

Факторы риска развития ишемического инсульта у мужчин и женщин в возрасте 45–74 лет

Максимова М.Ю., Сазонова В.Ю.

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия
Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80

Инсульт является одной из основных причин смертности и первичной инвалидности и вносит существенный вклад в глобальное бремя болезней. Выявление лиц, подверженных высокому риску развития ишемического инсульта (ИИ), является важной составляющей профилактики заболевания. Различия факторов риска (ФР) развития инсульта между мужчинами и женщинами изучено недостаточно.

Цель исследования — оценить прогностическое значение ФР развития ИИ у мужчин и женщин в возрасте 45–74 лет.

Материал и методы. В исследование включено 728 пациентов (380 мужчин и 348 женщин) в возрасте 45–74 лет, в том числе 392 пациента (247 мужчин и 145 женщин) с ИИ в бассейне артерий каротидной системы (основная группа) и 336 пациентов (133 мужчины и 203 женщины) с сосудистыми когнитивными нарушениями (группа сравнения). Для построения прогностических моделей по оценке влияния ФР на развитие ИИ у мужчин и женщин использовался метод логистической регрессии с пошаговым исключением переменных по алгоритму Вальда.

Результаты. В прогностическую регрессионную модель ИИ у мужчин входят атеросклеротический стеноз внутренних сонных артерий (ВСА) [отношение шансов (ОШ) 3,571; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,792–7,114], в прогностическую регрессионную модель у женщин — сахарный диабет 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). Другие ФР развития ИИ (фибрилляция предсердий, транзиторные ишемические атаки в анамнезе, увеличение степени артериальной гипертензии) имеют влияние как на мужчин, так и женщин.

Заключение. Установлено, что гендерным прогностическим фактором ИИ у мужчин является атеросклеротический стеноз ВСА, а у женщин — сахарный диабет 2-го типа и ИИ в анамнезе.

Ключевые слова: ишемический инсульт; факторы риска; прогностические модели.

Контакты: Марина Юрьевна Максимова; ncnmaximova@mail.ru

Для ссылки: Максимова МЮ, Сазонова ВЮ. Факторы риска развития ишемического инсульта у мужчин и женщин в возрасте 45–74 лет. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023;15(4):38–44. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-4-38-44

Risk factors for ischemic stroke in men and women aged 45–74 years

Maksimova M.Yu., Sazonova V.Yu.

Research Center of Neurology, Moscow

80, Volokolamskoye Shosse, Moscow 125367, Russia

Stroke is one of the leading causes of death and primary disability and contributes significantly to the global burden of disease. Identification of individuals at high risk of ischemic stroke (IS) is an important component of disease prevention. The differences between risk factors (RF) for stroke in men and women are not well understood.

Objective: to determine the predictive value of RF for the development of IS in men and women aged 45–74 years.

Material and methods. The study included 728 patients (380 men and 348 women) aged 45–74 years, including 392 patients (247 men and 145 women) with IS in the carotid artery basin (main group) and 336 patients (133 men and 203 women) with vascular cognitive impairment (comparison group). To build predictive models to assess the impact of RF on the development of IS in men and women, we used the logistic regression method with stepwise exclusion of variables according to the Wald algorithm.

Results. The predictive regression model of IS in men includes atherosclerotic stenosis of the internal carotid arteries [odds ratio (OR) 3.571; 95% confidence interval (CI) 1.792–7.114], in a predictive regression model in women — diabetes mellitus type 2 (OR 5.074; 95% CI 1.768–14.561) and a history of IS (OR 6.857; 95% CI 1.825–25.762). Other risk factors for the development of IS (atrial fibrillation, history of transient ischemic attack, arterial hypertension stage) affected both men and women.

Conclusion. Atherosclerotic stenosis of the internal carotid arteries was found to be a sex-specific prognostic factor for IS in men, and type 2 diabetes mellitus and a history of IS in women.

Keywords: ischemic stroke; risk factors; predictive models.

Contact: Marina Yurievna Maksimova; ncnmaximova@mail.ru

For reference: Maksimova MYu, Sazonova VYu. Risk factors for ischemic stroke in men and women aged 45–74 years. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2023;15(4):38–44. DOI: 10.14412/2074-2711-2023-4-38-44

Всемирная организация здравоохранения оценивает инсульт как важнейшую медико-социальную проблему. Инсульт является одной из основных причин

смертности населения, первичной инвалидности и вносит существенный вклад в глобальное бремя болезней [1, 2].

Результаты Фрамингемского исследования показали, что у каждой пятой женщины и у каждого шестого мужчины после достижения 55-летнего возраста в течение последующих лет жизни возникает острое нарушение мозгового кровообращения [3]. Однако точные данные о заболеваемости женщин инсультом отсутствуют. Возможно, что в некоторых странах мира женщин не включают в статистические данные из-за их ограниченного поступления в лечебные учреждения, пожилого возраста, сопутствующих заболеваний, предшествующих функциональных нарушений, более тяжелого течения инсульта и различий в частоте подтипов ишемического инсульта (ИИ) [4–7].

В настоящее время корригируемые и некорригируемые факторы риска (ФР) включены в число основных причин инсульта. Пол – это некорригируемый ФР, но его выделение позволяет определить группы с повышенным риском развития инсульта с целью устранения или снижения влияния ряда корригируемых факторов [1, 2, 8, 9].

Перспективным направлением является поиск факторов, ответственных за развитие различных подтипов ИИ. Установлено, что наряду с общими ФР атеротромботического и лакунарного инсульта (артериальная гипертензия – АГ, сахарный диабет – СД, высокий уровень триглицеридов – ТГ, курение) большое значение в атерогенезе и патологии мелких церебральных артерий имеют нарушения липидного обмена [10].

Влияние пола остается недооцененным фактором во многих клинических исследованиях [11]. В дополнение к ФР, специфичным для женщин (менархе в возрасте до 10 лет, беременность, гестационный СД, преэклампсия, применение комбинированных оральных контрацептивов, содержащих высокие дозы эстрогенов, менопауза в возрасте до 45 лет, низкий уровень дегидроэпиандростерона, применение заместительной гормональной терапии) [12], существуют половые различия в общих ФР. Результаты исследования INTERSTROKE, которое включало более 10 тыс. пациентов с ИИ, показали, что у женщин к значимым ФР, ассоциированным с развитием ИИ, относились АГ, абдоминальное ожирение и дислипидемия [8]. В последующих работах установлено, что риск развития ИИ у женщин в большей степени связан с фибрилляцией предсердий (ФП), АГ, СД, ожирением и мигренью, у мужчин – с дислипидемией, курением и злоупотреблением алкоголем [13, 14]. Мужчины имеют больше возможных комбинаций из отдельных составляющих метаболического синдрома [15, 16]. Нарушения липидного обмена у мужчин и женщин также различаются. При одинаково повышенном уровне общего холестерина (ОХС) в крови риск развития ИИ у мужчин в 2 раза выше, чем у женщин [17].

Метаанализ, объединивший 45 рандомизированных клинических исследований, показал, что распространенность ФП и кардиогенного эмболического инсульта была значительно выше у женщин, а атеросклеротического стеноза внутренних сонных артерий (ВСА) и атеротромботического инсульта – у мужчин [18]. АГ и лакунарный инсульт, по некоторым данным, чаще выявляются у мужчин, в других работах различий в их распространенности между мужчинами и женщинами установлено не было [18–20].

Несмотря на прогресс в изучении половых различий при ИИ, а также конкретных факторов, влияющих на риск и исходы ИИ, сохраняются значительные пробелы в фор-

мировании гендерной стратегии профилактики высокого риска и вторичной профилактики нарушений мозгового кровообращения. Сложный характер взаимосвязей ФР развития ИИ с полом ставит задачу идентификации совокупности наиболее значимых факторов и соотносительного вклада каждого отдельного фактора в развитие ИИ у мужчин и женщин.

Цель исследования – оценить прогностическое значение ФР развития ИИ у мужчин и женщин в возрасте 45–74 лет.

Материал и методы. Работа представляет собой обсервационное поперечное (одномоментное) исследование.

В исследование включено 728 пациентов (380 мужчин и 348 женщин) в возрасте от 45 до 74 лет, из них 392 пациента (247 мужчин и 145 женщин) – с острым ИИ в каротидном бассейне (основная группа) и 336 пациентов (133 мужчины и 203 женщины) – с сосудистыми когнитивными нарушениями (СКН; группа сравнения).

Исследование было одобрено этическим комитетом Научного центра неврологии (протокол № 11-5/22 от 21.12.2022).

Критерии включения:

- мужчины и женщины в возрасте от 45 до 74 лет;
- первичный ИИ с развитием инфаркта в бассейне артерий каротидной системы, подтвержденного нейровизуализационными данными;
- СКН легкой и умеренной степени (оценка по Монреальской шкале когнитивных функций от 20 до 26 баллов), отсутствие транзиторных ишемических атак (ТИА) и ИИ в анамнезе, изменения на магнитно-резонансных томограммах, соответствующие церебральной микроангиопатии согласно критериям STRIVE [21], – для группы сравнения;
- подписанное информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий.

Критерии исключения:

- ТИА или инфаркт в бассейне артерий вертебробазилярной системы;
- ИИ, обусловленный редкими причинами (диссекция артерий, васкулиты, мигрень, тромбофилии);
- геморрагический инсульт;
- декомпенсированная соматическая патология.

Распределение пациентов с ИИ по патогенетическим подтипам согласно критериям TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) [22] представлено в табл. 1. При сравнении частоты развития наиболее распространенных подтипов ИИ между пациентами мужского и женского пола показано, что атеротромботический подтип чаще встречался у мужчин (40,9% против 22,1%; $p < 0,001$), кардиогенный эмболический подтип – у женщин (37,2% против 20,2%; $p < 0,001$). Статистически значимой разницы по частоте встречаемости лакунарного инсульта и инсульта неустановленной этиологии получено не было.

Магнитно-резонансную томографию головного мозга и магнитно-резонансную ангиографию артерий головного мозга в режиме 3D-TOF проводили на аппаратах Magnetom Symphony 1,5 T (Siemens, Германия). Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий выполняли на аппарате Philips iU22 (Нидерланды), трансторакальную эхокардиографию – на приборе Philips iE33 (Нидерланды). Для регистрации электрокардиограммы использовали аппарат CardiovitAT-2 plus (Schiller AG, Швейцария).

Стандартные лабораторные исследования включали исследование общего анализа крови на гематологическом анализаторе Nihon MEK 7222K (Nihon Kohden Corporation, Япония), биохимических показателей — на анализаторе Konelab PRIME 30i (Thermo Fischer Scientific, Финляндия), показателей системы гемостаза — на коагулометре ASL 9000 (Instrumentation Laboratory, США).

Из ФР ИИ анализировались АГ, ФП, ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфаркт миокарда в анамнезе, ТИА и предшествующий ИИ в анамнезе, атеросклеротический стеноз ($\geq 50\%$ диаметра) ВСА, курение, СД 2-го типа, нарушения липидного обмена, курение, чрезмерное потребление алкоголя, избыточная масса тела.

Для выявления ФП всем пациентам производилась запись электрокардиограммы (при необходимости — холтеровский мониторинг электрокардиограммы), а также учитывались указания на ФП в анамнезе.

СД 2-го типа диагностировался на основании дважды подтвержденного повышения уровня глюкозы в крови натощак ≥ 7 ммоль/л; учитывались также анамнестические сведения о СД 2-го типа и приеме гипогликемических препаратов.

Сведения о курении и чрезмерном потреблении алкоголя получали при опросе пациентов или их близких родственников. Курящими признавали пациентов, выкуривающих в течение 6 мес одну сигарету в день. Чрезмерным потреблением алкоголя считали систематический его прием более 21 удельных доз (одна доза соответствует 30 мл крепких спиртных напитков) алкоголя в неделю или в дозе более 70 г чистого этанола в день.

О начальной форме ожирения (избыточная масса тела) свидетельствовал индекс массы тела (ИМТ) 26–29 кг/м², о клинической форме ожирения — ИМТ >30 кг/м².

Дислипидемия определялась, когда в сыворотке крови натощак выявлялись уровень ТГ $>1,7$ ммоль/л и уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) $>3,4$ ммоль/л.

Диагноз СКН был основан на критериях VASCOG [23].

С целью выделения наиболее значимой комбинации ФР развития ИИ у мужчин и женщин были построены прогностические регрессионные модели. В качестве зависимой переменной использовалась принадлежность пациентов к группе ИИ или к группе СКН, а в качестве независимых переменных — ФР развития ИИ.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы IBM SPSS Statistics 22. Описательные статистики представлены в виде среднего, стандартного отклонения, медианы и верхнего и нижнего квартилей (Me [25-й; 75-й перцентили]) в выборке для количественных переменных, а также частот встречаемости и долей в выборке для качественных переменных. Для порядковых переменных приведены медиана, квартили, а также процентное распределение показателя по категориям. Проверка распределения на нормальность проведена с использованием теста Шапиро–Уилкса. Для сравнения количественных данных в не связанных между собой выборках и порядковых переменных между группами ис-

пользовался U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения номинальных переменных в несвязанных совокупностях использованы критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Все сравнения проведены при уровне значимости (p) 0,050. Для построения многофакторной модели с целью определения комбинации значимых ФР, по которым можно прогнозировать вероятность развития ИИ, использован метод логистической регрессии с пошаговым исключением переменных по алгоритму Вальда с критерием шагового отбора 0,05–0,10 и фиксированным порогом классификации, равном 0,05. Статистика согласия модели оценивалась с использованием универсальных критериев для коэффициентов модели (шаг-блок-модель) на каждом шаге. В качестве зависимой переменной использовалась принадлежность пациента к группе с ИИ или группе с СКН, в качестве независимых переменных — категориальные ФР. Для оценки качества модели и нахождения оптимального порога классификации с учетом ее чувствительности и специфичности построены ROC-кривые, где в качестве проверяемой переменной использована вероятность предсказанных событий, а в качестве переменной состояния — группы исследования. Для определения оптимального порога классификации рассчитывали индекс Йодена.

Результаты. Сравнительный анализ ФР развития ИИ у мужчин и женщин показал (табл. 2), что женщины были старше мужчин (64 года против 62 лет; $p<0,001$), у них чаще встречалась ФП (36,55% против 22,27%; $p=0,002$), определялись более высокие уровни ОХС (6,25 ммоль/л против 5,91 ммоль/л; $p=0,035$) и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП; 1,81 ммоль/л против 1,56 ммоль/л; $p<0,001$). У мужчин с ИИ чаще наблюдались АГ (97,17% против 92,41%; $p=0,030$), атеросклероз ВСА (51,4% против 28,3%; $p=0,001$), чрезмерное потребление алкоголя (17,43% против 2,1%; $p<0,001$) и курение (43,75% против 13,29%; $p<0,001$).

Средний возраст мужчин с ИИ составлял 62 года и превышал таковой мужчин с СКН (52 года). Среди ФР мужчин с ИИ чаще, чем у мужчин группы сравнения, отмечались АГ (97,2% против 45,1%; $p<0,001$), в частности, 2-й степени (36,8% против 13,5%; $p<0,001$) и 3-й степени (47,8% против 4,5%; $p<0,001$), ИБС (27,9% против 18,8%; $p=0,049$), постоянная и пароксизмальная формы ФП (22,3% против 7,5%; $p<0,001$), СД 2-го типа (27,5% против 6,0%; $p<0,001$). У пациентов с СКН чаще отсутствовала АГ (54,9% против 2,8%; $p<0,001$) или выявлялась 1-я степень АГ (27,1% про-

Таблица 1.

Распределение пациентов с ИИ по патогенетическим подтипам TOAST, n (%)

Table 1.

Distribution of patients with IS by pathogenic TOAST subtypes, n (%)

Подтипы инсульта	Пол		p
	мужчины (n=247)	женщины (n=145)	
Атеротромботический инсульт	101 (40,9)	32 (22,1)	$<0,001$
Кардиогенный эмболический инсульт	50 (20,2)	54 (37,2)	$<0,001$
Лакунарный инсульт	46 (18,6)	35 (24,1)	0,193
Инсульт неустановленной этиологии (при наличии двух и более установленных причин ИИ)	50 (20,2)	24 (16,6)	0,423

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДИКИ

Таблица 2. Распространенность ФР у мужчин и женщин с ИИ и СКН
Table 2. Prevalence of risk factors in men and women with IS and vascular cognitive disorders

Показатель	Мужчины		Женщины		p ИИ (мужчины – женщины)
	ИИ	СКН	ИИ	СКН	
Число пациентов	247	133	145	203	
Возраст, годы	62 [55; 66] p<0,001	52 [48; 55]	65 [59; 71] p<0,001	52 [48; 56]	<0,001
АГ	240 (97,2) p<0,001	60 (45,1)	134 (92,4) p<0,001	78 (39)	0,030
АГ 1-й степени	31 (12,6) p<0,001	36 (27,1)	14 (9,7) p<0,001	49 (24,5)	0,385
АГ 2-й степени	91 (36,8) p<0,001	18 (13,5)	45 (31,0) p<0,001	19 (9,5)	0,244
АГ 3-й степени	118 (47,8) p<0,001	6 (4,5)	75 (51,7) p<0,001	10 (5,0)	0,450
ФП	55 (22,3) p<0,001	10 (7,5)	53 (36,6) p<0,001	12 (5,9)	0,002
Постинфарктный кардиосклероз	34 (13,8) p=0,633	16 (12,0)	13 (9,0) p<0,001	2 (1,0)	0,158
ИБС	69 (27,9) p=0,049	25 (18,8)	44 (30,6) p<0,001	22 (10,8)	0,581
ТИА в анамнезе	63 (25,5)	—	26 (7,9)	—	0,084
ИИ в анамнезе	72 (29,1)	—	30 (20,7)	—	0,065
Атеросклеротический стеноз ВСА ≥50%	127 (51,4)	—	41 (28,3)	—	0,001
Курение	105 (43,8) p=0,868	57 (42,9)	19 (13,3) p=0,004	53 (26,1)	0,001
СД 2-го типа	68 (27,5) p<0,001	8 (6,0)	52 (35,9) p<0,001	7 (3,4)	0,084
Гиперхолестеринемия (>5,2 ммоль/л)	177 (72,2) p=0,176	103 (78,6)	111 (78,2) p=0,006	173 (89,2)	0,198
Дислипидемия	195 (80,6) p=0,883	108 (81,2)	118 (83,1) p=0,593	173 (85,2)	0,539
Чрезмерное потребление алкоголя	42 (17,4) p=0,552	20 (15,0)	3 (2,1) p=0,663	3 (1,5)	<0,001
ИМТ, кг/м ²	28,3 [25,8; 31,5] p=0,317	28,1 [24,5; 31,3]	28,9 [26,5; 34,3] p=0,014	27,3 [24,2; 32,2]	0,155
ИМТ >30 кг/м ²	38 (41,3) p=0,254	45 (33,8)	24 (42,9) p=0,503	77 (37,9)	0,853
ИМТ 25–30 кг/м ²	76 (82,6) p=0,070	96 (72,2)	50 (89,3) p=0,003	141 (69,5)	0,268
Глюкоза, ммоль/л	5,7 [5,1; 6,4] p=0,081	5,4 [5,1; 5,9]	5,7 [5,2; 7,0] p<0,001	5,4 [5,0; 5,8]	0,186
ОХС, ммоль/л	5,9 [4,8; 7,0] p=0,792	5,9 [5,2; 6,7]	6,2 [5,1; 7,2] p=0,222	6,4 [5,6; 7,1]	0,035
ЛПНП, ммоль/л	2,55 [1,82; 3,29] p=0,330	2,44 [1,96; 3,1]	2,64 [2,04; 3,35] p=0,929	2,67 [2,08; 3,11]	0,573
ТГ, ммоль/л	1,60 [1,17; 2,16] p<0,001	1,13 [0,80; 1,74]	1,44 [1,06; 2,14] p<0,001	1,05 [0,75; 1,50]	0,094
ЛПВП, ммоль/л	1,49 [1,22; 1,81] p<0,001	1,70 [1,36; 2,05]	1,70 [1,41; 2,10] p<0,001	2,06 [1,75; 2,39]	<0,001

Примечание. Количественные данные представлены в виде Ме [25-го; 75-го перцентилей]. Качественные данные представлены в виде частот и процентных долей – n (%).

тив 12,6%; $p < 0,001$). У мужчин с ИИ в сравнении с группой пациентов с СКН были выше уровень ТГ (1,60 ммоль/л против 1,13 ммоль/л; $p < 0,001$) и ниже уровень ЛПВП (1,49 ммоль/л против 1,70 ммоль/л; $p < 0,001$).

Женщины с ИИ были старше, чем женщины с СКН (65 лет против 52 лет; $p < 0,001$). Среди ФР у женщин с ИИ чаще, чем у женщин с СКН, отмечались АГ (92,4% против 39,0%; $p < 0,001$), в частности, 2-й степени (31,0% против 9,5%; $p < 0,001$) и 3-й степени (51,7% против 5,0%; $p < 0,001$), ИБС (30,6% против 10,8%; $p < 0,001$), постинфарктный кардиосклероз (9,0% против 1,0%; $p < 0,001$), постоянная и пароксизмальная формы ФП (36,6% против 5,9%; $p < 0,001$), СД 2-го типа (35,9% против 3,4%; $p < 0,001$). У женщин с СКН чаще встречались АГ 1-й степени (24,5% против 9,7%; $p < 0,001$) и курение (26,1% против 13,3%; $p = 0,004$). У женщин с ИИ в сравнении с группой СКН были выше ИМТ (28,9 против 27,3; $p = 0,014$), уровень глюкозы крови (5,7 ммоль/л против 5,4 ммоль/л; $p < 0,001$), уровень ТГ (1,44 ммоль/л против 1,05 ммоль/л; $p < 0,001$) и ниже уровень ЛПВП (1,7 ммоль/л против 2,06 ммоль/л; $p < 0,001$).

Результаты выделения наиболее значимой комбинации ФР развития ИИ представлены в табл. 3. Построенные

математические модели риска развития ИИ у мужчин и женщин имели прогностическую информативность 84,6 и 86,3%, площади под ROC-кривой составили 0,952 (95% ДИ 0,929–0,976; $p < 0,001$) и 0,961 (95% ДИ 0,938–0,985; $p < 0,001$). Чувствительность и специфичность моделей ИИ в группе мужчин при пороге отсечения по предсказанной вероятности события 46% составили 89,9 и 78,2% (индекс Йодена – 0,681), в группе женщин при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 65,2% – соответственно 80,0 и 93,5% (индекс Йодена – 0,735). Данные ROC-анализа представлены на рис. 1 и 2.

ОШ при увеличении степени АГ было выше у мужчин по сравнению с женщинами: 4,688 (95% ДИ 3,303–6,654) против 4,067 (95% ДИ 2,89–5,723) соответственно. Однако при наличии ФП и ТИА в анамнезе вероятность развития ИИ оказалась значительно выше у женщин по сравнению с мужчинами: 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 (см. табл. 3). Кроме общих ФР в прогностическую модель риска развития ИИ у мужчин входят атеросклеротический стеноз ВСА (ОШ 3,571; 95% ДИ 1,792–7,114), а в прогностическую 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).

Обсуждение. Инсульт – это тяжелое бремя как для самих пациентов, так и для их родственников и системы здравоохранения в целом [1, 2]. Развитие концепции нарушений мозгового кровообращения привело к выделению кластеров ФР ИИ у мужчин и женщин [24–26].

К корригируемым факторам, или маркерам, риска цереброваскулярных заболеваний относят АГ, ФП и другие формы патологии сердца, ТИА, атеросклеротический стеноз сонных артерий, СД, курение, дисли-

Таблица 3. Прогностическая модель риска развития ИИ у мужчин и женщин в возрасте 45–74 лет

Table 3. Predictive risk model for IS in men and women aged 45–74 years.

Лица 45–74 лет с ИИ	Переменная	Коэффициенты регрессии	ОШ (95% ДИ)	p
Мужчины	ФП	1,634	5,126 (1,85–14,208)	0,002
	Атеросклеротический стеноз ВСА	1,273	3,571 (1,792–7,114)	<0,001
	ТИА в анамнезе	2,501	12,192 (2,635–56,423)	0,001
	АГ, степень	1,545	4,688 (3,303–6,654)	<0,001
Женщины	ФП	2,194	8,970 (3,332–24,148)	<0,001
	СД 2-го типа	1,624	5,074 (1,768–14,561)	0,003
	ИИ в анамнезе	1,925	6,857 (1,825–25,762)	0,004
	ТИА в анамнезе	3,212	24,818 (5,754–107,048)	<0,001
	АГ, степень	1,403	4,067 (2,89–5,723)	<0,001

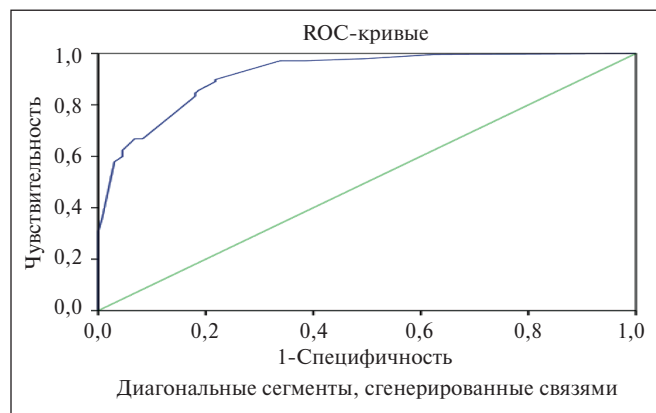


Рис. 1. ROC-кривая для прогнозируемой вероятности развития ИИ у мужчин в возрасте 45–74 лет

Fig. 1. ROC curve for predicted probability of IS in men aged 45–74 years

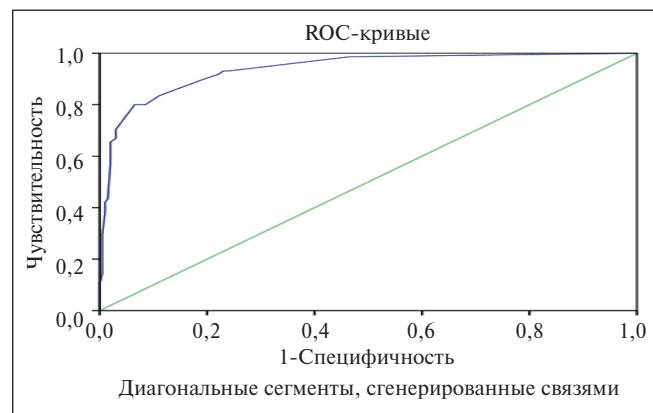


Рис. 2. ROC-кривая для прогнозируемой вероятности развития ИИ у женщин в возрасте 45–74 лет

Fig. 2. ROC curve for predicted probability of IS in women aged 45–74 years

пидемию (в том числе высокий показатель отношения ОХС к ХС ЛПВП), малоподвижный образ жизни. Пожилой и старческий возраст, пол, наследственность и этническая принадлежность — это некорректируемые ФР [1, 2, 8, 9].

Такие ФР, как пожилой возраст (75 лет против 72 лет), высокий уровень артериального давления (60% против 56%) и наличие ФП (24% против 22%), встречаются чаще у женщин, в то время как у мужчин чаще отмечаются СД (16% против 20%) и курение (15% и 16%) [27]. При наличии ФП риск развития инсульта у женщин увеличивается в 2 раза по сравнению с мужчинами (ОШ 1,99; 95% ДИ 1,46–2,71) [28].

В исследовании, которое включало 12 701 пациента с кардиогенным эмболическим инсультом, было показано, что женщины с ФП имели более тяжелые проявления инсульта по сравнению с мужчинами: средний балл по Шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) у женщин с ФП составил 14 баллов против 8 баллов у мужчин [29]. Дополнительный риск развития инсульта при наличии СД был также выше у женщин, чем у мужчин: ОШ 2,28 (95% ДИ 1,93–2,69) против ОШ 1,83 (95% ДИ 1,60–2,08) [30].

Систематический обзор и метаанализ, основанный на обследовании 1,2 млн человек, выявил одинаковое влияние систолической АГ [31] и повышенного уровня ХС на развитие инсульта у мужчин и женщин [32].

Проведенное нами исследование с построением прогностических математических моделей позволяет стратифицировать и идентифицировать группы мужчин и женщин с высоким риском развития ИИ. ФП, ТИА 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. Нами также 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). Мужчины, возможно, реже принимают гипо-

тензивные препараты и хуже контролируют артериальное давление. Дополнительно в прогностическую регрессионную модель ИИ у мужчин входят атеросклероз ВСА (ОШ 3,571; 95% ДИ 1,792–7,114), а в прогностическую 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).

Становится все более очевидным, что профилактические мероприятия, такие как коррекция сосудистых ФР, должны быть начаты у мужчин и женщин как можно раньше — в среднем и даже молодом возрасте.

В соответствии с современными рекомендациями Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, АНА), первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и скрининг ФР инсульта у взрослых должны начинаться к 20-летнему возрасту; при этом необходима оценка совокупности таких параметров, как артериальное давление, ИМТ, окружность талии, частота и характеристика пульса (для выявления ФП), которая должна проводиться не реже чем 1 раз в 2 года. Профиль липидов и уровень глюкозы крови натощак должны исследоваться с частотой, зависящей от степени риска развития гиперлипидемии или СД в каждом конкретном случае (не реже чем каждые 5 лет при отсутствии ФР и каждые 2 года при выявлении ФР). У всех взрослых в возрасте старше 40 лет или у людей, у которых выявлено два и более ФР, может быть рассчитан абсолютный риск развития ИБС и инсульта [33, 34].

Изменение парадигмы в профилактическом фокусе необходимо для укрепления здоровья мозга. Выявление, отслеживание, модификация ФР развития ИИ у мужчин и женщин, разумное и широкое применение персонализированной медицины могут способствовать сокращению глобального бремени сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что гендерным прогностическим фактором ИИ у мужчин является атеросклеротический стеноз ВСА, а у женщин — СД 2-го типа и ИИ в анамнезе.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Парфенов ВА, Хасанова ДР. Ишемический инсульт. Москва: Медицинское информационное агентство; 2012. 288 с. [Parfenov VA, Khasanova DR. *Ishemicheskiy insul't* [Ischemic stroke]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2012. 288 p. (In Russ.)].
2. Пирадов МА, Танащян ММ, Максимова МЮ, редакторы. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения. 3-е изд. Москва: МЕДпресс-информ; 2018. 360 с. [Piradov MA, Tanashyan MM, Maksimova MYu, editors. *Insul't: sovremennye tekhnologii diagnostiki i lecheniya* [Stroke: modern technologies for diagnosis and treatment]. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform; 2018. 360 p. (In Russ.)].
3. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, et al. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke*. 2009;40(4):1032–7. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.542894
4. Arnao V, Acciarresi M, Cittadini E, Caso V. Stroke incidence, prevalence and mortality in women worldwide. *Int J Stroke*. 2016;11(3):287–301. doi: 10.1177/1747493016632245
5. Gulati M. Improving the Cardiovascular Health of Women in the Nation: Moving Beyond the Bikini Boundaries. *Circulation*. 2017;135(6):495–8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025303
6. Jin X, Chandramouli C, Allocco B, et al. Women's Participation in Cardiovascular Clinical Trials From 2010 to 2017. *Circulation*. 2020;141(7):540–8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043594
7. Carcel C, Harris K, Peters SAE, et al. Representation of Women in Stroke Clinical Trials: A Review of 281 Trials Involving More Than 500,000 Participants. *Neurology*. 2021;97(18):e1768–e1774. doi: 10.1212/WNL.00000000000012767
8. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016;388(10046):761–75. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2
9. Alawneh KZ, Al Qawasmeh M, Raffee LA, et al. A snapshot of Ischemic stroke risk factors, sub-types, and its epidemiology: Cohort study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;59:101–5. doi: 10.1016/j.amsu.2020.09.016
10. Yuan BB, Luo GG, Gao JX, et al. Variance of Serum Lipid Levels in Stroke Subtypes. *Clin Lab*. 2015;61(10):1509–14. doi: 10.7754/clin.lab.2015.150118

11. Gillis EE, Sullivan JC. Sex Differences in Hypertension: Recent Advances. *Hypertension*. 2016;68(6):1322-7. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.06602
12. Demel SL, Kittner S, Ley SH, et al. Stroke Risk Factors Unique to Women. *Stroke*. 2018 Mar;49(3):518-23. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018415
13. Li B, Wang T, Lou Y, et al. Sex Differences in Outcomes and Associated Risk Factors after Acute Ischemic Stroke in Elderly Patients: A Prospective Follow-up Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015 Oct;24(10):2277-84. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.06.007. Epub 2015 Jul 11.
14. Howard VJ, Madsen TE, Kleindorfer D. Sex and race differences in incident ischemic stroke and risk factors. *JAMA Neurol*. 2019;76:179-86. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3862
15. Kuk JL, Ardern CI. Age and sex differences in the clustering of metabolic syndrome factors: association with mortality risk. *Diabetes Care*. 2010;33(11):2457-61. doi: 10.2337/dc10-0942
16. Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, et al; Writing Group of the International Menopause Society for World Menopause Day 2012. Understanding weight gain at menopause. *Climacteric*. 2012;15(5):419-29. doi: 10.3109/13697137.2012.707385
17. Shi Y, Guo L, Chen Y, et al. Risk factors for ischemic stroke: differences between cerebral small vessel and large artery atherosclerosis aetiologies. *Folia Neuropathol*. 2021;59(4):378-85. doi: 10.5114/fn.2021.112007
18. Giralt D, Domingues-Montanari S, Mendioroz M, et al. The gender gap in stroke: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand*. 2012;125(2):83-90. doi: 10.1111/j.1600-0404.2011.01514.x
19. Arboix A, Martí-Vilalta JL. Lacunar stroke. *Expert Rev Neurother*. 2009;9(2):179-96. doi: 10.1586/14737175.9.2.179
20. Strozynska E, Fiszer U, Ryglewicz D, Zaborski J. The Impact of Risk Burden Differences between Men and Women on the Clinical Course of Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Apr;25(4):843-7. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.12.015. Epub 2016 Jan 18.
21. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al; STandards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE v1). Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013 Aug;12(8):822-38. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70124-8
22. McArdle PF, Kittner SJ, Ay H, et al; NINDS SiGN Study. Agreement between TOAST and CCS ischemic stroke classification: the NINDS SiGN study. *Neurology*. 2014 Oct 28;83(18):1653-60. doi: 10.1212/WNL.0000000000000942
23. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, et al; International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2014;28(3):206-18. doi: 10.1097/WAD.0000000000000034
24. Максимова МЮ, Айрапетова АС. Влияет ли пол на клинические характеристики ишемического инсульта у пациентов в возрасте 45–74 лет? *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021;15(1):32-42. doi: 10.25692/ACEN.2021.1.4 [Maksimova MYu, Airapetova AS. Does gender influence the clinical characteristics of ischaemic stroke in patients aged 45–74 years? *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii* = *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2021;15(1):21-42. doi: 10.25692/ACEN.2021.1.4 (In Russ.)].
25. Rexrode KM, Madsen TE, Yu AYY, et al. The impact of sex and gender on stroke. *Circ Res*. 2022;130(4):512-28. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319915
26. Bushnell CD, Chaturvedi S, Gage KR, et al. Sex differences in stroke: Challenges and opportunities. *Cereb Blood Flow Metab*. 2018;38(12):2179-91. doi: 10.1177/0271678X18793324
27. Ullberg T, Zia E, Petersson J, Norrving B. Changes in functional outcome over the first year after stroke: an observational study from the Swedish stroke register. *Stroke*. 2015;46(2):389-94. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006538
28. Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2016;532:h7013. doi: 10.1136/bmj.h7013
29. Nezu T, Hosomi N, Kondo K, et al; Japan Standard Stroke Registry Study Group. Greater severity of neurological defects in women admitted with atrial fibrillation-related stroke. *Circ J*. 2016;80(1):250-5. doi: 10.1253/circj.CJ-15-0873
30. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet*. 2014;383(9933):1973-80. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60040-4
31. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Comparison of the sex-specific associations between systolic blood pressure and the risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of 124 cohort studies, including 1.2 million individuals. *Stroke*. 2013;44(9):2394-401. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001624
32. Peters SA, Singhathe Y, Mackay D, et al. Total cholesterol as a risk factor for coronary heart disease and stroke in women compared with men: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2016;248:123-31. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.03.016
33. Krauss RM, Eckel RH, Howard B, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Stroke*. 2000;31(11):2751-66. doi: 10.1161/01.str.31.11.2751
34. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e596-e646. doi: 10.1161/CIR.00000000000000678

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
29.03.2023/07.07.2023/08.07.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Максимова М.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>
Сазонова В.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-8813-530X>