

Ишемический инсульт у женщин



Пизова Н.В.¹, Пизов А.В.²

¹Кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль; ²кафедра медицины ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», Ярославль
¹Россия, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5; ²Россия, 150000, Ярославль, ул. Республиканская, 108/1

Ишемический инсульт (ИИ) поражает все группы населения, но женщины несут большее бремя болезни по сравнению с мужчинами. Инсульт является второй причиной смерти женщин во всем мире. Инсульт у женщин характеризуется многочисленными отличиями от инсульта у мужчин, включая специфические эпидемиологические, этиологические особенности и особенности исхода, а также уникальные патофизиологические механизмы. ИИ чаще развивается у женщин, чем у мужчин, что связано с их большей продолжительностью жизни. Риск ИИ повышается в период менструации, беременности, в послеродовом периоде, при использовании оральных контрацептивов и в период менопаузы. В пожилом возрасте у женщин чаще встречаются артериальная гипертензия, сахарный диабет, мерцательная аритмия. Среди женщин чаще отмечаются более неблагоприятные исходы инсульта. У них чаще развивается постинсультная депрессия.

Ключевые слова: женский пол; возраст; ишемический инсульт; традиционные и нетрадиционные факторы риска; исходы.

Контакты: Наталия Вячеславовна Пизова; pizova@yandex.ru

Для ссылки: Пизова НВ, Пизов АВ. Ишемический инсульт у женщин. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(3):127–134. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-3-127-134

Ischemic stroke in women

Pizova N.V.¹, Pizov A.V.²

¹Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yaroslavl; ²Department of Medicine, Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky, Yaroslavl
¹5, Revoluzionnaya St., Yaroslavl 150000, Russia; ²108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl 150000, Russia

Ischemic stroke (IS) affects all population groups, but women bear a greater burden of the disease compared to men. Stroke is the second leading cause of death among women worldwide. Stroke in women is characterized by numerous distinctions from stroke in men, including specific epidemiological and etiological features, different outcomes, and unique pathophysiological mechanisms. IS occurs more frequently in women than in men, which is associated with their longer life expectancy. The risk of IS increases during menstruation, pregnancy, the postpartum period, with the use of oral contraceptives, and during menopause. In older age, women more frequently present with arterial hypertension, diabetes mellitus, and atrial fibrillation. Stroke outcomes are more often unfavorable in women. They are also more likely to develop post-stroke depression.

Keywords: female sex; age; ischemic stroke; traditional and non-traditional risk factors; outcomes.

Contact: Natalia Vyacheslavovna Pizova; pizova@yandex.ru

For reference: Pizova NV, Pizov AV. Ischemic stroke in women. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2025;17(3):127–134. DOI: 10.14412/2074-2711-2025-3-127-134

Каждый год во всем мире происходит 12,2 млн новых инсультов, и 101 млн человек живут с последствиями инсульта. Каждый четвертый человек в течение жизни переживает инсульт, и это число увеличилось на 50% за последние 17 лет [1, 2]. Проблема гендерных различий остается актуальной, поскольку она оказывает существенное влияние на частоту, исходы, показатели смертности, лечение, факторы риска (ФР) и профилактику инсульта [3]. В США в 2019 г. инсульт был третьей по значимости причиной смерти среди женщин (по сравнению с пятой среди мужчин) [4]. В общей сложности ежегодно у женщин происходит примерно на 55 тыс. смертельных инсультов больше, чем у мужчин [1].

Эпидемиологические данные

Имеются данные о более низкой частоте инсульта у женщин с поправкой на возраст [5–7]. Однако недавние исследования показали, что женщины имеют более высокую или аналогичную частоту инсульта по сравнению с мужчинами в более молодых возрастных группах (табл. 1) [6–9]. В среднем возрасте мужчины демонстрируют более высокую частоту инсульта, чем женщины [5–8]. После 50-летнего возраста риск инсульта для лиц обоих полов с течением времени стремительно возрастает, при этом в возрасте до 85 лет инсульт несколько чаще встречается у мужчин, а после 85 лет он чаще развивается у женщин [10].

Принято считать, что риск инсульта в течение жизни выше у женщин, чем у мужчин, в основном из-за их большей продолжительности жизни. Согласно оценке Фрамингемского исследования, риск инсульта в течение жизни у взрослых среднего возраста составляет примерно 1:5 (20–21%) для женщин и 1:6 (14–17%) для мужчин [11]. По данным исследования Global Burden of Disease (GBD),

в 2016 г. глобальный риск инсульта в течение жизни в возрасте 25 лет и старше составил 25,1% для женщин и 24,7% для мужчин [12], но наблюдались географические различия с самыми высокими рисками инсульта в течение жизни среди женщин в Восточной Европе (36,5%) и Восточной Азии (36,3%) [12].

Таблица 1. Сравнение заболеваемости инсультом среди молодых женщин и мужчин по результатам исследований, опубликованных в период с 2019 по 2022 г.

Table 1. Comparison of stroke incidence in young women and men based on studies published from 2019 to 2022

Исследование	Результаты	Сравнение по полу
Исследование инсульта в Большом Цинциннати и Северном Кентукки [6]	Соотношение заболеваемости инсультом у женщин и мужчин в возрасте 20–44 лет: 2015 г. – 0,82 (95% ДИ 0,54–1,10) 2010 г. – 1,11 (95% ДИ 0,71–1,51) 2005 г. – 1,30 (95% ДИ 0,87–1,74) 1999 г. – 1,12 (95% ДИ 0,70–1,54) 1993/1994 гг. – 1,32 (95% ДИ 0,75–1,89)	Жен. = муж. (20–44 года)
Канадское когортное исследование [7]	Отношение рисков инсульта у женщин по сравнению с мужчинами: 18–29 лет – 1,26 (95% ДИ 1,10–1,45) 30–39 лет – 1,00 (95% ДИ 0,94–1,06)	Жен. > муж. (18–29 лет) Жен. = муж. (30–39 лет)
Исследование базы данных медицинского страхования в США [8]	Соотношение заболеваемости инсультом у мужчин и женщин: 25–34 года – 0,70 (95% ДИ 0,57–0,86) 35–44 года – 0,87 (95% ДИ 0,78–0,98)	Жен. > муж. (25–44 года)
Нидерландское общенациональное когортное исследование [9]	Соотношение заболеваемости инсультом у женщин и мужчин: 18–24 года – 1,93 (95% ДИ 1,62–2,31) 25–29 лет – 1,91 (95% ДИ 1,61–2,26) 30–34 года – 1,46 (95% ДИ 1,29–1,63) 35–39 лет – 1,25 (95% ДИ 1,15–1,36) 40–44 года – 1,14 (95% ДИ 1,07–1,22)	Жен. > муж. (18–44 года)

Примечание. ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2. Факторы риска инсульта у женщин

Table 2. Stroke risk factors in women

Общие ФР	ФР, специфические для женщин
Распространенные*: • АГ в пожилом возрасте • мигрень • ожирение	Беременность и/или неблагоприятные исходы беременности Гипертензивные расстройства беременности Преждевременные роды
Ассоциированные с риском инсульта*: • АГ • СД • ФП • мигрень • курение	Гестационный диабет Экзогенные эстрогены Оральные контрацептивы Заместительная гормональная терапия
Медикаментозное лечение**: • оральные антикоагулянты • статины	Уровень эндогенных эстрогенов на протяжении жизни Ранний или поздний возраст менархе
Медицинские процедуры*: • катетерная абляция при ФП • закрытие ушка левого предсердия	Преждевременная менопауза: • естественная менопауза • хирургическая менопауза (овариэктомия с гистерэктомией или без нее)

Примечание. * – более значимо (жен. > муж.); ** – менее значимо (жен. < муж.).

Основные ФР

Женщины подвергаются повышенному риску ИИ как из-за основных, так и из-за дополнительных ФР инсульта (табл. 2) [13]. С возрастом женщины имеют более высокое бремя фибрилляции предсердий (ФП), сахарного диабета (СД), ухудшение липидного профиля и более высокую распространенность артериальной гипертензии (АГ) и ожирения по сравнению с мужчинами. Кроме того, женщины имеют специфические ФР инсульта, включая возраст менархе, менопаузу, беременность и ее осложнения, а также гормональную терапию.

СД является важным ФР инсульта с относительным риском (ОР) 2,27 (95% ДИ 1,95–2,65) для ИИ по данным метаанализа от 2010 г. [14]. У женщин с СД в объединенном анализе 64 когорт ОР инсульта был на 27% выше, чем у мужчин с СД [15]. В когортном исследовании Биобанка Великобритании (UK Biobank) СД ассоциировался с более высоким ОР ИИ у женщин, чем у мужчин, с соотношением ОР у женщин и мужчин 1,25 (95% ДИ 1,00–1,56) [16]. В другом метаанализе СД также ассоциировался с более высоким ОР смертности после ИИ у женщин по сравнению с мужчинами: ОР 3,16 (95% ДИ 2,44–4,10) против ОР 2,20 (95% ДИ 1,75–2,77) [17]. Распространенность СД у женщин в перименопаузе ниже по сравнению с мужчинами, однако риск развития СД значительно возрастает после наступления менопаузы [18]. У женщин в постменопаузе наличие СД еще больше повышает уровень атерогенных липидных фракций и маркеров воспаления сосудов. Это говорит о том, что женщины в постменопаузе имеют наибольший потенциал для развития атеротромботических осложнений, в том числе ИИ [19].

АГ имеет прямую связь с риском развития ИИ. Недавно опубликованные данные из международных когорт демонстрируют более сильную связь между АГ и риском воз-

никновения ИИ у женщин по сравнению с мужчинами, с поправкой на использование антигипертензивных средств [16, 20]. Было обнаружено, что АГ II стадии ассоциирована с более высоким риском инсульта у женщин по сравнению с мужчинами (на 30%) [16]. Исследование REGARDS (США) показало, что связь между увеличением тяжести АГ и возникновением ИИ была почти в два раза больше у женщин, чем у мужчин [20]. Хотя общая распространенность АГ выше у мужчин, чем у женщин [21, 22], распространенность в зависимости от возраста демонстрирует иную тенденцию [22]. С возрастом распространенность АГ увеличивается как у мужчин, так и у женщин; тем не менее распространенность АГ у женщин в постменопаузе резко возрастает, причем распространенность у женщин в конечном итоге превышает распространенность у мужчин [22]. Данные из США показали более быстрое повышение артериального давления (АД) у женщин, чем у мужчин, начиная с третьего десятилетия, что подтверждает половой диморфизм во влиянии АД на сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и инсульт в более позднем возрасте [23].

Повышенный индекс массы тела (ИМТ), клиническое ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) и более высокое соотношение окружности талии и обхвата бедер связаны с более высоким риском ИИ у лиц обоих полов, с более сильной связью у женщин, чем у мужчин [16]. В когортном исследовании UK Biobank ожирение ассоциировалось с повышенным риском общего инсульта на уровне примерно 30% у лиц обоих полов с более сильной связью ИИ у женщин, чем у мужчин: соотношение ОР у женщин и мужчин — 1,36 (95% ДИ 1,21–1,54) [16]. В проспективном исследовании, проведенном в Великобритании с участием женщин, было обнаружено, что более высокий ИМТ связан с повышенным риском ИИ, но с низким риском геморрагического инсульта (ГИ) у женщин [24].

ФП является модифицируемым ФР развития ИИ как для женщин, так и для мужчин, при этом данные демонстрируют более высокий риск инсульта и смертности от всех причин у женщин с ФП по сравнению с мужчинами, а женский пол был включен в качестве ФР в шкалу CHA2DS2-VASc для принятия решения о назначении антикоагулянтной терапии [25]. Однако, используя шкалу CHA2DS2-VASc, необходимо учитывать, что женский пол не является изолированным ФР как таковым — он учитывается для оценки риска только при наличии дополнительного ФР. Женщины старше 65 лет с ФП подвергаются особенно высокому риску развития ИИ [25, 26]. Объединенный метаанализ показал, что ФП ассоциирована с двукратным увеличением ОР ИИ и сердечно-сосудистой смертности у женщин по сравнению с мужчинами [27]. Эта повышенная уязвимость может усугубляться различиями в лечении, поскольку несколько исследований показали, что женщины с ФП часто получают недостаточное лечение антикоагулянтами по сравнению с мужчинами [26, 28]. В анализе реестра PINNACLE (Practice Innovation and Clinical Excellence) (n = 691 906; 48,5% женщин) женщины в целом значительно реже получали оральные антикоагулянты (56,7% против 61,3%; $p < 0,001$) [29]. Более поздние исследования также показали, что более редкое использование оральных антикоагулянтов может частично опосредовать повышенный риск

инсульта у женщин [30]. Женщины также реже подвергаются катетерной абляции при ФП [31]. Кроме того, женщины, перенесшие катетерную абляцию при ФП, имеют более высокий риск инсульта / транзиторной ишемической атаки и серьезных осложнений по сравнению с мужчинами [32]. Недавние исследования показали, что женщины чаще испытывают худшие исходы после закрытия ушка левого предсердия [33, 34].

Риск инсульта, связанный с липидным профилем, имеет свои нюансы и различается в зависимости от подтипа инсульта, но не различается в зависимости от пола. Эпидемиология дислипидемии выявляет гендерные различия, поскольку женщины, как правило, имеют более высокий уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и более низкий уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), чем мужчины, но это преимущество уменьшается после менопаузы [35]. Данные Национального обследования здоровья и питания (NHANES) с 2007 по 2018 г. (15 499 участников) показали, что уровни общего холестерина и триглицеридов были значительно выше у женщин в возрасте 65 лет и старше и заметно выше, чем у мужчин той же возрастной группы [36]. В проспективном когортном исследовании в США, в котором приняли участие более 27 тыс. женщин в возрасте 45 лет и старше, при сравнении самого высокого и самого низкого квинтилей многофакторные скорректированные ОР развития ИИ составили 2,27 (95% ДИ 1,43–3,60) для общего холестерина и 1,74 (95% ДИ 1,14–2,66) для ЛПНП [37]. Последние проспективные данные показывают повышенный риск ИИ при повышении уровней общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов [38].

Терапия статинами показывает одинаковую эффективность для профилактики больших сосудистых событий у мужчин и женщин с риском развития ССЗ [39]. Однако женщины реже, чем мужчины, лечатся статинами в реальной практике [40]. В реестре PALM (The Patient and Provider Assessment of Lipid Management), включающем амбулаторных пациентов с атеросклеротическими ССЗ или с риском их развития, женщинам реже, чем мужчинам, назначали какую-либо терапию статинами (67,0% против 78,4%; $p < 0,001$) [40].

Мигрень чаще встречается у женщин, чем у мужчин. У женщин наблюдалась более высокая связь между мигренью и ИИ, чем у мужчин [ОР 2,08 (95% ДИ 1,13–3,84) против 1,37 (95% ДИ 0,89–2,11)], причем этот показатель был особенно высоким у молодых женщин в возрасте до 45 лет [ОР 3,65 (95% ДИ 2,21–6,04)] и женщин, использующих оральные контрацептивы [ОР 7,02 (95% ДИ 1,51–32,68)] [41]. Среди женщин связь между мигренью и ИИ была сильнее у курильщиц, чем у некурящих [ОР 9,03 (95% ДИ 4,22–19,34) против 1,56 (95% ДИ 0,41–5,85)] [41]. Возможные механизмы, объясняющие связь мигрени и инсульта, включают генетическую предрасположенность, эндотелиальную дисфункцию, аномалии свертываемости, артериальную диссекцию и парадоксальную эмболию через открытое овальное окно [42].

Метаанализ, опубликованный в 2013 г. [43], показал, что риск инсульта, связанного с курением, был одинаковым для мужчин и женщин. Тем не менее более поздний метаанализ [44] показал более высокий риск инсульта, связанного с курением, у женщин, чем у мужчин [отношение шансов

1,88 (95% ДИ 1,45–2,44) против 1,54 (95% ДИ 1,11–2,1)]. В когортном исследовании, проведенном в Великобритании [16], курящие в настоящее время имели значительно более высокий риск инсульта, чем никогда не курившие, при этом данные свидетельствуют о том, что риск развития инсульта был выше у женщин, чем у мужчин [соотношение ОР у женщин и мужчин 1,18 (95% ДИ 1,02–1,36)].

Специфические для женщин ФР Беременность и ИИ

Инсульт, связанный с беременностью, обычно называемый материнским инсультом, — это термин для ИИ и ГИ, которые происходят во время беременности и в послеродовой период (определяемый исследованиями как период до 12 нед после родов) [13]. В систематическом обзоре среди 85 055 405 беременных женщин было зарегистрировано 32 145 инсультов. Общая частота инсульта (ИИ, ГИ и венозный церебральный тромбоз), ассоциированного с беременностью, составила 30,0 на 100 тыс. беременностей. Частота ИИ составила 12,2 на 100 тыс. родов, церебрального венозного тромбоза — 9,1 на 100 тыс. родов и ГИ — 12,2 на 100 тыс. родов [45].

Во время беременности происходят различные физиологические изменения. Три основных изменения, связанных с инсультом, включают изменения в гемодинамике / сосудистой системе, свертывающей и иммунной системах [13] (табл. 3).

Материнский инсульт вследствие атеросклеротического заболевания встречается крайне редко. Общие механизмы инсульта, наблюдаемые у пациенток во время беременности и в послеродовом периоде, включают кардиоэмболию, расслоение сонной или позвоночной артерии, синдром обратимой церебральной вазоконстрикции и синдром задней обратимой энцефалопатии [46].

Таблица 3. Физиологические и патологические изменения во время беременности, способствующие возникновению инсульта (по [13], в модификации)

Table 3. Physiological and morbid changes during pregnancy contributing to stroke occurrence (modified from [13])

Физиологические изменения	Патологические изменения
Изменения в гемодинамике или в сосудистой системе: • увеличение объема циркулирующей крови и сердечного выброса • системная вазодилатация и венозный застой Свертывающая система крови (гиперкоагуляционное состояние): • прокоагулянты: — повышение факторов I (фибриноген), VII, VIII, X, XII — повышение фактора фон Виллебранда — повышение уровня ингибиторов активатора плазминогена 1-го и 2-го типа • антикоагулянты: — снижение активности протеина S — приобретенная резистентность к активированному протеину C Иммунная система: • системное воспаление (I триместр беременности, роды и ранний послеродовой период)	Гипертензивные расстройства беременности: • эндотелиальная дисфункция • нарушение проницаемости ГЭБ • нарушение церебральной ауторегуляции Перипартальная кардиомиопатия: • повышение риска кардиоэмболических событий

Примечание. ГЭБ — гематоэнцефалический барьер.

Последние данные Инициативы по охране здоровья женщин показали устойчивую связь между неблагоприятными исходами беременности в анамнезе и будущими ССЗ, включая инсульт, у матери [47, 48]. В недавнем общенациональном исследовании в Тайване с общим периодом наблюдения 17 лет изучался будущий риск инсульта путем стратификации в соответствии со временем наблюдения и видом гипертензивного расстройства беременности [49]. Женщины с гипертензивными расстройствами беременности имели скорректированный ОР 1,60 (95% ДИ 1,35–1,89) для ИИ. Несмотря на то что риски как ИИ, так и ГИ сохранялись в течение всего периода наблюдения, их временные тенденции были различными. Риск ИИ достигал пика примерно через 1–3 года после родов с ОР 2,14 (95% ДИ 1,36–3,38) [49]. Некоторые исследования показали трехкратное увеличение риска инсульта в будущем (за исключением перинатального инсульта) у пациенток с преэклампсией в анамнезе [50]. Другие неблагоприятные исходы беременности были связаны с повышенным риском будущего инсульта, включая задержку роста плода (повышенный на 30% риск инсульта) [51], гестационную гипертензию (повышенный на 80% риск) [50] и преждевременные роды (на 65% выше) [52].

Экзогенный эстроген

Использование оральных контрацептивов связано с повышенным риском развития инсульта [53–55]. По данным предыдущих метаанализов, риск развития ИИ у женщин с текущим использованием оральных контрацептивов увеличивался примерно в 2,5 раза [53]. Риск инсульта увеличивается по мере увеличения дозы эстрогена и при более длительном использовании оральных контрацептивов [53, 55], но таблетки, содержащие только прогестин, не связаны с повышенным риском ИИ [53]. Риск инсульта у женщин с текущим использованием

оральных контрацептивов еще больше увеличивается при наличии других ФР, таких как мигрень, АГ и курение в настоящее время [53, 54]. Согласно недавнему исследованию, риск инсульта у женщин, использующих оральные контрацептивы, был особенно высок в течение первого года их применения, возможно, из-за внезапного изменения гемостатического баланса [56].

Заместительная гормональная терапия (ЗГТ) также увеличивает риск развития ИИ [57, 58]. Обсервационные исследования показали, что применение трансдермальной терапии, содержащей низкие дозы эстрогена, характеризуется более низким риском инсульта, чем пероральная ЗГТ [59]. Что касается начала ЗГТ, то была высказана «гипотеза о сроках» — о том, что возраст и время после менопаузы влияют на связь между ЗГТ и ССЗ [60]. В последних рекомендациях отмечено, что ЗГТ может быть рассмотрена женщинами в воз-

расте до 60 лет или в течение 10 лет после наступления менопаузы без других противопоказаний в случае вазомоторных или других симптомов менопаузы [61].

Эндогенный эстроген

Продолжительность репродуктивной жизни (определяемая как время от менархе до менопаузы), которая отражает воздействие эндогенного эстрогена, тесно связана с риском инсульта [62]. В большом объединенном анализе женщины с продолжительностью репродуктивной жизни менее 30 лет имели на 75% более высокий риск инсульта, чем женщины с продолжительностью репродуктивной жизни 36–38 лет [62]. По сравнению с женщинами с менархе в возрасте 13 лет, у женщин с ранним (10 лет и младше) и поздним менархе (16 лет и старше) риск инсульта увеличился на 27 и 25% соответственно. По сравнению с женщинами в возрасте 50–51 года в период менопаузы, у женщин с преждевременной менопаузой (до 40 лет) и ранней менопаузой (40–44 года) риск инсульта был выше на 98 и 49% соответственно [62]. В дополнение к естественной менопаузе, хирургическая менопауза с помощью овариэктомии (с гистерэктомией или без нее) также связана с более высоким риском инсульта [63]. В недавнем проспективном исследовании почти 300 тыс. китайских женщин, перенесших гистерэктомию или гистерэктомию с двусторонней овариэктомией, имели приблизительно на 6% и на 20% более высокий риск ИИ, чем те, кто не подвергался хирургическому вмешательству [63].

Риск рецидива ИИ и исходы

Инсульт имеет тенденцию к рецидиву, и прогноз ухудшается, когда он повторяется. В большинстве исследований не сообщалось о существенной разнице в факторах рецидива ИИ между мужчинами и женщинами [64, 65]. Однако недавно было опубликовано исследование, проведенное в период с 2014 по 2020 г., в котором J.Y. Chung и соавт. [66] ретроспективно изучили 787 пациентов с рецидивирующим ИИ. АГ и дислипидемия были значимыми ФР повторного ИИ у лиц обоих полов. Курение и употребление алкоголя были значимыми ФР, связанными с рецидивом ИИ у мужчин. СД являлся значимым ФР рецидива ИИ у женщин.

Что касается смертности от инсульта, то с учетом поправок на такие факторы, как возраст, функциональные ограничения до инсульта, тяжесть инсульта и ФП в анамнезе, риск смерти у женщин был ниже, чем у мужчин [67, 68]. В объединенном анализе данных об отдельных участниках из пяти рандомизированных исследований инсульта после

многофакторной коррективы через 3–6 мес женщины с ИИ имели более высокие показатели выживаемости, чем мужчины [69].

К.М. Rexrode и соавт. [46] проанализировали ряд исследований относительно исходов после ИИ у женщин и показали, что в большинстве работ сообщалось о худшем функциональном восстановлении и более низком качестве жизни после инсульта у женщин по сравнению с мужчинами. Более того, женщины показали худшие результаты по измеренным параметрам боли/дискомфорта, тревоги/депрессии, усталости и подвижности, чем мужчины. Предполагается, что факторы индивидуального уровня, такие как преклонный возраст, худшие функциональные возможности до инсульта, сопутствующие заболевания, более низкая социальная поддержка и повышенная вероятность остаться вдовой, способствуют половым различиям в функциональных исходах и качестве жизни после инсульта.

Постинсультная депрессия чаще встречается у женщин, чем у мужчин [70, 71]. Предыдущий систематический обзор показал, что распространенность постинсультной депрессии на 78% выше среди женщин, чем среди мужчин [71]. Даже после многофакторной поправки на возраст, тяжесть инсульта и ограничения активности женщины по-прежнему имели значительно более высокую распространенность и выраженность депрессии, чем мужчины [70].

В исследованиях сообщалось о различиях в когнитивных способностях между мужчинами и женщинами после инсульта. Постинсультный когнитивный дефицит имеет тенденцию чаще встречаться у женщин, чем у мужчин [67]. Социально-демографические характеристики до инсульта, включая статус вдовы, пожилой возраст и низкий уровень образования, могут способствовать ухудшению когнитивных функций после инсульта среди женщин [72].

Заключение

Таким образом, несмотря на значительный прогресс, достигнутый в изучении гендерных различий при инсульте и конкретных факторов, влияющих на риск развития ИИ и исходы у женщин, остаются значительные пробелы в исследованиях. Инсульт у женщин является реальной проблемой общественного здравоохранения, требующей клинического исследования специфических сосудистых ФР. По мере того как наука выявляет гендерные различия в ССЗ, необходимо соответствующим образом адаптировать политику здравоохранения для улучшения профилактики инсульта и здоровья женщин.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(8):e254-e743. doi: 10.1161/cir.0000000000000950
- Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022 Jan;17(1):18-29. doi: 10.1177/17474930211065917. Erratum in: *Int J Stroke*. 2022 Apr;17(4):478. doi: 10.1177/17474930221080343
- Thomas Q, Crespy V, Duloquin G, et al. Stroke in women: When gender matters. *Rev Neurol (Paris)*. 2021 Oct;177(8):881-9. doi: 10.1016/j.neurol.2021.01.012. Epub 2021 Jun 22.
- Heron M. Deaths: Leading Causes for 2019. *Natl Vital Stat Rep*. 2021 Jul;70(9):1-114.
- Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. 2009 Apr;40(4):1082-90. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.540781. Epub 2009 Feb 10.
- Madsen TE, Khoury JC, Leppert M, et al. Temporal Trends in Stroke Incidence Over Time by Sex and Age in the GCNKSS. *Stroke*. 2020 Apr;51(4):1070-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.028910.

- Epub 2020 Feb 12. Erratum in: *Stroke*. 2020 Jul;51(7):e141.
doi: 10.1161/STR.0000000000000329
7. Vyas MV, Silver FL, Austin PC, et al. Stroke Incidence by Sex Across the Lifespan. *Stroke*. 2021 Jan;52(2):447-51.
doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032898. Epub 2021 Jan 25.
 8. Leppert MH, Ho PM, Burke J, et al. Young Women Had More Strokes Than Young Men in a Large, United States Claims Sample. *Stroke*. 2020 Nov;51(11):3352-5.
doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030803. Epub 2020 Sep 18.
 9. Ekker MS, Verhoeven JI, Vaartjes I, et al. Stroke incidence in young adults according to age, subtype, sex, and time trends. *Neurology*. 2019 May 21;92(21):e2444-e2454.
doi: 10.1212/WNL.00000000000007533. Epub 2019 Apr 24.
 10. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009 Jan 27;119(3):480-6. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191259. Erratum in: *Circulation*. 2009 Jan 27;119(3):e182.
 11. Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, et al. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*. 2006 Feb;37(2):345-50.
doi: 10.1161/01.STR.0000199613.38911.b2. Epub 2006 Jan 5.
 12. GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators; Feigin VL, Nguyen G, Cercy K, et al. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med*. 2018 Dec 20;379(25):2429-37.
doi: 10.1056/NEJMoa1804492
 13. Yoon CW, Bushnell CD. Stroke in Women: A Review Focused on Epidemiology, Risk Factors, and Outcomes. *J Stroke*. 2023 Jan;25(1):2-15. doi: 10.5853/jos.2022.03468. Epub 2023 Jan 31.
 14. Emerging Risk Factors Collaboration; Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010 Jun 26;375(9733):2215-22.
doi: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9
 15. 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 Jun 7;383(9933):1973-80.
doi: 10.1016/S0140-6736(14)60040-4. Epub 2014 Mar 7.
 16. Peters SAE, Carcel C, Millett ERC, Woodward M. Sex differences in the association between major risk factors and the risk of stroke in the UK Biobank cohort study. *Neurology*. 2020 Nov 17;95(20):e2715-e2726.
doi: 10.1212/WNL.0000000000010982. Epub 2020 Oct 16.
 17. Gnatiuc L, Herrington W, Halsey J, et al.; Prospective Studies Collaboration and Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Sex-specific relevance of diabetes to occlusive vascular and other mortality: a collaborative meta-analysis of individual data from 980 793 adults from 68 prospective studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Jul;6(7):538-46.
doi: 10.1016/S2213-8587(18)30079-2. Epub 2018 May 8.
 18. Huebschmann AG, Huxley RR, Kohrt WM, et al. Sex differences in the burden of type 2 diabetes and cardiovascular risk across the life course. *Diabetologia*. 2019 Oct;62(10):1761-72. doi: 10.1007/s00125-019-4939-5. Epub 2019 Aug 27.
 19. Petelina TI, Musikhina NA, Avdeeva KS, et al. Gender characteristics of lipid profile parameters and markers of vascular inflammation in patients with stable angina pectoris in groups with presence and absence of type 2 diabetes. *Klin Lab Diagn*. 2021 Jun 7;66(6):325-32. doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-6-325-332
 20. Madsen TE, Howard G, Kleindorfer DO, et al. Sex Differences in Hypertension and Stroke Risk in the REGARDS Study: A Longitudinal Cohort Study. *Hypertension*. 2019 Oct;74(4):749-55. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12729. Epub 2019 Aug 13.
 21. Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, et al. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398:957-80.
doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
 22. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation*. 2016 Aug 9;134(6):441-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912
 23. Ji H, Kim A, Ebinger JE, et al. Sex Differences in Blood Pressure Trajectories Over the Life Course. *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 1;5(3):19-26. doi: 10.1001/jamacardio.2019.5306. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2020 Mar 1;5(3):364. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0173
 24. Kroll ME, Green J, Beral V, et al; Million Women Study Collaborators. Adiposity and ischemic and hemorrhagic stroke: Prospective study in women and meta-analysis. *Neurology*. 2016 Oct 4;87(14):1473-81.
doi: 10.1212/WNL.00000000000003171. Epub 2016 Sep 7.
 25. Sulzgruber P, Wassmann S, Semb AG, et al. Oral anticoagulation in patients with non-valvular atrial fibrillation and a CHA2DS2-VASc score of 1: a current opinion of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and European Society of Cardiology Council on Stroke. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2019 Jul 1;5(3):171-80.
doi: 10.1093/ehjcvp/pvz016. Erratum in: *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2020 Sep 1;6(5):309. doi: 10.1093/ehjcvp/pvaa081
 26. Kostopoulou A, Zeljko HM, Bogossian H, et al; on the behalf of the DAS-CAM participants-2017-2018. Atrial fibrillation-related stroke in women: Evidence and inequalities in epidemiology, mechanisms, clinical presentation, and management. *Clin Cardiol*. 2020 Jan;43(1):14-23. doi: 10.1002/clc.23284. Epub 2019 Nov 6.
 27. 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 Jan 19;532:h7013. doi: 10.1136/bmj.h7013
 28. Scowcroft AC, Cowie MR. Atrial fibrillation: improvement in identification and stroke preventive therapy – data from the UK Clinical Practice Research Datalink, 2000-2012. *Int J Cardiol*. 2014 Feb 1;171(2):169-73.
doi: 10.1016/j.ijcard.2013.11.086. Epub 2013 Dec 6.
 29. Thompson LE, Maddox TM, Lei L, et al. Sex Differences in the Use of Oral Anticoagulants for Atrial Fibrillation: A Report From the National Cardiovascular Data Registry (NCDR®) PINNACLE Registry. *J Am Heart Assoc*. 2017 Jul 19;6(7):e005801. doi: 10.1161/JAHA.117.005801
 30. Yong CM, Tremmel JA, Lansberg MG, et al. Sex Differences in Oral Anticoagulation and Outcomes of Stroke and Intracranial Bleeding in Newly Diagnosed Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2020 May 18;9(10):e015689.
doi: 10.1161/JAHA.120.015689. Epub 2020 May 12.
 31. Avgil Tsadok M, Gagnon J, Joza J, et al. Temporal trends and sex differences in pulmonary vein isolation for patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2015 Sep;12(9):1979-86.
doi: 10.1016/j.hrthm.2015.06.029. Epub 2015 Jun 18.
 32. Cheng X, Hu Q, Gao L, et al. Sex-related differences in catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2019 Oct 1;21(10):1509-18.
doi: 10.1093/europace/euz179
 33. Darden D, Duong T, Du C, et al. Sex Differences in Procedural Outcomes Among Patients Undergoing Left Atrial Appendage Occlusion: Insights From the NCDR LAO Registry. *JAMA Cardiol*. 2021 Nov 1;6(11):1275-84. doi: 10.1001/jamacardio.2021.3021. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2021 Dec 1;6(12):1469. doi: 10.1001/jamacardio.2021.4489
 34. Abusnina W, Latif A, Al-Abdoh A, et al. Sex Differences in the Clinical Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022 Aug;41:29-34. doi: 10.1016/j.carrev.2021.12.013. Epub 2021 Dec 21.

35. Pappan N, Awosika AO, Rehman A. Dyslipidemia. 2024 Mar 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809726>
36. Li Z, Zhu G, Chen G, et al. Distribution of lipid levels and prevalence of hyperlipidemia: data from the NHANES 2007–2018. *Lipids Health Dis.* 2022 Oct 28;21(1):111. doi: 10.1186/s12944-022-01721-y
37. Kurth T, Everett BM, Buring JE, et al. Lipid levels and the risk of ischemic stroke in women. *Neurology.* 2007 Feb 20;68(8):556–62. doi: 10.1212/01.wnl.0000254472.41810.0d
38. Gu X, Li Y, Chen S, et al. Association of Lipids With Ischemic and Hemorrhagic Stroke: A Prospective Cohort Study Among 267 500 Chinese. *Stroke.* 2019 Dec;50(12):3376–84. doi: 10.1161/STROKEA-HA.119.026402. Epub 2019 Oct 29.
39. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet.* 2015 Apr 11;385(9976):1397–405. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61368-4. Epub 2015 Jan 9.
40. Nanna MG, Wang TY, Xiang Q, et al. Sex Differences in the Use of Statins in Community Practice. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2019 Aug;12(8):e005562. doi: 10.1161/CIRCOUT-COMES.118.005562. Epub 2019 Aug 16.
41. Schürks M, Rist PM, Bigal ME, et al. Migraine and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009 Oct 27;339:b3914. doi: 10.1136/bmj.b3914
42. Lee MJ, Lee C, Chung CS. The Migraine-Stroke Connection. *J Stroke.* 2016 May;18(2):146–56. doi: 10.5853/jos.2015.01683. Epub 2016 May 31.
43. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3,980,359 individuals and 42,401 strokes. *Stroke.* 2013 Oct;44(10):2821–8. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.002342. Epub 2013 Aug 22.
44. Pan B, Jin X, Jun L, et al. The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019 Mar;98(12):e14872. doi: 10.1097/MD.00000000000014872
45. Swartz RH, Cayley ML, Foley N, et al. The incidence of pregnancy-related stroke: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke.* 2017 Oct;12(7):687–97. doi: 10.1177/1747493017723271
46. Rexrode KM, Madsen TE, Yu AYY, et al. The Impact of Sex and Gender on Stroke. *Circ Res.* 2022 Feb 18;130(4):512–28. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319915. Epub 2022 Feb 17.
47. Parikh NI, Gonzalez JM, Anderson CAM, et al; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and the Stroke Council. Adverse Pregnancy Outcomes and Cardiovascular Disease Risk: Unique Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention in Women: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021 May 4;143(18):e902–e916. doi: 10.1161/CIR.0000000000000961. Epub 2021 Mar 29.
48. Sondergaard MM, Hlatky MA, Stefanick ML, et al. Association of Adverse Pregnancy Outcomes With Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Postmenopausal Women. *JAMA Cardiol.* 2020 Dec 1;5(12):1390–8. doi: 10.1001/jamacardio.2020.4097
49. Hung SK, Lee MS, Lin HY, et al. Impact of Hypertensive Disorders of Pregnancy on the Risk of Stroke Stratified by Subtypes and Follow-Up Time. *Stroke.* 2022 Feb;53(2):338–44. doi: 10.1161/STROKEA-HA.121.034109. Epub 2022 Jan 5.
50. Grandi SM, Filion KB, Yoon S, et al. Cardiovascular Disease-Related Morbidity and Mortality in Women With a History of Pregnancy Complications. *Circulation.* 2019 Feb 19;139(8):1069–79. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036748. Erratum in: *Circulation.* 2019 Aug 27;140(9):e544. doi: 10.1161/CIR.0000000000000718
51. Riise HKR, Sulo G, Tell GS, et al. Association Between Gestational Hypertension and Risk of Cardiovascular Disease Among 617 589 Norwegian Women. *J Am Heart Assoc.* 2018 May 13;7(10):e008337. doi: 10.1161/JAHA.117.008337
52. Wu P, Gulati M, Kwok CS, et al. Preterm Delivery and Future Risk of Maternal Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2018 Jan 15;7(2):e007809. doi: 10.1161/JAHA.117.007809
53. Xu Z, Li Y, Tang S, et al. Current use of oral contraceptives and the risk of first-ever ischemic stroke: A meta-analysis of observational studies. *Thromb Res.* 2015 Jul;136(1):52–60. doi: 10.1016/j.thromres.2015.04.021. Epub 2015 Apr 25.
54. Xu Z, Yue Y, Bai J, et al. Association between oral contraceptives and risk of hemorrhagic stroke: a meta-analysis of observational studies. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 May;297(5):1181–91. doi: 10.1007/s00404-018-4723-7. Epub 2018 Feb 19.
55. Li F, Zhu L, Zhang J, et al. Oral Contraceptive Use and Increased Risk of Stroke: A Dose-Response Meta-Analysis of Observational Studies. *Front Neurol.* 2019 Sep 23;10:993. doi: 10.3389/fneur.2019.00993
56. Johansson T, Fowler P, Ek WE, et al. Oral Contraceptives, Hormone Replacement Therapy, and Stroke Risk. *Stroke.* 2022 Oct;53(10):3107–15. doi: 10.1161/STROKEA-HA.121.038659. Epub 2022 Jun 23.
57. Grodstein F, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode K. Postmenopausal hormone therapy and stroke: role of time since menopause and age at initiation of hormone therapy. *Arch Intern Med.* 2008 Apr 28;168(8):861–6. doi: 10.1001/archinte.168.8.861
58. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA.* 2013 Oct 2;310(13):1353–68. doi: 10.1001/jama.2013.278040
59. Renoux C, Dell'aniello S, Garbe E, Suissa S. Transdermal and oral hormone replacement therapy and the risk of stroke: a nested case-control study. *BMJ.* 2010 Jun 3;340:c2519. doi: 10.1136/bmj.c2519
60. Nudy M, Chinchilli VM, Foy AJ. A systematic review and meta-regression analysis to examine the 'timing hypothesis' of hormone replacement therapy on mortality, coronary heart disease, and stroke. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2019 Jan 18;22:123–31. doi: 10.1016/j.ijcha.2019.01.001
61. Academic Committee of the Korean Society of Menopause; Lee SR, Cho MK, Cho YJ, et al. The 2020 Menopausal Hormone Therapy Guidelines. *J Menopausal Med.* 2020 Aug;26(2):69–98. doi: 10.6118/jmm.20000
62. Mishra SR, Chung HF, Waller M, et al. Association Between Reproductive Life Span and Incident Nonfatal Cardiovascular Disease: A Pooled Analysis of Individual Patient Data From 12 Studies. *JAMA Cardiol.* 2020 Dec 1;5(12):1410–8. doi: 10.1001/jamacardio.2020.4105
63. Poorthuis MHF, Yao P, Chen Y, et al; China Kadoorie Biobank Collaborative Group. Risks of Stroke and Heart Disease Following Hysterectomy and Oophorectomy in Chinese Premenopausal Women. *Stroke.* 2022 Oct;53(10):3064–71. doi: 10.1161/STROKEA-HA.121.037305. Epub 2022 Jul 13.
64. Gargano JW, Wehner S, Reeves M. Sex differences in acute stroke care in a statewide stroke registry. *Stroke.* 2008 Jan;39(1):24–9. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.493262. Epub 2007 Nov 29.
65. Basu E, Salehi Omran S, et al. Sex differences in the risk of recurrent ischemic stroke after ischemic stroke and transient ischemic attack. *Eur Stroke J.* 2021 Dec;6(4):367–73. doi: 10.1177/23969873211058568. Epub 2021 Nov 9.
66. Chung JY, Lee BN, Kim YS, et al. Sex differences and risk factors in recurrent ischemic stroke. *Front Neurol.* 2023 Jan 26;14:1028431. doi: 10.3389/fneur.2023.1028431
67. Xu M, Amarilla Vallejo A, Cantalapiedra Calvete C, et al. Stroke Outcomes in Women: A Population-Based Cohort Study. *Stroke.* 2022 Oct;53(10):3072–81. doi: 10.1161/STROKEA-HA.121.037829. Epub 2022 Jun 23.

68. Phan HT, Blizzard CL, Reeves MJ, et al. Sex Differences in Long-Term Mortality After Stroke in the INSTRUCT (INternational STroke oUtComes sTudy): A Meta-Analysis of Individual Participant Data. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017 Feb;10(2):e003436. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003436. Epub 2017 Feb 22.
69. Carcel C, Wang X, Sandset EC, et al. Sex differences in treatment and outcome after stroke: Pooled analysis including 19,000 participants. *Neurology*. 2019 Dec 10;93(24):e2170-e2180. doi: 10.1212/WNL.0000000000008615. Epub 2019 Nov 12. Erratum in: *Neurology*. 2021 Jun 8;96(23):1106. doi: 10.1212/WNL.0000000000011946
70. Gall S, Phan H, Madsen TE, et al. Focused Update of Sex Differences in Patient Reported Outcome Measures After Stroke. *Stroke*. 2018 Mar;49(3):531-5. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018417. Epub 2018 Feb 8.
71. Poynter B, Shuman M, Diaz-Granados N, et al. Sex differences in the prevalence of post-stroke depression: a systematic review. *Psychosomatics*. 2009 Nov-Dec;50(6):563-9. doi: 10.1176/appi.psy.50.6.563
72. Dong L, Briceno E, Morgenstern LB, Lisabeth LD. Poststroke Cognitive Outcomes: Sex Differences and Contributing Factors. *J Am Heart Assoc*. 2020 Jul 21;9(14):e016683. doi: 10.1161/JAHA.120.016683. Epub 2020 Jul 7.

Поступила / отрецензирована / принята к печати

Received / Reviewed / Accepted

21.02.2025 / 12.05.2025 / 13.05.2025

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.

Пизова Н.В. <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>

Пизов А.В. <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>