинами и женщинами с основными подтипами ИИ.
3. Определена прогностическая значимость совокупности сосудистых факторов риска в развитии различных подтипов ИИ в разных гендерных группах.
4. Разработаны алгоритмы оценки риска развития основных подтипов ИИ у мужчин и женщин в возрасте 45-74 лет.
5. Предложенные многофакторные алгоритмы являются неинвазивными и доступными в выполнении технологиями, позволяющими стратифицировать пациентов различного пола в возрасте 45-74 лет с высоким риском развития основных подтипов ИИ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проведенное исследование позволяет понять, на какие модифицируемые факторы риска в группах мужчин и женщин с основными подтипами ИИ необходимо обращать пристальное внимание при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Определение гендерных особенностей влияния сочетания сосудистых факторов риска на развитие ИИ среди лиц трудоспособного возраста позволяет персонализировать подход к первичной и вторичной профилактике инфарктов головного мозга.

Полученные данные являются основой для оценки состояния здоровья мужчин и женщин в возрасте 45-74 лет и подготовки рекомендаций, касающихся объема мероприятий, направленных на профилактику острых НМК.

Методология и методы исследования

Исследование проведено на основании ретроспективных данных историй болезни и амбулаторных карт пациентов, проходивших обследование и лечение во 2 неврологическом отделении и в консультативно-диагностическом отделении ФГБНУ НЦН в период с 2008 по 2015 год. В исследование включено 728 пациентов в возрасте от 45 до 74 лет: 380 мужчин, среди которых 247 вошли в основную группу пациентов с ИИ и 133 – в группу сравнения пациентов с ХИМ, и 348 женщин, среди которых 145 вошли в основную группу пациенток с ИИ и 203 – в группу сравнения пациенток с ХИМ

В исследовании проводился ретроспективный анализ данных анамнеза, физикального осмотра, клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Из факторов риска развития ИИ рассматривались артериальная гипертония (АГ) и её степень, ФП, ИБС, инфаркт миокарда в анамнезе, предшествующие ОНМК в анамнезе, стеноз внутренних сонных артерий, курение, СД и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), нарушения липидного обмена, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы IBM SPSS Statistics 22.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Для пациентов в возрасте от 45 до 74 лет характерны гендерные особенности сочетаний и взаимного влияния основных факторов риска на риск развития ИИ.
2. Значимыми факторами риска ИИ у мужчин и женщин являются фибрилляция предсердий, транзиторные ишемические атаки в анамнезе и высокая степень АГ.
3. Фибрилляция предсердий, СД и нарушение толерантности к глюкозе, ТИА и инфаркты мозга в анамнезе в большей степени влияют на риск развития ИИ у женщин, чем у мужчин. Высокая степень АГ и атеросклероз БЦА повышают риск развития ИИ у мужчин.
4. Риск развития атеротромботического инсульта у мужчин определяет сочетанное воздействие атеросклероза внутренних сонных артерий, ТИА в анамнезе и высокой степени АГ; у женщин – сочетанное воздействие сахарного диабета, атеросклероза внутренних сонных артерий, злоупотребления алкоголем и высокой степени АГ.
5. Наиболее значимой совокупностью факторов риска развития кардиоэмболического инсульта у мужчин является сочетание фибрилляции предсердий, ИБС, ТИА в анамнезе, высокой степени артериальной гипертензии; у женщин - сочетание перенесенного инфаркта миокарда, фибрилляции предсердий, ТИА в анамнезе, высокой степени артериальной гипертензии.
6. Кумулятивное влияние на риск развития лакунарного инсульта у мужчин оказывают высокая степень артериальной гипертензии и ИИ в анамнезе; у женщин - СД, ишемический инсульт в анамнезе и высокая степень артериальной гипертензии.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

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

Диссертация апробирована и рекомендована к защите на заседании сотрудников 1-го, 2-го, 3-го, 5-го неврологических отделений, отделения анестезиологии-реанимации, группы сосудистой и эндоваскулярной хирургии, отдела лучевой диагностики, лаборатории ультразвуковых исследований, клинической нейрофизиологии, консультативно-диагностического отделения ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Протокол № 1 от 21 февраля 2024 года).

Публикации

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

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практическую работу 1-го, 2-го, 3-го неврологических отделений, консультативно-диагностического отделения, многопрофильного клиничко-диагностического центра ФГБНУ НЦН, а также в учебный процесс подготовки ординаторов, аспирантов и врачей-неврологов, обучающихся на циклах повышения квалификации в ФГБНУ НЦН.

Личный вклад автора

Автор участвовал в анализе состояния проблемы на момент начала исследования, разработке протокола, целей и задач исследования. Автором самостоятельно проведены обзор литературы, отбор пациентов и сбор ретроспективных данных на основании историй болезни и амбулаторных карт пациентов, разработка электронной базы данных, статистическая обработка и анализ полученных данных. На основании полученных результатов анализа сформулированы выводы и практические рекомендации, подготовлены статьи, опубликованные в научных журналах.

Структура и объём диссертации

Текст диссертации изложен на 164 страницах машинописного текста, содержит 27 таблиц и 12 рисунков. Диссертация включает следующие разделы: оглавление, введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, обсуждение результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы, список таблиц, список рисунков. Библиографический указатель содержит 26 отечественных и 223 зарубежных литературных источников, а также 5 собственных публикаций автора, подготовленных по теме диссертационной работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.24. «Неврология» по направлению Сосудистые заболевания нервной системы. Эпидемиология (распространенность и заболеваемость). Этиология, патофизиология, патогенез, клиническая картина, феноменология острой и хронической цереброваскулярной патологии. Клинические, лабораторные, инструментальные, нейровизуализационные, нейрофизиологические, ультразвуковые методы диагностики. Медикаментозные и немедикаментозные, физические, психотерапевтические, психологические методы лечения, реабилитация пациентов с различной сосудистой патологией нервной системы.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании проводился ретроспективный анализ данных пациентов, проходивших стационарное лечение во 2 неврологическом отделении и получавших амбулаторную помощь в условиях консультативно-диагностического отделения ФГБНУ НЦН.

В исследование включены данные 728 пациентов от 45 до 74 лет. В основную группу пациентов с ИИ в бассейне артерий каротидной системы, вошли 247 мужчин и 145 женщин, в группу сравнения –

пациентов с диагнозом ХИМ (умеренные когнитивные расстройства) - 133 мужчины и 203 женщины. Всего в исследование включено 380 мужчин и 348 женщин. Исследование было одобрено Этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии» (протокол №11-5/22 от 21.12.22).

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины в возрасте от 45 до 74 лет, острый период ИИ – для основной группы, инфаркт в бассейне артерий каротидной системы – для основной группы, ХИМ, проявляющаяся когнитивными нарушениями умеренной степени (оценка по шкале МоСА 25-18 баллов, 1 стадия поражения перивентрикулярного белого вещества головного мозга по шкале Fazekas по данным МРТ) – для группы сравнения, подписанное информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий. *Критерии невключения в исследование:* ТИА или изолированный инфаркт в бассейне артерий вертебробазилярной системы, геморрагический инсульт, декомпенсированная соматическая патология.

Были собраны жалобы, анамнез жизни, анамнез сопутствующих заболеваний, оценка неврологического и соматического статусов, оценка по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCA) для объективизации умеренных когнитивных нарушений (пациентам с ХИМ), данные комплексной лабораторной и инструментальной диагностики, включающей в себя общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, ЭКГ, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, трансторакальное эхокардиографическое исследование, ХМ ЭКГ и СМАД, МРТ головного мозга, МР-ангиографию интракраниальных артерий, при необходимости. При необходимости уточнения причины инсульта и выявления сопутствующей патологии проводилось дополнительное обследование согласно клиническим рекомендациям. Пациенты с ИИ разделены на подгруппы по основным патогенетическим подтипам ИИ согласно критериям TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment): атеротромботический, кардиоэмболический, лакунарный, инсульт другой установленной этиологии и инсульт неуточненной этиологии.

Клинические, лабораторные и инструментальные обследования пациентов проводились на базе ФГБНУ НЦН.

Для каждого пациента оценивалось наличие или отсутствие следующих факторов риска, которые в последующем были использованы в статистическом анализе и построении многофакторных моделей: наличие АГ, степень АГ, наличие СД и НТГ, наличие гиперхолестеринемии (уровень общего холестерина выше 5.0 ммоль/л), наличие дислипидемии (совокупность измерений показателей липидного профиля: уровень общего холестерина выше 5.0 ммоль/л, триглицеридов – выше 1.7 ммоль/л, ЛПНП – выше 3.0 ммоль/л, ЛПВП – ниже 1.0 ммоль/л.), наличие инфарктов головного мозга в анамнезе, наличие ТИА в анамнезе, наличие инфаркта миокарда в анамнезе, наличие ИБС, наличие атеросклероза каротидных артерий, наличие постоянной или пароксизмальной формы ФП, курение на момент осмотра, злоупотребление алкоголем, ИМТ ≥ 25 кг/м², ИМТ ≥ 30 кг/м².

Сбор и систематизация исходных данных проводились с помощью программного обеспечения Microsoft Office Excel 2016. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы IBM SPSS Statistics 22. Описательные статистики представлены в виде среднего, стандартного отклонения, медианы и 25-го и 75-го перцентилей для количественных переменных,

частот встречаемости и долей в выборке - для качественных переменных. Проверка распределения на нормальность проводилась с использованием теста Шапиро-Уилкса. Для сравнения количественных данных в несвязанных выборках применялись Т-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни в зависимости от вида распределения данных. Для сравнения номинальных переменных в несвязанных совокупностях использовались критерий Хи-квадрат, а при наличии ограничений для его использования – точный критерий Фишера. Все сравнения проведены на уровне значимости (p) 0.050. Поправка на множественность сравнений не планировалась в связи и с независимостью проверяемых гипотез в различных подгруппах пациентов в соответствии с полом, возрастными группами и подтипами ИИ. Для построения многофакторной модели с целью определения значимых комбинаций факторов риска использовался метод логистической регрессии с пошаговым исключением переменных по алгоритму Вальда, с критерием шагового отбора от 0.05 до 0.10 и при фиксированном пороге классификации 0.50. В качестве зависимой переменной использовалась принадлежность пациента к основной группе или группе сравнения, в качестве независимых факторов – вышеупомянутые категориальные факторы риска развития ИИ. Для оценки качества моделей и нахождения оптимального порога классификации с учётом чувствительности и специфичности построена ROC-кривая, где в качестве проверяемой переменной использована вероятность исследуемого события, в качестве переменной состояния – группы исследования. Для нахождения оптимального порога классификации использовался индекс Йодена.

Статистический анализ проведён с учетом гендерной и возрастной принадлежности пациентов и для каждой подгруппы с основными патогенетическими подтипами ишемического инсульта, согласно критериям TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Общая характеристика пациентов с учетом возрастных и гендерных различий

Распределение пациентов по полу и возрастным группам представлено в таблице 1. Средний возраст пациентов мужского пола составлял $57,77 \pm 7,67$ лет, средний возраст пациенток женского пола составлял $57,21 \pm 8,54$ лет.

Таблица 1 Распределение пациентов основной группы и группы сравнения по полу и возрастным группам

	Пол			
	Мужской		Женский	
	ХИМ (n=133)	ИИ (n=247)	ХИМ (n=203)	ИИ (n=145)
Возраст, годы M (SD)	52,42 (4,79)	60,65 (7,39)	52,25 (4,8)	64,15 (7,77)
От 45 до 59 лет, n (%)	120 (90,23%)	99 (40,08%)	186 (91,63%)	41 (28,28%)
От 60 до 74 лет, n (%)	13 (9,77%)	148 (59,92%)	17 (8,37%)	104 (71,72%)

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; ИИ – пациенты с ишемическим инсультом; M – среднее значение; SD – стандартное отклонение

Атеротромботический подтип чаще встречался у мужчин (40,89% против 22,07%, $p < 0,001$), кардиоэмболический подтип – у женщин (37,24% против 20,24%, $p < 0,001$). Статистически значимой

разницы по частоте встречаемости лакунарного подтипа ИИ, инсульта другой установленной этиологии и неустановленной этиологии получено не было. Результаты анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2 Распределение пациентов с ишемическим инсультом по патогенетическим подтипам TOAST

Подтипы инсульта	Пол		p
	Мужской (n=247)	Женский (n=145)	
Атеротромботический, n (%)	101 (40,89%)	32 (22,07%)	<0,001
Кардиоэмболический, n (%)	50 (20,24%)	54 (37,24%)	<0,001
Лакунарный, n (%)	46 (18,62%)	35 (24,14%)	0,193
Другой установленной этиологии, n (%)	15 (6,07%)	9 (6,21%)	0,957
Другой неустановленной этиологии (в т.ч. наличие 2-х и более возможных причин инсульта), n (%)	35 (14,17%)	15 (10,34%)	0,273

3.2 Распространённость факторов риска развития ИИ у мужчин и женщин

Женщины с ИИ были старше мужчин (64,15 против 60,65, $p<0,001$), у них чаще встречалась ФП (36,55% против 22,27%, $p=0,002$), был выше уровень общего холестерина (6,25 против 5,91, $p=0,035$) и уровень ЛПВП (1,81 против 1,56, $p<0,001$). У мужчин с ИИ чаще встречались артериальная гипертензия (97,17% против 92,41%, $p=0,030$), атеросклероз БЦА (82,59% против 68,28%, $p=0,001$), они чаще злоупотребляли алкоголем (17,43% против 2,1%, $p<0,001$) и курили (43,75% против 13,29%, $p<0,001$) на момент осмотра. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 Сравнение распространенности факторов риска и данных лабораторных и физикальных характеристик у мужчин и женщин с ИИ в возрасте 45-74 лет

Факторы риска	Пол		p
	Мужской (N=247)	Женский (N=145)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	60,65 (7,39) 62 [55; 66]	64,15 (7,77) 65 [59; 71]	<0,001
Артериальная гипертензия, n (%)	240 (97,17%)	134 (92,41%)	0,030
Фибрилляция предсердий, n (%)	55 (22,27%)	53 (36,55%)	0,002
Атеросклероз БЦА, n (%)	204 (82,59%)	99 (68,28%)	0,001
Злоупотребление алкоголем, n (%)	42 (17,43%)	3 (2,1%)	<0,001
Курение, n (%)	105 (43,75%)	19 (13,29%)	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	5,91 (1,55) 5,9 [4,8; 7]	6,25 (1,55) 6,2 [5,1; 7,2]	0,035
ЛПВП, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	1,56 (0,46) 1,49 [1,22; 1,81]	1,81 (0,54) 1,7 [1,41; 2,1]	<0,001

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца; БЦА – брахиоцефальные артерии; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; M – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q2 – третий квартиль (75-й процентиль)

3.3 Анализ факторов риска развития ИИ у мужчин

Пациенты с ИИ в возрасте от 45 до 74 лет были старше, чем пациенты с ХИМ (60,65 против 52,42, $p<0,001$), у них был выше уровень триглицеридов (1,85 против 1,52, $p<0,001$) и ниже уровень ЛПВП (1,56 против 1,76, $p<0,001$). У пациентов с ИИ чаще встречались вторая (36,8% против 13,5%, $p<0,001$) и третья (47,8% против 4,5%, $p<0,001$) степени АГ, ИБС (27,9% против 18,8%, $p=0,049$), ФП (22,3% против 7,5%, $p<0,001$), СД и НТГ (27,5% против 6,0%, $p<0,001$), атеросклероз БЦА (82,6% против 40,6%, $p<0,001$), предшествующие инфаркты мозга (29,1% против 3,0%, $p<0,001$), ТИА в анамнезе (25,5% против 1,5%, $p<0,001$). У пациентов с ХИМ чаще отсутствовала АГ (54,9% против 2,8%, $p<0,001$)

или выявлялась первая её степень (27,1% против 12,6%, $p < 0,001$). Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 Описательные статистики и результаты сравнения данных у мужчин от 45 до 74 лет в группе с ИИ и группе сравнения

	Группа		p
	ХИМ (N=133)	ИИ (N=247)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	52,42 (4,79) 52 [48;55]	60,65 (7,39) 62 [55;66]	<0,001
Триглицериды, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	1,52 (1,25) 1,13 [0,8;1,74]	1,85 (1,22) 1,6 [1,17;2,16]	<0,001
ЛПВП, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	1,76 (0,53) 1,7 [1,36;2,05]	1,56 (0,46) 1,49 [1,22;1,81]	<0,001
Без артериальной гипертензии, n (%)	73 (54,9%)	7 (2,8%)	<0,001
Артериальная гипертензия 1 ст., n (%)	36 (27,1%)	31 (12,6%)	<0,001
Артериальная гипертензия 2 ст., n (%)	18 (13,5%)	91 (36,8%)	<0,001
Артериальная гипертензия 3 ст., n (%)	6 (4,5%)	118 (47,8%)	<0,001
ИБС, n (%)	25 (18,8 %)	69 (27,9 %)	0,049
Фибрилляция предсердий, n (%)	10 (7,5 %)	55 (22,3 %)	<0,001
СД и НТГ, n (%)	8 (6,0 %)	68 (27,5 %)	<0,001
Атеросклероз БЦА, n (%)	54 (40,6 %)	204 (82,6 %)	<0,001
ИМТ ≥ 25 кг/м ² , n (%)	96 (72,2 %)	76 (82,6 %)	0,070
Инфаркты мозга в анамнезе, n (%)	4 (3,0 %)	72 (29,1 %)	<0,001
ТИА в анамнезе, n (%)	2 (1,5 %)	63 (25,5 %)	<0,001

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; ИИ – пациенты с ишемическим инсультом; ИБС – ишемическая болезнь сердца; БЦА – брахиоцефальные артерии; ИМТ – индекс массы тела; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q2 – третий квартиль (75-й процентиль).

Пациенты с атеротромботическим инсультом были старше, чем пациенты с ХИМ (61,54 против 52,42, $p < 0,001$), у них был выше уровень триглицеридов (1,86 против 1,52, $p < 0,001$) и ниже уровень ЛПВП (1,48 против 1,76, $p < 0,001$). У пациентов с атеротромботическим подтипом ИИ чаще встречались вторая (32,7% против 13,5%, $p < 0,001$) и третья (54,5% против 4,5%, $p < 0,001$) степени АГ, СД и НТГ (31,7% против 6,0%, $p < 0,001$), атеросклероз БЦА (97,0% против 40,6%, $p < 0,001$), предшествующие инфаркты мозга (40,6% против 3,0%, $p < 0,001$), ТИА в анамнезе (37,6% против 1,5%, $p < 0,001$). У пациентов с ХИМ чаще отсутствовала АГ (54,9% против 0,0%, $p < 0,001$) или выявлялась первая её степень (27,1% против 12,9%, $p = 0,008$). Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 Описательные статистики и результаты сравнения данных у мужчин от 45 до 74 лет в группе с атеротромботическим инсультом и в группе сравнения

	Группа		p
	ХИМ (N=133)	Атеротромботический инсульт (N=101)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	52,42 (4,79) 52 [48;55]	61,54 (7,63) 62 [56;67]	<0,001
Триглицериды, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	1,52 (1,25) 1,13 [0,8;1,74]	1,86 (1,13) 1,58 [1,27;2,04]	<0,001
ЛПВП, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	1,76 (0,53) 1,7 [1,36;2,05]	1,48 (0,38) 1,37 [1,2;1,74]	<0,001

Таблица 5 - продолжение

	Группа		p
	ХИМ (N=133)	Атеротромботический инсульт (N=101)	
Без артериальной гипертензии, n (%)	73 (54,9%)	0 (0,0%)	<0,001
Артериальная гипертензия 1 ст., n (%)	36 (27,1%)	13 (12,9%)	0,008
Артериальная гипертензия 2 ст., n (%)	18 (13,5%)	33 (32,7%)	<0,001
Артериальная гипертензия 3 ст., n (%)	6 (4,5%)	55 (54,5%)	<0,001
СД и НТГ, n (%)	8 (6,0 %)	32 (31,7 %)	<0,001
Атеросклероз БЦА, n (%)	54 (40,6 %)	98 (97,0 %)	<0,001
Инфаркты мозга в анамнезе, n (%)	4 (3,0 %)	41 (40,6 %)	<0,001
ТИА в анамнезе, n (%)	2 (1,5 %)	38 (37,6 %)	<0,001

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; ИБС – ишемическая болезнь сердца; БЦА – брахиоцефальные артерии; ИМТ – индекс массы тела; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q2 – третий квартиль (75-й процентиль).

Пациенты с кардиоэмболическим инсультом были старше, чем пациенты с ХИМ (61,70 против 52,42, $p < 0,001$), у них были ниже уровни общего холестерина (5,59 против 5,95, $p = 0,049$) и уровень ЛПВП (1,55 против 1,76, $p < 0,001$). У пациентов с кардиоэмболическим подтипом ИИ чаще встречались вторая (44,0% против 13,5%, $p < 0,001$) и третья (36,0% против 4,5%, $p < 0,001$) степени АГ, ИБС (48,0% против 18,8%, $p < 0,001$), инфаркт миокарда в анамнезе (24,0% против 12,0%, $p = 0,045$), ФП (70,0% против 7,5%, $p < 0,001$), СД и НТГ (18,0% против 6,0%, $p = 0,020$), атеросклероз БЦА (70,0% против 40,6%, $p < 0,001$), ИМТ более 25 кг/м² (100,0% против 72,2%, $p = 0,039$), предшествующие инфаркты мозга (24,0% против 3,0%, $p < 0,001$), ТИА в анамнезе (20,0% против 1,5%, $p < 0,001$). У пациентов с ХИМ чаще встречалась гиперхолестеринемия (78,6% против 63,3%, $p = 0,035$) и отсутствовала АГ (54,9% против 2,0%, $p < 0,001$). Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6 Описательные статистики и результаты сравнения данных у мужчин от 45 до 74 лет в группе с кардиоэмболическим инсультом и в группе сравнения

	Группа		p
	ХИМ (N=133)	Кардиоэмболический инсульт (N=50)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	52,42 (4,79) 52 [48;55]	61,7 (6,62) 62 [57;66]	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	5,95 (1,27) 5,9 [5,2;6,7]	5,59 (1,67) 5,3 [4,7;6,3]	0,049
ЛПВП, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	1,76 (0,53) 1,7 [1,36;2,05]	1,55 (0,56) 1,49 [1,09;1,78]	0,004
Без артериальной гипертензии, n (%)	73 (54,9%)	1 (2,0%)	<0,001
Артериальная гипертензия 2 ст., n (%)	18 (13,5%)	22 (44,0%)	<0,001
Артериальная гипертензия 3 ст., n (%)	6 (4,5%)	18 (36,0%)	<0,001
ИБС, n (%)	25 (18,8 %)	24 (48,0 %)	<0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	16 (12,0 %)	12 (24,0 %)	0,045
Фибрилляция предсердий, n (%)	10 (7,5 %)	35 (70,0 %)	<0,001
СД и НТГ, n (%)	8 (6,0 %)	9 (18,0 %)	0,020
Гиперхолестеринемия, n (%)	103 (78,6 %)	31 (63,3 %)	0,035
Атеросклероз БЦА, n (%)	54 (40,6 %)	35 (70,0 %)	<0,001
ИМТ \geq 25 кг/м ² , n (%)	96 (72,2 %)	13 (100,0 %)	0,039

Таблица 6 - продолжение

	Группа		p
	ХИМ (N=133)	Кардиоэмболический инсульт (N=50)	
Инфаркты мозга в анамнезе, n (%)	4 (3,0 %)	12 (24,0 %)	<0,001
ТИА в анамнезе, n (%)	2 (1,5 %)	10 (20,0 %)	<0,001

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; ИБС – ишемическая болезнь сердца; БЦА – брахиоцефальные артерии; ИМТ – индекс массы тела; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q2 – третий квартиль (75-й процентиль).

Пациенты с лакунарным инсультом были старше, чем пациенты с ХИМ (57,76 против 52,42, $p<0,001$), у них был выше уровень триглицеридов (2,41 против 1,52, $p<0,001$). У пациентов с лакунарным подтипом ИИ чаще встречались вторая (30,4% против 13,5%, $p=0,010$) и третья (63,0% против 4,5%, $p<0,001$) степени АГ, СД и НТГ (32,6% против 6,0%, $p<0,001$), атеросклероз БЦА (71,7% против 40,6%, $p<0,001$), предшествующие инфаркты мозга (21,7% против 3,0%, $p<0,001$), ТИА в анамнезе (13,0% против 1,5%, $p=0,004$). У пациентов с ХИМ чаще отсутствовала АГ (54,9% против 2,2%, $p<0,001$) или присутствовала первая степень АГ (27,1% против 4,3%, $p=0,001$). Результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7 Описательные статистики и результаты сравнения данных у мужчин от 45 до 74 лет в группе с лакунарным инсультом и в группе сравнения

	Группа		p
	ХИМ (N=133)	Лакунарный инсульт (N=46)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	52,42 (4,79) 52 [48;55]	57,76 (7,46) 58 [52;63]	<0,001
Триглицериды, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	1,52 (1,25) 1,13 [0,8;1,74]	2,41 (1,87) 2,04 [1,61;2,69]	<0,001
Без артериальной гипертензии, n (%)	73 (54,9%)	1 (2,2%)	<0,001
Артериальная гипертензия 1 ст., n (%)	36 (27,1%)	2 (4,3%)	0,001
Артериальная гипертензия 2 ст., n (%)	18 (13,5%)	14 (30,4%)	0,010
Артериальная гипертензия 3 ст., n (%)	6 (4,5%)	29 (63,0%)	<0,001
СД и НТГ, n (%)	8 (6,0 %)	15 (32,6 %)	<0,001
Атеросклероз БЦА, n (%)	54 (40,6 %)	33 (71,7 %)	<0,001
Инфаркты мозга в анамнезе, n (%)	4 (3,0 %)	10 (21,7 %)	<0,001
ТИА в анамнезе, n (%)	2 (1,5 %)	6 (13,0 %)	0,004

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; БЦА – брахиоцефальные артерии; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q2 – третий квартиль (75-й процентиль).

Пациенты с ИИ в возрасте от 45 до 59 лет были старше, чем пациенты с ХИМ (53,04 против 51,42, $p=0,003$), у них был выше уровень триглицеридов (2,22 против 1,41, $p<0,001$) и ниже уровень ЛПВП (1,50 против 1,76, $p<0,001$). У пациентов с ИИ чаще встречались вторая (40,4% против 14,2%, $p<0,001$) и третья (42,4% против 4,2%, $p<0,001$) степени АГ, СД и НТГ (27,3% против 5,0%, $p<0,001$), атеросклероз БЦА (74,7% против 37,5%, $p<0,001$), предшествующие инфаркты мозга (26,3% против 2,5%, $p<0,001$), ТИА в анамнезе (24,2% против 0,8%, $p<0,001$). У пациентов с ХИМ чаще отсутствовала

АГ (56,7% против 1,0%, $p < 0,001$). Результаты представлены в таблице 8.

Таблица 8 Описательные статистики и результаты сравнения данных у мужчин от 45 до 59 лет в группе с ИИ и в группе сравнения

	Группа		p
	ХИМ (N=120)	ИИ (N=99)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	51,42 (3,8) 51 [48;55]	53,04 (3,86) 53 [50;56]	0,003
Триглицериды, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	1,41 (1,04) 1,12 [0,81;1,68]	2,22 (1,56) 1,89 [1,47;2,4]	<0,001
ЛПВП, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	1,76 (0,53) 1,71 [1,38;2,05]	1,5 (0,45) 1,42 [1,19;1,69]	<0,001
Без артериальной гипертензии, n (%)	68 (56,7%)	1 (1,0%)	<0,001
Артериальная гипертензия 2 ст., n (%)	17 (14,2%)	40 (40,4%)	<0,001
Артериальная гипертензия 3 ст., n (%)	5 (4,2%)	42 (42,4%)	<0,001
СД и НТГ, n (%)	6 (5,0 %)	27 (27,3 %)	<0,001
Атеросклероз БЦА, n (%)	45 (37,5 %)	74 (74,7 %)	<0,001
Инфаркты мозга в анамнезе, n (%)	3 (2,5 %)	26 (26,3 %)	<0,001
ТИА в анамнезе, n (%)	1 (0,8 %)	24 (24,2 %)	<0,001

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; ИИ – пациенты с ишемическим инсультом; БЦА – брахиоцефальные артерии; ИМТ – индекс массы тела; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q2 – третий квартиль (75-й процентиль).

Пациенты с ИИ в подгруппе от 60 до 74 лет были старше, чем пациенты с ХИМ (65,74 против 61,69, $p < 0,001$). У пациентов с ИИ чаще встречались третья (51,4% против 7,7%, $p = 0,003$) степень АГ, ФП (30,4% против 0,0%, $p = 0,002$). У пациентов с ХИМ чаще встречалась дислипидемия (100,0 против 75,5%, $p = 0,042$), отсутствовала АГ (38,5% против 4,1%, $p = 0,001$) или присутствовала первая её степень (46,2% против 10,1%, $p = 0,002$). Результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9 Описательные статистики и результаты сравнения данных у мужчин от 60 до 74 лет в группе с ИИ и в группе сравнения

	Группа		p
	ХИМ (N=13)	ИИ (N=148)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	61,69 (2,43) 61 [61;61]	65,74 (4,04) 65 [62;69]	<0,001
Без артериальной гипертензии, n (%)	5 (38,5%)	6 (4,1%)	0,001
Артериальная гипертензия 1 ст., n (%)	6 (46,2%)	15 (10,1%)	0,002
Артериальная гипертензия 3 ст., n (%)	1 (7,7%)	76 (51,4%)	0,003
Фибрилляция предсердий, n (%)	0 (0,0 %)	45 (30,4 %)	0,020

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; ИИ – пациенты с ишемическим инсультом.

3.4 Анализ факторов риска развития ИИ у женщин

Женщины с ИИ в возрасте 45-74 лет были старше, чем женщины с ХИМ (64,15 против 52,25, $p < 0,001$); у них был больше ИМТ (30,91 против 28,36, $p = 0,014$), выше уровень глюкозы крови (6,79 против 5,54, $p < 0,001$), ниже уровень триглицеридов (1,66 против 2,76, $p < 0,001$) и ЛПВП (1,81 против 2,14, $p < 0,001$). У женщин с ИИ чаще встречались АГ (92,4% против 39,0%, $p < 0,001$), в частности, вторая

(31,0% против 9,5%, $p < 0,001$) и третья (51,7% против 5,0%, $p < 0,001$) её степени, ИБС в анамнезе (30,6% против 10,8%, $p < 0,001$), инфаркт миокарда в анамнезе (9,0% против 1,0%, $p < 0,001$), ФП (36,6% против 5,9%, $p < 0,001$), СД и НТГ (35,9% против 3,4%, $p < 0,001$), атеросклероз БЦА (68,3% против 28,1%, $p < 0,001$), ИМТ более 25 кг/м² (89,3% против 69,5%, $p = 0,003$), предшествующие инфаркты мозга (20,7% против 3,0%, $p < 0,001$), ТИА в анамнезе (17,9% против 2,0%, $p < 0,001$). У женщин с ХИМ чаще выявлялась первая степень АГ (24,5% против 9,7%, $p < 0,001$), гиперхолестеринемия (89,2% против 78,2%, $p = 0,006$), они чаще курили (26,1% против 13,3%, $p = 0,004$). Результаты представлены в таблице 10.

Таблица 10. Описательные статистики и результаты сравнения данных у женщин от 45 до 74 лет в группе с ИИ и в группе сравнения

	Группа		p
	ХИМ (N=203)	ИИ (N=145)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	52,25 (4,8) 52 [48;56]	64,15 (7,77) 65 [59;71]	<0,001
ИМТ, кг/м ² M(SD), Me [Q1;Q3]	28,36 (5,41) 27,3 [24,2;32,2]	30,91 (6,59) 28,9 [26,55;34,35]	0,014
Глюкоза, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	5,54 (1,231) 5,4 [5;5,8]	6,79 (3,04) 5,7 [5,2;7]	<0,001
Триглицериды, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	2,76 (20,84) 1,05 [0,75;1,5]	1,66 (0,86) 1,44 [1,06;2,14]	<0,001
ЛПВП, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	2,14 (0,57) 2,06 [1,75;2,39]	1,81 (0,54) 1,7 [1,41;2,1]	<0,001
Артериальная гипертензия, 1 ст., n (%)	49 (24,5 %)	14 (9,7 %)	<0,001
Артериальная гипертензия, 2 ст., n (%)	19 (9,5 %)	45 (31,0 %)	<0,001
Артериальная гипертензия, 3 ст., n (%)	10 (5,0 %)	75 (51,7 %)	<0,001
Артериальная гипертензия, n (%)	78 (39,0 %)	134 (92,4 %)	<0,001
ИБС, n (%)	22 (10,8 %)	44 (30,6 %)	<0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	2 (1,0 %)	13 (9,0 %)	<0,001
Фибрилляция предсердий, n (%)	12 (5,9 %)	53 (36,6 %)	<0,001
СД и НТГ, n (%)	7 (3,4 %)	52 (35,9 %)	<0,001
Гиперхолестеринемия, n (%)	173 (89,2 %)	111 (78,2 %)	0,006
Атеросклероз БЦА, n (%)	57 (28,1 %)	99 (68,3 %)	<0,001
ИМТ \geq 25 кг/м ² , n (%)	141 (69,5 %)	50 (89,3 %)	0,003
Инфаркт мозга в анамнезе, n (%)	6 (3,0 %)	30 (20,7 %)	<0,001
ТИА в анамнезе, n (%)	4 (2,0 %)	26 (17,9 %)	<0,001
Курение, n (%)	53 (26,1 %)	19 (13,3 %)	0,004

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; ИИ – пациенты с ишемическим инсультом; ИБС – ишемическая болезнь сердца; БЦА – брахиоцефальные артерии; ИМТ – индекс массы тела; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; M – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q2 – третий квартиль (75-й процентиль).

Женщины с атеротромботическим инсультом были старше, чем пациентки с ХИМ (62,87 против 52,25, $p < 0,001$), у них были ниже уровни триглицеридов (1,77 против 2,76, $p < 0,001$) и ЛПВП (1,84 против 2,14, $p = 0,006$). У женщин с атеротромботическим подтипом ИИ чаще встречались АГ (90,6% против 39,0%, $p < 0,001$), в частности, вторая (28,1% против 9,5%, $p = 0,006$) и третья (50,0% против 5,0%, $p < 0,001$) её степени, ИБС (29,0% против 10,8%, $p = 0,010$), СД и НТГ (28,1% против 3,4%, $p < 0,001$), атеросклероз БЦА (87,5% против 28,1%, $p < 0,001$), предшествующие инфаркты мозга (25,0% против

3,0%, $p < 0,001$), ТИА в анамнезе (31,3% против 2,0%, $p < 0,001$). Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 11 Описательные статистики и результаты сравнения данных у женщин от 45 до 74 лет в группе с атеротромботическим инсультом и в группе сравнения

	Группа		p
	ХИМ (N=203)	Атеротромботический инсульт (N=32)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	52,25 (4,8) 52 [48;56]	62,87 (7,75) 63,5 [57,5;70]	<0,001
Триглицериды, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	2,76 (20,84) 1,05 [0,75;1,5]	1,77 (0,88) 1,54 [1,1;2,38]	<0,001
ЛПВП, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	2,14 (0,57) 2,06 [1,75;2,39]	1,84 (0,52) 1,76 [1,36;2,2]	0,006
Артериальная гипертензия, 2 ст., n (%)	19 (9,5 %)	9 (28,1 %)	0,006
Артериальная гипертензия, 3 ст., n (%)	10 (5,0 %)	16 (50,0 %)	<0,001
Артериальная гипертензия, n (%)	78 (39,0 %)	29 (90,6 %)	<0,001
ИБС, n (%)	22 (10,8 %)	9 (29,0 %)	0,010
СД и НТГ, n (%)	7 (3,4 %)	9 (28,1 %)	<0,001
Атеросклероз БЦА, n (%)	57 (28,1 %)	28 (87,5 %)	<0,001
Инфаркты мозга в анамнезе, n (%)	6 (3,0 %)	8 (25,0 %)	<0,001
ТИА в анамнезе, n (%)	4 (2,0 %)	10 (31,3 %)	<0,001

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; ИБС – ишемическая болезнь сердца; БЦА – брахиоцефальные артерии; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й перцентиль); Q2 – третий квартиль (75-й перцентиль).

Женщины с кардиоэмболическим инсультом были старше, чем женщины с ХИМ (65,8 против 52,3, $p < 0,001$), у них был выше уровень глюкозы крови (6,283 против 5,536, $p = 0,021$) и ниже уровни общего холестерина (5,96 против 6,44, $p = 0,026$), триглицеридов (1,45 против 2,76, $p = 0,003$), ЛПВП (1,76 против 2,14, $p < 0,001$). У женщин с кардиоэмболическим подтипом ИИ чаще встречались АГ (92,6% против 39,0%, $p < 0,001$), в частности вторая (44,4% против 9,5%, $p < 0,001$) и третья (42,6% против 5,0%, $p < 0,001$) её степени, ИБС (29,6% против 10,8%, $p = 0,001$), инфаркт миокарда в анамнезе (11,1% против 1,0%, $p = 0,001$), СД и НТГ (29,6% против 3,4%, $p < 0,001$), ФП (87,0% против 5,9%, $p < 0,001$), атеросклероз БЦА (66,7% против 28,1%, $p < 0,001$), ИМТ более 25 кг/м² (94,7% против 69,5%, $p = 0,019$), предшествующие инфаркты мозга (20,4% против 3,0%, $p < 0,001$), ТИА в анамнезе (14,8% против 2,0%, $p < 0,001$). У женщин с ХИМ чаще встречалась первая степень АГ (24,5% против 5,6%, $p = 0,002$), гиперхолестеринемия (89,2% против 77,4%, $p = 0,025$), они чаще курили (26,1% против 7,5%, $p = 0,004$). Результаты представлены в таблице 12.

Таблица 12 Описательные статистики и результаты сравнения данных у женщин от 45 до 74 лет в группе с кардиоэмболическим инсультом и в группе сравнения

	Группа		p
	ХИМ (N=203)	Кардиоэмболический инсульт (N=54)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	52,3 (4,8) 52 [48;56]	65,8 (7,14) 68 [60;72]	<0,001
Глюкоза, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	5,536 (1,231) 5,4 [5;5,8]	6,283 (2,361) 5,6 [5;6,6]	0,021

Таблица 12 - продолжение

	Группа		p
	ХИМ (N=203)	Кардиоэмболический инсульт (N=54)	
Общий холестерин, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	6,44 (1,23) 6,4 [5,6;7,1]	5,96 (1,3) 5,9 [5,1;6,9]	0,026
Триглицериды, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	2,76 (20,84) 1,05 [0,75;1,5]	1,45 (0,63) 1,32 [0,98;1,71]	0,003
ЛПВП, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	2,14 (0,57) 2,06 [1,75;2,39]	1,76 (0,51) 1,64 [1,41;2,11]	<0,001
Артериальная гипертензия, 1 ст., n (%)	49 (24,5 %)	3 (5,6 %)	0,002
Артериальная гипертензия, 2 ст., n (%)	19 (9,5 %)	24 (44,4 %)	<0,001
Артериальная гипертензия, 3 ст., n (%)	10 (5,0 %)	23 (42,6 %)	<0,001
Артериальная гипертензия, n (%)	78 (39,0 %)	50 (92,6 %)	<0,001
ИБС, n (%)	22 (10,8 %)	16 (29,6 %)	0,001
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	2 (1,0 %)	6 (11,1 %)	0,001
Фибрилляция предсердий, n (%)	12 (5,9 %)	47 (87,0 %)	<0,001
СД и НТГ, n (%)	7 (3,4 %)	16 (29,6 %)	<0,001
Гиперхолестеринемия, n (%)	173 (89,2 %)	41 (77,4 %)	0,025
Атеросклероз БЦА, n (%)	57 (28,1 %)	36 (66,7 %)	<0,001
ИМТ ≥ 25 кг/м ² , n (%)	141 (69,5 %)	18 (94,7 %)	0,019
Инфаркты мозга в анамнезе, n (%)	6 (3,0 %)	11 (20,4 %)	<0,001
ТИА в анамнезе, n (%)	4 (2,0 %)	8 (14,8 %)	<0,001
Курение, n (%)	53 (26,1 %)	4 (7,5 %)	0,004

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; ИБС – ишемическая болезнь сердца; БЦА – брахиоцефальные артерии; ИМТ – индекс массы тела; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; M – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q2 – третий квартиль (75-й процентиль).

Женщины с лакунарным инсультом были старше, чем женщины с ХИМ (64,4 против 52,3, $p < 0,001$), у них был выше ИМТ (32,6 против 28,4, $p = 0,020$), уровень глюкозы крови (7,878 против 5,536, $p < 0,001$) и ниже уровни триглицеридов (1,83 против 2,76, $p < 0,001$) и ЛПВП (1,92 против 2,14, $p = 0,041$). У женщин с лакунарным подтипом ИИ чаще встречались АГ (100,0% против 39,0%, $p < 0,001$), в частности, третья (74,3% против 5,0%, $p < 0,001$) её степень, ИБС (31,4% против 10,8%, $p = 0,003$), СД и НТГ (51,4% против 3,4%, $p < 0,001$), атеросклероз БЦА (57,1% против 28,1%, $p < 0,001$), инфаркты мозга в анамнезе (25,7% против 3,0%, $p < 0,001$), ТИА в анамнезе (11,4% против 2,0%, $p = 0,018$). У женщин с ХИМ чаще выявлялась первая степень АГ (24,5% против 5,7%, $p = 0,013$). Результаты представлены в таблице 13.

Таблица 13 Описательные статистики и результаты сравнения данных у женщин от 45 до 74 лет в группе с лакунарным инсультом и в группе сравнения

	Группа		p
	ХИМ (N=203)	Лакунарный инсульт (N=35)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	52,3 (4,8) 52 [48;56]	64,4 (7,2) 65 [60;71]	<0,001
ИМТ, кг/м ² M(SD), Me [Q1;Q3]	28,36 (5,41) 27,3 [24,2;32,2]	32,6 (7,42) 31,2 [26,6;40,2]	0,020

Таблица 13 - продолжение

	Группа		p
	ХИМ (N=203)	Лакунарный инсульт (N=35)	
Глюкоза, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	5,536 (1,231) 5,4 [5;5,8]	7,878 (4,267) 6,1 [5,3;8,2]	<0,001
Триглицериды, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	2,76 (20,84) 1,05 [0,75;1,5]	1,83 (0,91) 1,72 [1,2;2,41]	<0,001
ЛПВП, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	2,14 (0,57) 2,06 [1,75;2,39]	1,92 (0,58) 1,89 [1,55;2,1]	0,041
Артериальная гипертензия, 1 ст., n (%)	49 (24,5 %)	2 (5,7 %)	0,013
Артериальная гипертензия, 3 ст., n (%)	10 (5,0 %)	26 (74,3 %)	<0,001
Артериальная гипертензия, n (%)	78 (39,0 %)	35 (100,0 %)	<0,001
ИБС, n (%)	22 (10,8 %)	11 (31,4 %)	0,003
СД и НТГ, n (%)	7 (3,4 %)	18 (51,4 %)	<0,001
Атеросклероз БЦА, n (%)	57 (28,1 %)	20 (57,1 %)	0,001
Инфаркты мозга в анамнезе, n (%)	6 (3,0 %)	9 (25,7 %)	<0,001
ТИА в анамнезе, n (%)	4 (2,0 %)	4 (11,4 %)	0,018

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; ИБС – ишемическая болезнь сердца; БЦА – брахиоцефальные артерии; ИМТ – индекс массы тела; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q2 – третий квартиль (75-й процентиль).

Женщины с ИИ в возрасте от 45 до 59 лет были старше, чем женщины с ХИМ (54,2 против 51,4, $p<0,001$), у них были ниже уровни триглицеридов (1,62 против 2,88, $p=0,001$) и ЛПВП (1,69 против 2,14, $p<0,001$). У женщин с ИИ чаще встречались АГ (78,0% против 35,5%, $p<0,001$), в частности, вторая (22,0% против 7,1%, $p=0,008$) и третья (36,6% против 3,3%, $p<0,001$) её степени, ФП (22,0% против 5,9%, $p=0,003$), СД и НТГ (24,4% против 3,8%, $p<0,001$), атеросклероз БЦА (58,5% против 26,9%, $p<0,001$), инфаркты мозга в анамнезе (22,0% против 3,2%, $p<0,001$), ТИА в анамнезе (31,7% против 1,6%, $p<0,001$). У пациенток с ХИМ чаще встречалась гиперхолестеринемия (88,1% против 66,7%, $p=0,001$). Результаты представлены в таблице 14.

Таблица 14 Описательные статистики и результаты сравнения данных у женщин в возрасте от 45 до 59 лет в группе с ИИ и в группе сравнения

	Группа		p
	ХИМ (N=186)	ИИ (N=41)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	51,4 (4,04) 51,5 [48;55]	54,24 (4,52) 56 [52;58]	<0,001
Триглицериды, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	2,88 (21,81) 1,02 [0,74;1,43]	1,62 (0,83) 1,37 [1,03;2,36]	0,001
ЛПВП, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	2,14 (0,57) 2,07 [1,75;2,46]	1,69 (0,37) 1,67 [1,36;1,88]	<0,001
Артериальная гипертензия. 2 ст., n (%)	13 (7,1 %)	9 (22,0 %)	0,008
Артериальная гипертензия. 3 ст., n (%)	6 (3,3 %)	15 (36,6 %)	<0,001
Артериальная гипертензия, n (%)	65 (35,5 %)	32 (78,0 %)	<0,001
Фибрилляция предсердий, n (%)	11 (5,9 %)	9 (22,0 %)	0,003
СД и НТГ, n (%)	7 (3,8 %)	10 (24,4 %)	<0,001
Гиперхолестеринемия, n (%)	156 (88,1 %)	26 (66,7 %)	0,001

Таблица 14 - продолжение

	Группа		p
	ХИМ (N=186)	ИИ (N=41)	
Атеросклероз БЦА, n (%)	50 (26,9 %)	24 (58,5 %)	<0,001
Инфаркты мозга в анамнезе, n (%)	6 (3,2 %)	9 (22,0 %)	<0,001
ТИА в анамнезе, n (%)	3 (1,6 %)	13 (31,7 %)	<0,001

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; ИИ – пациенты с ишемическим инсультом; БЦА – брахиоцефальные артерии; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q2 – третий квартиль (75-й процентиль).

Женщины с ИИ в возрасте от 60 до 74 лет были старше, чем женщины с ХИМ (68,06 против 61,53, $p<0,001$), у них были ниже уровни общего холестерина (6,40 против 7,37, $p=0,006$) и ЛПНП (2,65 против 3,35, $p=0,002$). У женщин с ИИ чаще встречались АГ (98,1% против 76,5%, $p=0,003$), в частности, третья (57,7% против 23,5%, $p=0,009$) её степень, ФП (42,3% против 5,9%, $p=0,004$), СД и НТГ (40,4% против 0,0%, $p=0,001$), атеросклероз БЦА (72,1% против 41,2%, $p=0,011$), предшествующие инфаркты мозга (20,2% против 0,0%, $p=0,041$). Результаты представлены в таблице 15.

Таблица 15 Описательные статистики и результаты сравнения данных у женщин от 60 до 74 лет в группе с ИИ и в группе сравнения

	Группа		p
	ХИМ (N=17)	ИИ (N=104)	
Возраст, годы M(SD), Me [Q1;Q3]	61,53 (1,59) 61 [60;62]	68,06 (4,7) 69 [64;73]	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	7,37 (1,04) 7,6 [6,7;8,1]	6,4 (1,61) 6,3 [5,3;7,5]	0,006
ЛПНП, ммоль/л M(SD), Me [Q1;Q3]	3,35 (0,76) 3,35 [2,96;4,1]	2,65 (0,82) 2,63 [2,04;3,35]	0,002
Артериальная гипертензия, 3 ст., n (%)	4 (23,5 %)	60 (57,7 %)	0,009
Артериальная гипертензия, n (%)	13 (76,5 %)	102 (98,1 %)	0,003
Фибрилляция предсердий, n (%)	1 (5,9 %)	44 (42,3 %)	0,004
СД и НТГ, n (%)	0 (0,0 %)	42 (40,4 %)	0,001
Атеросклероз БЦА, n (%)	7 (41,2 %)	75 (72,1 %)	0,011
Инфаркты мозга в анамнезе, n (%)	0 (0,0 %)	21 (20,2 %)	0,041

Примечание: ХИМ – пациенты с умеренными когнитивными нарушениями; ИИ – пациенты с ишемическим инсультом; БЦА – брахиоцефальные артерии; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение; Me – медиана; Q1 – первый квартиль (25-й процентиль); Q2 – третий квартиль (75-й процентиль).

3.5 Многофакторные модели развития ИИ у мужчин

При построении многофакторной регрессионной модели развития ИИ у мужчин от 45 до 74 лет было показано, что наиболее значимой комбинацией факторов риска является сочетание ФП, атеросклероза БЦА, ТИА в анамнезе и высокой степени АГ. Наличие ФП увеличивало риск развития инсульта в 5,126 (95% ДИ для ОШ [1,85 – 14,208], $p=0,002$), атеросклероза БЦА - в 3,571 (95% ДИ для ОШ [1,792 – 7,114], $p<0,001$), ТИА в анамнезе - в 12,192 (95% ДИ для ОШ [2,635 – 56,423], $p=0,001$), каждое увеличение степени АГ на одну единицу повышало риск развития ИИ в 4,688 (95% ДИ для ОШ

[3,303 – 6,654], $p < 0,001$). Чувствительность и специфичность модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 46,0% составили 89,9% и 78,2% (индекс Йодена = 0,681). Результаты представлены в таблице 16 и на рисунке 1.

Таблица 16 Многофакторная модель развития ИИ у мужчин в возрасте от 45 до 74 лет

	Переменные в уравнении	ОШ [95% ДИ]	p	Процент правильно классифицированных
Мужчины, 45-74 лет	Фибрилляция предсердий	5,126 [1,85 - 14,208]	0,002	84,7
	Атеросклероз БЦА	3,571 [1,792 - 7,114]	<0,001	
	ТИА в анамнезе	12,192 [2,635 - 56,423]	0,001	
	АГ, степень	4,688 [3,303 - 6,654]	<0,001	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; БЦА – брахиоцефальные артерии; АГ – артериальная гипертензия; ТИА – транзиторная ишемическая атака

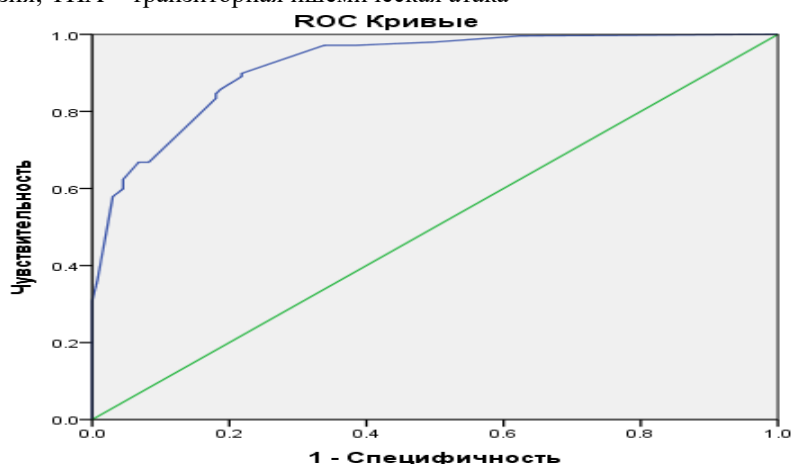


Рисунок 1 ROC-кривая для предсказанной вероятности развития ИИ у мужчин в возрасте от 45 до 74 лет

При построении многофакторной регрессионной модели развития атеротромботического инсульта у мужчин от 45 до 74 лет было показано, что наиболее значимой комбинацией факторов риска является сочетание атеросклероза БЦА, ТИА в анамнезе и высокой степени АГ. Наличие атеросклероза БЦА увеличивало риск развития атеротромботического инсульта в 13,216 (95% ДИ для ОШ [3,092 – 56,493], $p < 0,001$), ТИА в анамнезе - в 14,222 (95% ДИ для ОШ [2,911 – 69,497], $p = 0,001$), каждое увеличение степени АГ на одну единицу повышало риск развития атеротромботического инсульта в 5,755 (95% ДИ для ОШ [3,326 – 9,958], $p < 0,001$). Чувствительность и специфичность модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 51,0% составили 89,1% и 85,7% (индекс Йодена = 0,748). Результаты представлены в таблице 17 и на рисунке 2.

Таблица 17 Многофакторная модель развития атеротромботического инсульта у мужчин в возрасте от 45 до 74 лет

	Переменные в уравнении	ОШ [95% ДИ]	p	Процент правильно классифицированных
Мужчины 45-74 лет с атеротромботическим инсультом	Атеросклероз БЦА	13,216 [3,092 - 56,493]	<0,001	86,7
	ТИА в анамнезе	14,222 [2,911 - 69,497]	0,001	
	АГ, степень	5,755 [3,326 - 9,958]	<0,001	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; БЦА – брахиоцефальные артерии; АГ – артериальная гипертензия; ТИА – транзиторная ишемическая атака

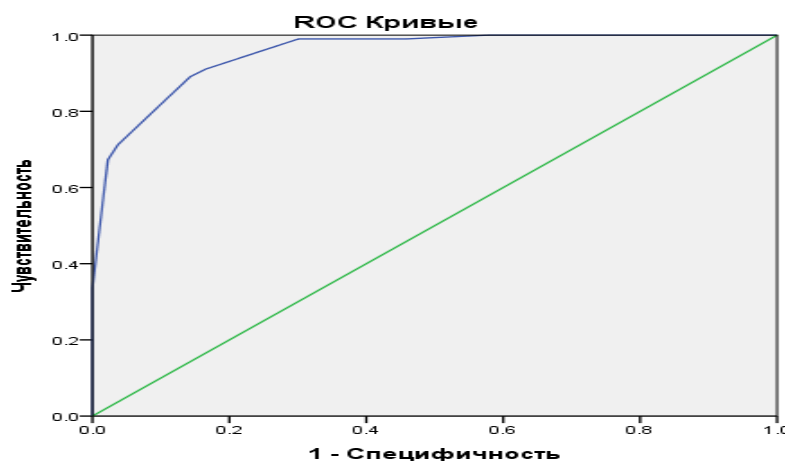


Рисунок 2 ROC-кривая для предсказанной вероятности развития атеротромботического инсульта у мужчин в возрасте от 45 до 74 лет

При построении многофакторной регрессионной модели развития кардиоэмболического инсульта у мужчин от 45 до 74 лет показано, что наиболее значимой комбинацией факторов риска является сочетание ИБС, ФП, ТИА в анамнезе и высокой степени АГ. Наличие ИБС увеличивало риск развития кардиоэмболического инсульта в 3,310 раза (95% ДИ для ОШ [1,078 – 10,165], $p=0,037$), ФП - в 20,448 раза (95% ДИ для ОШ [6,554 – 63,8], $p<0,001$), ТИА в анамнезе - в 14,41 раза (95% ДИ для ОШ [1,521 – 136,527], $p=0,020$), каждое увеличение степени АГ на одну единицу повышало риск развития кардиоэмболического инсульта в 4,027 раз (95% ДИ для ОШ [2,292 – 7,073], $p<0,001$). Чувствительность и специфичность модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 45,0% составили 76,0% и 96,2% (индекс Йодена = 0,722). Результаты представлены в таблице 18 и на рисунке 3.

Таблица 18 Многофакторная модель развития кардиоэмболического инсульта у мужчин в возрасте от 45 до 74 лет

	Переменные в уравнении	ОШ [95% ДИ]	p	Процент правильно классифицированных
Мужчины 45-74 лет с кардиоэмболическим инсультом	ИБС	3,31 [1,078 - 10,165]	0,037	90,2
	Фибрилляция предсердий	20,448 [6,554 - 63,8]	<0,001	
	ТИА в анамнезе	14,41 [1,521 - 136,527]	0,020	
	АГ, степень	4,026 [2,292 - 7,073]	<0,001	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – артериальная гипертензия; ТИА – транзиторная ишемическая атака

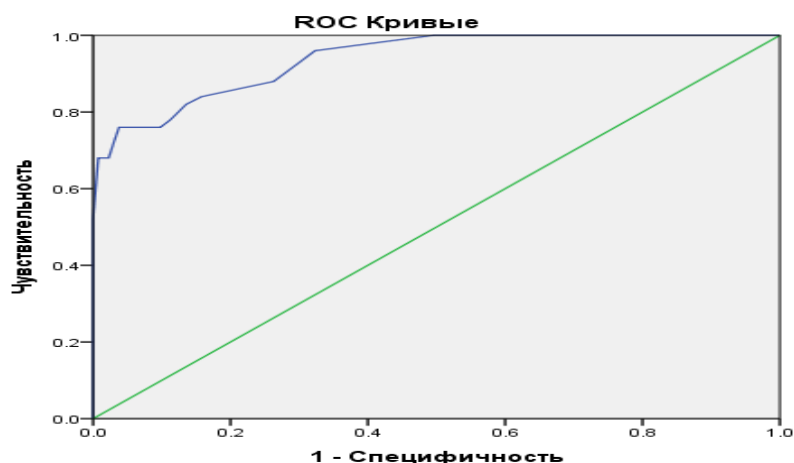


Рисунок 3 ROC-кривая для предсказанной вероятности развития кардиоэмболического инсульта у мужчин в возрасте от 45 до 74 лет

При построении многофакторной регрессионной модели развития лакунарного инсульта у мужчин от 45 до 74 лет было показано, что наиболее значимой комбинацией факторов риска является сочетание инфарктов мозга в анамнезе и высокой степени АГ. Наличие инфаркта мозга в анамнезе увеличивало риск развития лакунарного инсульта в 7,183 (95% ДИ для ОШ [1,118 – 46,137], $p=0,038$), каждое увеличение степени АГ на одну единицу повышало риск развития лакунарного инсульта в 7,637 (95% ДИ для ОШ [4,092 – 14,251], $p<0,001$). Чувствительность и специфичность модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 20,3% составили 95,7% и 81,2% (индекс Йодена = 0,812). Результаты представлены в таблице 19 и на рисунке 4.

Таблица 19 Многофакторная модель развития лакунарного инсульта у мужчин в возрасте от 45 до 74 лет

	Переменные в уравнении	ОШ [95% ДИ]	p	Процент правильно классифицированных
Мужчины 45-74 лет с лакунарным инсультом	Инфаркты мозга в анамнезе	7,183 [1,118 - 46,137]	0,038	87,4
	АГ, степень	7,637 [4,092 - 14,251]	<0,001	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия

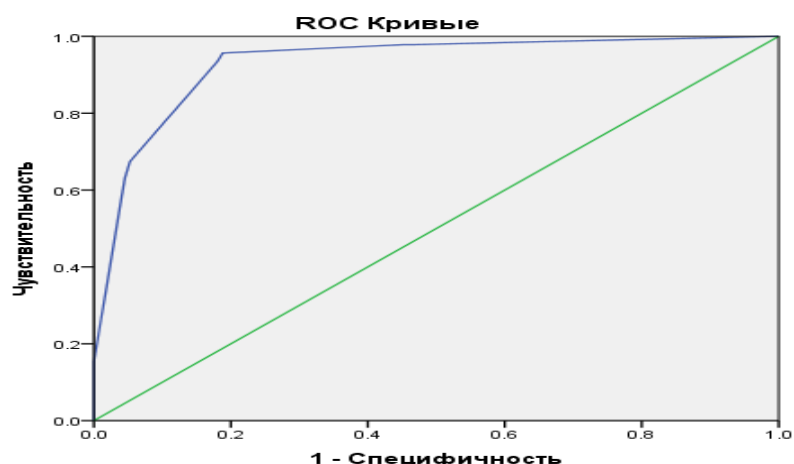


Рисунок 4 ROC-кривая для предсказанной вероятности развития лакунарного инсульта у мужчин в возрасте от 45 до 74 лет

При построении многофакторной регрессионной модели развития ИИ у мужчин от 45 до 59 лет

было показано, что наиболее значимой комбинацией факторов риска является сочетание ТИА в анамнезе и высокой степени АГ. Наличие ТИА в анамнезе увеличивало риск развития ИИ в 18,283 (95% ДИ для ОШ [2,214 – 150,984], $p=0,007$), каждое увеличение степени АГ на одну единицу повышало риск развития ИИ в 45,611 (95% ДИ для ОШ [3,571 – 8,816], $p<0,001$). Чувствительность и специфичность модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 42,8% составили 85,9% и 80,8% (индекс Йодена = 0,667). Результаты представлены в таблице 20 и на рисунке 5.

Таблица 20 Многофакторная модель развития ИИ у мужчин в возрасте от 45 до 59 лет

	Переменные в уравнении	ОШ [95% ДИ]	p	Процент правильно классифицированных
Мужчины, 45-59 лет	ТИА в анамнезе	18,283 [2,214 - 150,984]	0,007	82,8
	АГ, степень	5,611 [3,571 - 8,816]	<0,001	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия; ТИА – транзиторная ишемическая атака

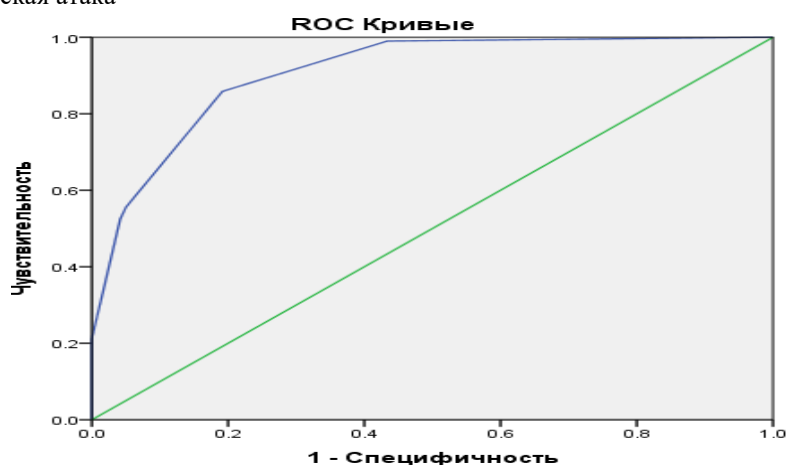


Рисунок 5 ROC-кривая для предсказанной вероятности развития ИИ у мужчин в возрасте от 45 до 59 лет

При построении многофакторной регрессионной модели развития ИИ у мужчин от 60 до 74 лет было показано, что наиболее значимым фактором риска является высокая степень АГ. Увеличение степени АГ на одну единицу повышало риск развития ИИ в 4,890 (95% ДИ для ОШ [2,430 – 9,839], $p<0,001$). Чувствительность и специфичность модели при пороге отсечения по вероятности развития события 88,2% составили 85,8% и 84,6% (индекс Йодена = 0,704). Результаты представлены в таблице 21 и на рисунке 6.

Таблица 21 Многофакторная модель развития ИИ у мужчин в возрасте от 60 до 74 лет

	Переменные в уравнении	ОШ [95% ДИ]	p	Процент правильно классифицированных
Мужчины, 60 - 74 лет	АГ, степень	4,890 [2,430 - 9,839]	<0,001	91,3

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия

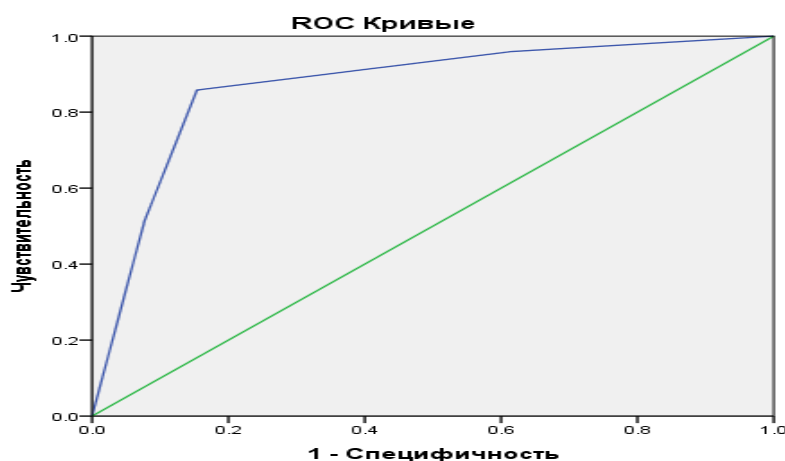


Рисунок 6 ROC-кривая для предсказанной вероятности развития ИИ у мужчин в возрасте от 60 до 74 лет

3.6 Многофакторные модели развития ИИ у женщин

При построении многофакторной регрессионной модели развития ИИ у женщин от 45 до 74 лет было показано, что наиболее значимой комбинацией факторов риска является сочетание ФП, СД и НТГ, инфарктов мозга в анамнезе, ТИА в анамнезе и высокой степени АГ. Наличие ФП увеличивало риск развития инсульта в 8,97 (95% ДИ для ОШ [3,332 – 24,148], $p < 0,001$), СД - в 5,074 (95% ДИ для ОШ [1,768 – 14,561], $p = 0,003$), инфарктов мозга в анамнезе - в 6,857 (95% ДИ для ОШ [1,825 – 25,762], $p = 0,004$), ТИА в анамнезе - в 24,818 (95% ДИ для ОШ [5,754 – 107,048], $p < 0,001$), каждое увеличение степени АГ на одну единицу повышало риск развития ИИ в 4,067 (95% ДИ для ОШ [2,89 – 5,723], $p < 0,001$). Чувствительность и специфичность модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 65,2% составили 80,0% и 93,5% (индекс Йодена = 0,735). Результаты представлены в таблице 22 и на рисунке 7.

Таблица 22 Многофакторная модель развития ИИ у женщин в возрасте от 45 до 74 лет

	Переменные в уравнении	ОШ [95% ДИ]	p	Процент правильно классифицированных
Женщины, 45-74 лет	Фибрилляция предсердий	8,97 [3,332 - 24,148]	<0,001	86,3
	СД и НТГ	5,074 [1,768 - 14,561]	0,003	
	Инфаркты мозга в анамнезе	6,857 [1,825 - 25,762]	0,004	
	ТИА в анамнезе	24,818 [5,754 - 107,048]	<0,001	
	АГ, степень	4,067 [2,89 - 5,723]	<0,001	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; ТИА – транзиторная ишемическая атака

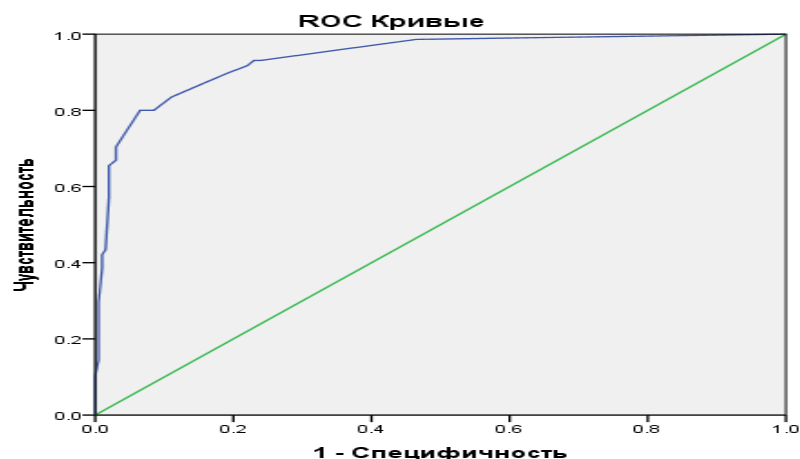


Рисунок 7 ROC-кривая для предсказанной вероятности развития ИИ у женщин в возрасте от 45 до 74 лет

При построении многофакторной регрессионной модели развития атеротромботического инсульта у женщин от 45 до 74 лет было показано, что наиболее значимой комбинацией факторов риска является сочетание СД и НТГ, атеросклероза БЦА, наличие ТИА в анамнезе, высокой степени АГ и злоупотребление алкоголем. Наличие СД увеличивало шанс развития атеротромботического инсульта в 5,961 (95% ДИ для ОШ [1,102 – 32,257], $p=0,038$), атеросклероза БЦА - в 7,187 (95% ДИ для ОШ [1,827 – 28,273], $p=0,005$), ТИА в анамнезе - в 61,442 (95% ДИ для ОШ [7,673 – 491,998], $p<0,001$), злоупотребление алкоголем - в 49,382 (95% ДИ для ОШ [4,557 – 535,121], $p=0,001$), каждое увеличение степени АГ на одну единицу повышало шанс развития ИИ по атеротромботическому подтипу в 4,445 (95% ДИ для ОШ [2,331 – 8,476], $p<0,001$). Чувствительность и специфичность модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 14,5% составили 96,8% и 88,0% (индекс Йодена = 0,848). Результаты представлены в таблице 23 и на рисунке 8.

Таблица 23 Многофакторная модель развития атеротромботического инсульта у женщин в возрасте от 45 до 74 лет

	Переменные в уравнении	ОШ [95% ДИ]	p	Процент правильно классифицированных
Женщины 45-74 лет с атеротромботическим инсультом	СД и НТГ	5,961 [1,102 - 32,257]	0,038	91,8
	Атеросклероз БЦА	7,187 [1,827 - 28,273]	0,005	
	ТИА в анамнезе	61,442 [7,673 - 491,998]	<0,001	
	Злоупотребление алкоголем	49,382 [4,557 - 535,121]	0,001	
	АГ, степень	4,445 [2,331 - 8,476]	<0,001	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; БЦА – брахиоцефальные артерии; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; ТИА – транзиторная ишемическая атака

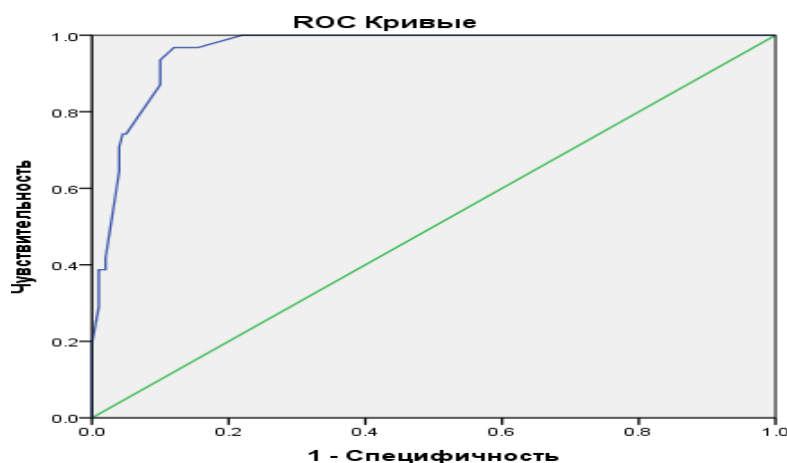


Рисунок 8 ROC-кривая для предсказанной вероятности развития атеротромботического инсульта у женщин в возрасте от 45 до 74 лет

При построении многофакторной регрессионной модели развития кардиоэмболического инсульта у женщин от 45 до 74 лет было показано, что наиболее значимой комбинацией факторов риска является сочетание инфаркта миокарда в анамнезе, ФП, гиперхолестеринемии, ТИА в анамнезе и высокой степени АГ. Наличие инфаркта миокарда в анамнезе увеличивало риск развития кардиоэмболического инсульта в 118,025 (95% ДИ для ОШ [5,21 – 2673,796], $p=0,003$), ФП - в 108,493 (95% ДИ для ОШ [24,312 – 484,159], $p<0,001$), ТИА в анамнезе - в 71,558 (95% ДИ для ОШ [7,945 – 644,535], $p<0,001$), каждое увеличение степени АГ на одну единицу повышало шанс развития кардиоэмболического инсульта в 3,957 (95% ДИ для ОШ [2,069 – 7,566], $p<0,001$). Наличие гиперхолестеринемии снижало риск развития кардиоэмболического инсульта у женщин в 0,159 (95% ДИ для ОШ [0,027 – 0,938], $p=0,042$). Чувствительность и специфичность модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 48,7% составили 94,3% и 97,4% (индекс Йодена = 0,917). Результаты представлены в таблице 24 и на рисунке 9.

Таблица 24 Многофакторная модель развития кардиоэмболического инсульта у женщин в возрасте от 45 до 74 лет

	Переменные в уравнении	ОШ [95% ДИ]	p	Процент правильно классифицированных
Женщины 45-74 лет с кардиоэмболическим инсультом	Инфаркт миокарда в анамнезе	118,025 [5,21 - 2673,796]	0,003	96,3
	Фибрилляция предсердий	108,493 [24,312 - 484,159]	<0,001	
	Гиперхолестеринемия	0,159 [0,027 - 0,938]	0,042	
	ТИА в анамнезе	71,558 [7,945 - 644,535]	<0,001	
	АГ, степень	3,957 [2,069 - 7,566]	<0,001	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия; ТИА – транзиторная ишемическая атака

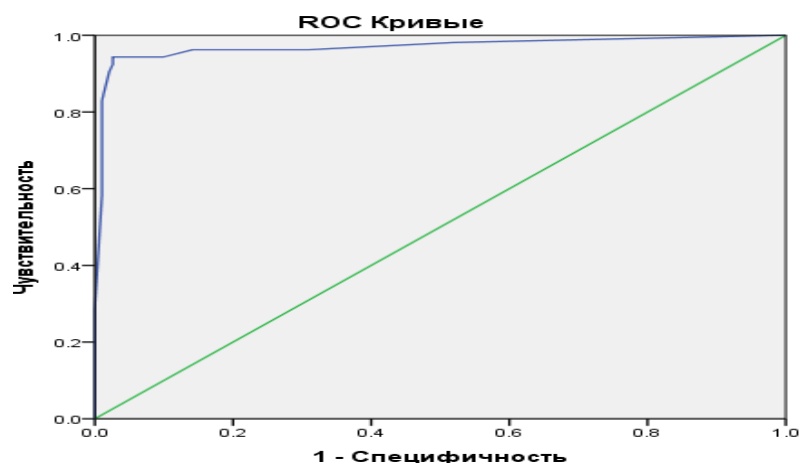


Рисунок 9 ROC-кривая для предсказанной вероятности развития кардиоэмболического инсульта у женщин в возрасте от 45 до 74 лет

При построении многофакторной регрессионной модели развития лакунарного инсульта у женщин от 45 до 74 лет было показано, что наиболее значимой комбинацией факторов риска является сочетание СД и НТГ, инфарктов мозга в анамнезе и высокой степени АГ. Наличие СД и НТГ увеличивало риск развития лакунарного инсульта в 8,324 (95% ДИ для ОШ [1,923 – 36,041], $p=0,005$), инфарктов мозга в анамнезе – в 8,99 (95% ДИ для ОШ [1,772 – 45,598], $p=0,008$), каждое увеличение степени АГ на одну единицу повышало риск развития лакунарного инсульта в 7,139 (95% ДИ для ОШ [3,491 – 14,599], $p<0,001$). Чувствительность и специфичность модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 33,4% составили 88,6% и 94,0% (индекс Йодена = 0,826). Результаты представлены в таблице 25 и на рисунке 10.

Таблица 25 Многофакторная модель развития лакунарного инсульта у женщин в возрасте от 45 до 74 лет

	Переменные в уравнении	ОШ [95% ДИ]	p	Процент правильно классифицированных
Женщины, 45-74 лет с лакунарным инсультом	СД и НТГ	8,324 [1,923 - 36,041]	0,005	93,4
	Инфаркты мозга в анамнезе	8,99 [1,772 - 45,598]	0,008	
	АГ, степень	7,139 [3,491 - 14,599]	<0,001	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе

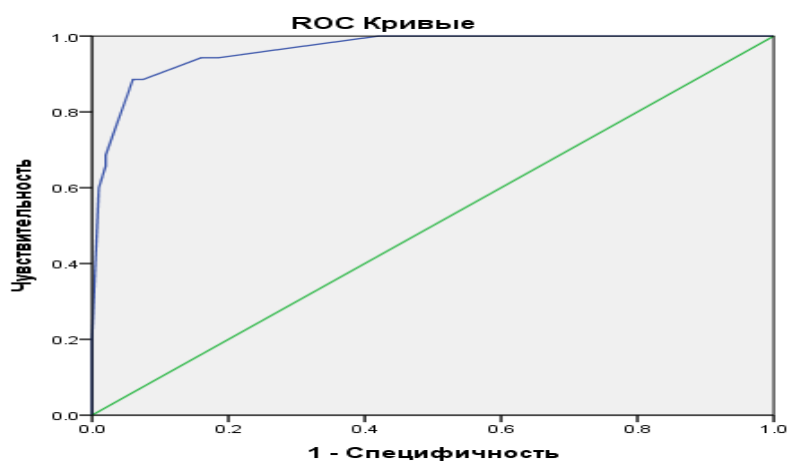


Рисунок 10 ROC-кривая для предсказанной вероятности развития лакунарного инсульта у женщин в возрасте от 45 до 74 лет

При построении многофакторной регрессионной модели развития ишемического инсульта у женщин от 45 до 59 лет было показано, что наиболее значимой комбинацией факторов риска является сочетание ФП, инфарктов мозга в анамнезе, ТИА в анамнезе и высокой степени АГ. Наличие ФП увеличивало риск развития ИИ в 4,991 раза (95% ДИ для ОШ [1,381 – 18,043], $p=0,014$), инфарктов мозга в анамнезе – в 5,97 раз (95% ДИ для ОШ [1,191 – 29,932], $p=0,030$), ТИА в анамнезе – в 51,705 раз (95% ДИ для ОШ [10,237 – 261,142], $p<0,001$), каждое увеличение степени АГ на одну единицу повышало риск развития ИИ в 3,122 (95% ДИ для ОШ [1,984 – 4,914], $p<0,001$). Чувствительность и специфичность модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 14,1% составили 78,0% и 84,7% (индекс Йодена = 0,627). Результаты представлены в таблице 26 и на рисунке 11.

Таблица 26 Многофакторная модель развития ИИ у женщин в возрасте от 45 до 59 лет

	Переменные в уравнении	ОШ [95% ДИ]	p	Процент правильно классифицированных
Женщины 45-59 лет	Фибрилляция предсердий	4,991 [1,381 - 18,043]	0,014	88,7
	Инфаркты мозга в анамнезе	5,97 [1,191 - 29,932]	0,030	
	ТИА в анамнезе	51,705 [10,237 - 261,142]	<0,001	
	АГ, степень	3,122 [1,984 - 4,914]	<0,001	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия; ТИА – транзиторная ишемическая атака

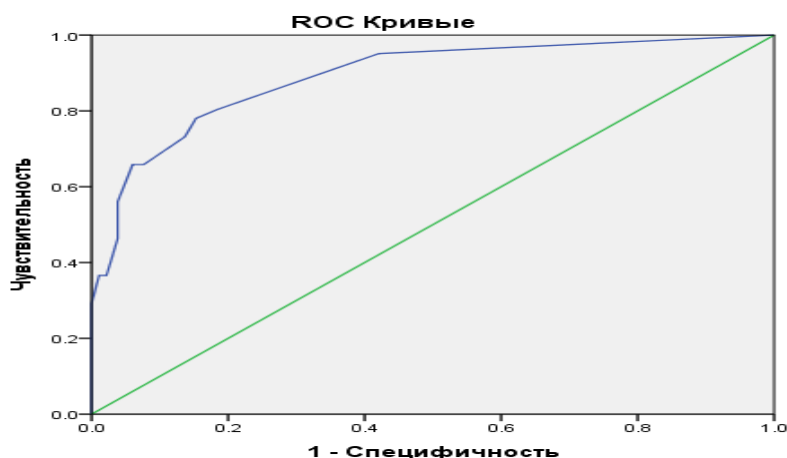


Рисунок 11 ROC-кривая для предсказанной вероятности развития ИИ у женщин от 45 до 59 лет

При построении многофакторной регрессионной модели развития ишемического инсульта у женщин от 60 до 74 лет было показано, что наиболее значимой комбинацией факторов риска является сочетание ФП и высокой степени АГ. Наличие ФП увеличивало шанс развития ИИ в 24,408 раза (95% ДИ для ОШ [2,383 – 249,983], $p=0,007$), каждое увеличение степени АГ на одну единицу повышало риск развития ИИ в 3,983 (95% ДИ для ОШ [1,925 – 8,239], $p<0,001$). Чувствительность и специфичность модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 86,6% составили 77,9% и 76,5% (индекс Йодена = 0,544). Результаты представлены в таблице 27 и на рисунке 12.

Таблица 27 Многофакторная модель развития ИИ у женщин в возрасте от 60 до 74 лет

	Переменные в уравнении	ОШ [95% ДИ]	p	Процент правильно классифицированных
Женщины, 60-74 года	Фибрилляция предсердий	24,408 [2,383 - 249,983]	0,007	87,2
	АГ, степень	3,983 [1,925 - 8,239]	<0,001	

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; АГ – артериальная гипертензия

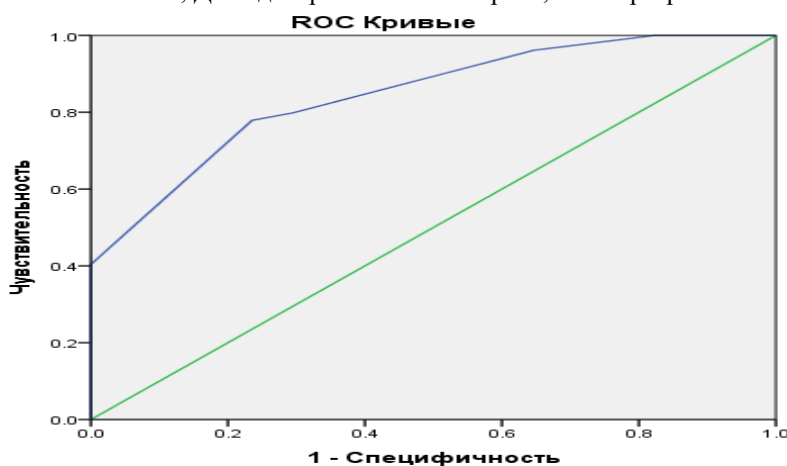


Рисунок 12 ROC-кривая для предсказанной вероятности развития ИИ у женщин в возрасте от 60 до 74 лет

Таким образом, в нашей работе оценена распространенность основных сосудистых факторов риска развития ИИ у мужчин и женщин среднего и пожилого возраста, оценены гендерные особенности факторов риска, имеющих наибольшее значение у пациентов в возрасте от 45 до 74 лет в целом и в отдельных возрастных группах среднего и пожилого возраста, а также в подгруппах пациентов с основными патогенетическими подтипами ИИ по классификации TOAST. Нами предложены многофакторные модели, выявляющие наиболее значимые совокупности факторов риска с учетом гендерных и возрастных различий с анализом вклада каждого отдельного фактора в вероятность развития ИИ в целом и для трех основных и наиболее распространенных патогенетических подтипов ИИ.

Полученные результаты позволяют персонализировать подходы к первичной и вторичной профилактике ОНМК с учетом гендерных и возрастных особенностей пациентов, что, в свою очередь, будет способствовать уменьшению заболеваемости, смертности и стойкой утраты трудоспособности населением, а также разработке программ, направленных на улучшение осведомленности о данной проблеме врачей и пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Многофакторный анализ подтвердил общность факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов 45-74 лет с острыми и хроническими формами цереброваскулярных заболеваний. Идентифицированы совокупности факторов, ассоциированные с риском развития ишемического инсульта у мужчин и женщин данной возрастной группы.
2. Фибрилляция предсердий, транзиторные ишемические атаки в анамнезе и высокая степень АГ связаны с повышенным риском развития ИИ у мужчин и женщин. При этом по сравнению с мужчинами, у женщин с ФП и ТИА вероятность развития ИИ выше: ОШ 8,970 (95% ДИ 3,332–24,148) против ОШ 5,126 (95% ДИ 1,85–14,208) и ОШ 24,818 (95% ДИ 5,754–107,048) против ОШ 12,192 (95% ДИ 2,635–56,423) соответственно. Обнаружен более высокий относительный риск развития ИИ у мужчин с АГ по сравнению с женщинами: 4,688 (95% ДИ 3,303–6,654) против 4,067 (95% ДИ 2,89–5,723). Дополнительно в многофакторную регрессионную модель ИИ у мужчин входят атеросклеротический стеноз ВСА (ОШ 3,571; 95% ДИ 1,792–7,114), а в регрессионную модель у женщин – СД 2-го типа (ОШ 5,074; 95% ДИ 1,768–14,561) и ИИ в анамнезе (ОШ 6,857; 95% ДИ 1,825–25,762).
3. Выявлены различия значимости факторов риска между группами мужчин в возрасте от 45 до 74 лет с основными подтипами ИИ. Наиболее значимой комбинацией факторов риска при атеротромботическом инсульте у мужчин является сочетание атеросклероза брахиоцефальных артерий, ТИА в анамнезе и высокой степени артериальной гипертензии. Риск развития кардиоэмболического инсульта значителен у пациентов с фибрилляцией предсердий, ТИА в анамнезе, АГ и ИБС. Увеличение степени АГ и ИИ в анамнезе являются важнейшими факторами риска развития лакунарного инсульта.
4. Выявлены различия значимости факторов риска между группами женщин в возрасте от 45 до 74 лет с основными подтипами ИИ. Наличие сахарного диабета 2-го типа, атеростеноза внутренних сонных артерий, злоупотребления алкоголем и увеличение степени АГ ассоциируется с высоким риском развития атеротромботического инсульта. Риск развития кардиоэмболического инсульта значителен у женщин с постинфарктным кардиосклерозом, фибрилляцией предсердий, ТИА в анамнезе и АГ высокой степени. Сахарный диабет 2 типа, ишемический инсульт в анамнезе и увеличение степени АГ являются важнейшими факторами, связанными с развитием лакунарного инсульта.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выявление и оценка совокупности и соотносительного вклада отдельных факторов риска в развитие ИИ у мужчин и женщин в возрасте от 45 до 74 лет позволяет понять, на какие модифицируемые факторы риска необходимо обращать пристальное внимание при проведении диспансеризации и лечебно-профилактических мероприятий.
2. Совокупность и соотносительный вклад отдельных факторов риска в развитие основных подтипов ИИ, выявленные при многофакторном анализе, являются основой для разработки

научно-обоснованных программ по сохранению здоровья мужчин и женщин трудоспособного возраста.

3. Выявление у мужчин в возрасте от 45 до 74 лет ТИА в анамнезе, фибрилляции предсердий, атеростеноза внутренних сонных артерий, высокой степени повышения АД свидетельствует о значительном риске ИИ.
4. Наиболее значимыми факторами риска развития ИИ у женщин в возрасте 45 до 74 лет являются сочетание фибрилляции предсердий, сахарного диабета и нарушения толерантности к глюкозе, нарушений мозгового кровообращения в анамнезе, высокой степени артериальной гипертензии.
5. При высоком риске ИИ в группах мужчин и женщин необходимо длительное диспансерное наблюдение с проведением профилактических и лечебных мероприятий в соответствии с действующими нормативными документами.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. 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.
2. Максимова, М. Ю. Факторы риска, связанные с развитием основных подтипов ишемического инсульта, у мужчин в возрасте от 45 до 74 лет/ М.Ю. Максимова, В.Ю. Сазонова // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. — 2022. — Т. 122 — № 12-2. — С. 5–11.
3. Максимова, М. Ю. Факторы, определяющие развитие основных подтипов ишемического инсульта у женщин среднего и пожилого возраста/ М.Ю. Максимова, В.Ю. Сазонова // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. — 2023. — Т. 17 — № 1. — С. 5–13. [K1]
4. Максимова, М.Ю. Факторы риска развития ишемического инсульта у мужчин и женщин в возрасте 45–74 лет/ М.Ю. Максимова, В.Ю. Сазонова // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. — 2023. — Т. 15. — № 4. — С. 38–44. [K1]
5. Максимова, М. Ю. Ишемический инсульт в артериях вертебробазиллярной системы: факторы риска у мужчин и женщин среднего и пожилого возраста/ М.Ю. Максимова, В.Ю. Сазонова // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. — 2023. — Т. 2. — С. 27–31. [K2]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

М	Среднее арифметическое значение
Me	Медиана
MoCA	Монреальская шкала оценки когнитивных функций
Q1	Первый квартиль (25-й перцентиль)
Q3	Третий квартиль (75-й перцентиль)
SD	Стандартное отклонение

TOAST	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
АГ	Артериальная гипертензия
АД	Артериальное давление
БЦА	Брахиоцефальные артерии
ВСА	Внутренняя сонная артерия
ДИ	Доверительный интервал
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ИИ	Ишемический инсульт
ИМТ	Индекс массы тела
ЛПВП	Липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	Липопротеиды низкой плотности
МРТ	Магнитно-резонансная томография
НМК	Нарушение мозгового кровообращения
НТГ	Нарушение толерантности к глюкозе
НЦН	Научный центр неврологии
ОНМК	Острое нарушение мозгового кровообращения
ОШ	Отношение шансов
СД	Сахарный диабет
СМАД	Суточное мониторирование АД
ТИА	Транзиторная ишемическая атака
ФП	Фибрилляция предсердий
ХИМ	Хроническая ишемия мозга
ХМ ЭКГ	Холтеровское мониторирование ЭКГ
ЭКГ	Электрокардиографическое исследование