

Факторы, определяющие развитие основных подтипов ишемического инсульта у женщин среднего и пожилого возраста

М.Ю. Максимова, В.Ю. Сазонова

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Аннотация

Введение. Большое значение в поддержании здоровья мозга и активного долголетия имеет концепция факторов риска развития инсульта. Идентификация соотносительного вклада каждого фактора в развитие основных подтипов ишемического инсульта (ИИ) у женщин среднего и пожилого возраста является основой выбора профилактической стратегии и конкретных вмешательств.

Цель исследования — изучить распространённость отдельных факторов и их сочетаний, с высокой долей вероятности приводящих к развитию различных подтипов ИИ у женщин в возрасте 45–74 лет.

Материал и методы. В исследование были включены 348 женщин в возрасте 45–74 лет, из которых 145 женщин проходили стационарное лечение во 2-м неврологическом отделении ФГБНУ НЦН с диагнозом «ИИ в бассейне артерий каротидной системы» (основная группа), 203 женщины наблюдались с диагнозом «хроническая ишемия мозга», проявляющаяся когнитивными нарушениями (группа сравнения). Для построения многофакторных прогностических моделей по оценке влияния факторов риска на развитие основных подтипов ИИ использовался метод логистической регрессии с пошаговым исключением переменных по алгоритму Вальда.

Результаты. При построении прогностической модели развития атеротромботического ИИ установлено, что сахарный диабет 2-го типа увеличивает риск ИИ более чем в 5 раз (отношение шансов (ОШ) = 5,961; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,102–32,257; $p = 0,038$), атеросклероз внутренних сонных артерий — в 7 раз (ОШ = 7,187; 95% ДИ 1,827–28,273; $p = 0,005$), транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе — в 61 раз (ОШ = 61,442; 95% ДИ 7,673–491,998; $p < 0,001$), чрезмерное потребление алкоголя — в 49 раз (ОШ = 49,382; 95% ДИ 4,557–535,121; $p = 0,001$), увеличение степени артериальной гипертензии повышает риск развития атеротромботического ИИ — в 4 раза (ОШ = 4,445; 95% ДИ 2,331–8,476; $p < 0,001$). При построении прогностической модели развития кардиогенного эмболического ИИ показано, что постинфарктный кардиосклероз повышает риск ИИ в 118 раз (ОШ = 118,025; 95% ДИ 5,210–2673,796; $p = 0,003$), фибрилляция предсердий — в 108 раз (ОШ = 108,493; 95% ДИ 24,312–484,159; $p < 0,001$), ТИА в анамнезе — более чем в 71 раз (ОШ = 71,558; 95% ДИ 7,945–644,535; $p < 0,001$), увеличение степени артериальной гипертензии — более чем в 3 раза (ОШ = 3,957; 95% ДИ 2,069–7,566; $p < 0,001$). При построении прогностической модели лакунарного ИИ выявлено, что наличие сахарного диабета 2-го типа увеличивает риск ИИ в 8 раз (ОШ = 8,324; 95% ДИ 1,923–36,041; $p = 0,005$), ИИ в анамнезе — более чем в 8 раз (ОШ = 8,99; 95% ДИ 1,772–45,598; $p = 0,008$), увеличение степени артериальной гипертензии — в 7 раз (ОШ = 7,139; 95% ДИ 3,491–14,599; $p < 0,001$).

Заключение. Выявлены факторы риска, с высокой степенью вероятности приводящие к развитию основных подтипов ИИ у женщин среднего и пожилого возраста.

Ключевые слова: ишемический инсульт; факторы риска; прогностические модели

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

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

Адрес для корреспонденции: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. ФГБНУ «Научный центр неврологии». E-mail: ncnmaximova@mail.ru. Максимова М.Ю.

Для цитирования: Максимова М.Ю., Сазонова В.Ю. Факторы, определяющие развитие основных подтипов ишемического инсульта у женщин среднего и пожилого возраста. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2023; 17(1): 5–13.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.1.1>

Поступила 16.12.2022 / Принята в печать 16.01.2023 / Опубликована 25.03.2023

Factors that pre-determine the main subtypes of ischemic stroke in middle-aged and senior women

Marina Yu. Maksimova, Valeriya Yu. Sazonova

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Brain health and active longevity are affected by a number of stroke risk factors. We should identify their relative impact on the main subtypes of ischemic stroke (IS) in middle-aged and senior women to consider prevention and management strategies.

Objective. To assess prevalence of isolated and combined factors that may contribute with a high probability to development of the various IS subtypes in women aged 45–74 years.

Materials and methods. The study included 348 female patients aged 45–74 years including 145 inpatients with carotid IS (main group) from Neurology Department 2, the Research Center of Neurology, and 203 women with cognitive disorders due to the chronic cerebral ischemia (controls). To assess the impact of various risk factors on the main IS subtypes, we generated multivariate predictive models using logistic regression and the Wald test.

Results. Predictive modeling of atherothrombotic IS demonstrated that type 2 diabetes mellitus increases IS risk by over 5 times (odds ratio [OR] = 5.961; 95% confidence interval [CI] 1.102–32.257; $p = 0.038$); internal carotid artery stenosis, by 7 times (OR = 7.187; 95% CI 1.827–28.273; $p = 0.005$); history of transient ischemic attacks (TIA), by 61 times (OR = 61.442; 95% CI 7.673–491.998; $p < 0.001$); excessive alcohol intake, by 49 times (OR = 49.382; 95% CI 4.557–535.121; $p = 0.001$); and HTN severity, by 4 times (OR = 4.445; 95% CI 2.331–8.476; $p < 0.001$). Predictive modeling of cardioembolic IS demonstrated that post-infarction atherosclerosis increases IS risk by over 118 times (OR = 118.025; 95% CI 5.210–2673.796; $p = 0.003$), atrial fibrillation, by 108 times (OR = 108.493; 95% CI 24.312–484.159; $p < 0.001$), history of TIA, by over 71 times (OR = 71.558; 95% CI 7.945–644.535; $p < 0.001$); and HTN severity, by over 3 times (OR = 3.957; 95% CI 2.069–7.566; $p < 0.001$). Predictive modeling of lacunar IS demonstrated that type 2 diabetes mellitus increases IS risk by 8 times (OR = 8.324; 95% CI 1.923–36.041; $p = 0.005$), history of IS, by over 8 times (OR = 8.99; 95% CI 1.772–45.598; $p = 0.008$); and HTN severity, by 7 times (OR = 7.139; 95% CI 3.491–14.599; $p < 0.001$).

Conclusion. We identified a number of risk factors that may contribute to the development of the main IS subtypes in middle-aged and senior women.

Keywords: ischemic stroke; risk stroke; predictive modeling; predictive models

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

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

For correspondence: 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoye shosse, 80. Research Center of Neurology. E-mail: ncnmaximova@mail.ru. Maximova M.Yu.

For citation: Maximova M.Yu., Sazonova V.Yu. Factors that pre-determine the main subtypes of ischemic stroke in middle-aged and senior women. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2023; 17(1): 5–13. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.1.1>

Received 16.12.2022 / Accepted 16.01.2023 / Published 25.03.2023

Введение

Ишемический инсульт (ИИ) — одна из важнейших проблем здравоохранения большинства стран мира [1]. Во многих случаях развитие ИИ обусловлено сочетанием нескольких факторов риска [2].

Факторы риска развития ИИ идентичны для обоих полов. Наиболее важные прогностические факторы — артериальная гипертония (АГ), сахарный диабет и инсулинорезистентность, метаболический синдром, патология сердца (ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий (ФП) и сердечная недостаточность), инсульт и транзиторные ишемические атаки (ТИА) в анамнезе, курение, чрезмерное потребление алкоголя, ожирение [1, 3]. Однако относительный вклад этих факторов в развитие ИИ у мужчин и женщин различен [4–7]. В дополнение к факторам риска, оказывающим влияние на индивидуальное здоровье, в исследовании NOMAS и других популяционных исследованиях изучались показатели суммарного сердечно-сосудистого риска. В дополнение к Фрамингемской шкале сердечно-сосудистого риска на основе комбинации факторов риска были созданы и другие модели, предсказывающие вероятность развития инсульта, сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [8].

Сложный характер взаимосвязей факторов риска развития ИИ ставит задачу идентификации совокупности наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на развитие ИИ в различных гендерных и возрастных группах с последующим анализом относительного вклада каждого отдельного фактора в развитие подтипов ИИ.

Цель исследования — изучить распространённость отдельных факторов риска и их сочетаний, с высокой долей вероятности приводящих к развитию различных подтипов ИИ у женщин среднего и пожилого возраста.

Материал и методы

В исследование включены 348 женщин в возрасте 45–74 лет, из которых 145 женщин проходили стационарное лечение во 2-м неврологическом отделении ФГБНУ НЦН с диагнозом ИИ в бассейне артерий каротидной системы (основная группа) и 203 женщины наблюдались с диагнозом «хроническая ишемия мозга» (ХИМ), проявляющаяся когнитивными нарушениями (группа сравнения).

Критерии включения:

- женщины среднего и пожилого возраста;
- острый период ИИ с развитием инфарктов в бассейне артерий каротидной системы — для основной группы;
- ХИМ, проявляющаяся когнитивными нарушениями лёгкой и умеренной степени (оценка по Монреальской шкале когнитивных функций от 20 до 26 баллов) — для группы сравнения;
- подписанное информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий.

Критерии исключения:

- ТИА или инфаркт в бассейне артерий вертебробазилярной системы;
- геморрагический инсульт;
- декомпенсированная соматическая патология.

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»). Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий выполняли на аппарате «Philips iU22», трансторакальную эхокардиографию — на приборе «Philips iE 33». Для регистрации электрокардиограммы использовали аппарат «Cardiovit AT-2 plus» («Schiller AG»).

Таблица 1. Подтипы ИИ по критериям TOAST у обследованных женщин в возрасте 45–74 лет

Table 1. TOAST IS subtypes in women aged 45–74 years

Подтип ИИ IS subtype	n	%
Атеротромботический ИИ Large-artery atherothrombotic stroke	32	22,1
Кардиогенный эмболический ИИ Cardioembolic stroke	54	37,2
Лакунарный ИИ Lacunar stroke	35	24,1
ИИ, обусловленный другой установленной причиной Stroke of another determined etiology	9	6,2
ИИ, обусловленный неустановленной причиной или 2 и более причинами Stroke of undetermined etiology or stroke with at least two causes	15	10,3

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

Пациенты распределялись по патогенетическим подтипам ИИ согласно критериям TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) (табл. 1).

Из факторов риска развития ИИ анализировались артериальная гипертензия (АГ) и её степень, ФП, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда в анамнезе, ТИА в анамнезе, предшествующий ИИ в анамнезе, атеросклероз внутренних сонных артерий, курение, сахарный диабет 2-го типа (СД2), нарушения липидного обмена, курение, чрезмерное потребление алкоголя, избыточная масса тела.

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

Сведения о курении и чрезмерном потреблении алкоголя получали при опросе пациентов или близких родственников. Курящими признавали пациентов, выкуривающих в течение 1 года 1 сигарету в день. Чрезмерным потреблением алкоголя считали систематический его приём более 21 удельных доз (1 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) свидетельствовал индекс массы тела 26–29 кг/м², о клинической форме ожирения — индекс массы тела более 30 кг/м².

Все вышеописанные показатели сопоставлялись между группой сравнения и группами пациентов с ИИ в общей популяции, а также в подгруппах с основными патогенетическими подтипами ИИ.

Статистическая обработка данных проведена с использованием программы «IBM SPSS Statistics 22». Описательные статистики представлены в виде среднего, стандартного от-

клонения, медианы и 25-го и 75-го перцентилей в выборке для количественных переменных, а также частот встречаемости и долей в выборке для качественных переменных. Для порядковых переменных приведены медиана, квартили, процентное распределение показателя по категориям. Проверка распределения на нормальность проведена с использованием графического метода. Для сравнения количественных данных в несвязанных между собой выборках и порядковых переменных между группами использовался U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения номинальных переменных в несвязанных совокупностях применяли критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Все сравнения проведены на уровне значимости (p) 0,050. Для построения многофакторной модели с целью определения комбинации значимых факторов риска, 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 фиксированном пороге классификации, равном 0,50. Для оценки качества модели и определения 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 рассчитывался индекс Йодена.

Результаты

В табл. 2 представлена распространённость факторов риска среди женщин с ИИ, его основными патогенетическими подтипами и ХИМ. Женщины с ИИ были старше, чем женщины с ХИМ. У женщин с ИИ в сравнении с группой ХИМ были выше индекс массы тела, уровень глюкозы крови, уровень триглицеридов и ниже — уровень липопротеидов высокой плотности. Среди факторов риска у женщин с ИИ чаще, чем у женщин группы сравнения, отмечались АГ, в частности, 2-я и 3-я степени АГ, ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, постоянная и пароксизмальная формы ФП, СД2, атеросклероз внутренних сонных артерий, ИИ и ТИА в анамнезе. У женщин с ХИМ чаще встречались АГ 1-й степени и курение.

При построении прогностической модели риска развития ИИ у женщин среднего и пожилого возраста выявлено, что риск развития ИИ особенно высок при сочетании ФП, СД2, ИИ и ТИА в анамнезе и высокой степени АГ. Наличие ФП увеличивает риск развития ИИ более чем в 8 раз, СД2 — в 5 раз, ИИ в анамнезе — более чем в 6 раз, ТИА в анамнезе — более чем в 24 раза, увеличение степени АГ на 1 единицу — в 4 раза (табл. 3). При проверке регрессионной модели площадь под ROC-кривой составила 0,938 [0,913–0,963], $p < 0,001$ (рис. 1). Чувствительность и специфичность построенной модели при пороге отсекаемости по предсказанной вероятности развития события 65,2% — 80,0 и 93,5% (индекс Йодена = 0,735).

При построении прогностической модели развития атеротромботического ИИ у женщин среднего и пожилого возраста было установлено, что СД2 увеличивает риск развития ИИ более чем в 5 раз, атеросклероз внутренних сонных артерий — в 7 раз, ТИА в анамнезе — в 61 раз, чрезмерное потребление алкоголя — в 49 раз, увеличение степени АГ — в 4 раза (табл. 4). При проверке регрессионной модели площадь под ROC-кривой составила 0,961 [0,938–0,985];

Таблица 2. Факторы риска развития ИИ у женщин в возрасте 45–74 лет, n (%)

Table 2. IS risk factors in women aged 45–74 years, n (%)

Показатель Parameter	Группа пациентов Patient group				
	ИИ IS	атеротромботический ИИ atherothrombotic IS	кардиогенный эмболический ИИ cardioembolic IS	лакунарный ИИ lacunar IS	ХИМ chronic cerebral ischemia
n	145	32	54	35	203
Возраст, лет Age, years	65 [59; 71] $p < 0,001$	63 [57; 70] $p < 0,001$	68 [60; 72] $p < 0,001$	65 [60; 71] $p < 0,001$	52 [48; 56]
АГ HTN	134 (92,4%) $p < 0,001$	29 (90,6%) $p < 0,001$	50 (92,6%) $p < 0,001$	35 (100,0%) $p < 0,001$	78 (39%)
в том числе including					
1 степени grade 1	14 (9,7%) $p < 0,001$	4 (12,5%) $p = 0,133$	3 (5,6%) $p = 0,002$	2 (5,7%) $p = 0,013$	49 (24,5%)
2 степени grade 2	45 (31,0%) $p < 0,001$	9 (28,1%) $p = 0,006$	24 (44,4%) $p < 0,001$	7 (20,0%) $p = 0,080$	19 (9,5%)
3 степени grade 3	75 (51,7%) $p < 0,001$	16 (50,0%) $p < 0,001$	23 (42,6%) $p < 0,001$	26 (74,3%) $p < 0,001$	10 (5,0%)
ФП Atrial fibrillation	53 (36,6%) $p < 0,001$	0 (0%) $p = 0,379$	47 (87,0%) $p = 0,001$	1 (2,9%) $p = 0,698$	12 (5,9%)
Постинфарктный кардиосклероз Post-infarction cardiosclerosis	13 (9,0%) $p < 0,001$	2 (6,3%) $p = 0,091$	6 (11,1%) $p = 0,001$	1 (2,9%) $p = 0,381$	2 (1,0%)
Ишемическая болезнь сердца Ischaemic heart disease	44 (30,6%) $p < 0,001$	9 (29,0%) $p = 0,010$	16 (29,6%) $p = 0,001$	11 (31,4%) $p = 0,003$	22 (10,8%)
ТИА в анамнезе History of TIA	26 (7,9%) $p < 0,001$	10 (31,3%) $p < 0,001$	8 (14,8%) $p < 0,001$	4 (11,4%) $p = 0,018$	4 (2,0%)
Ишемический инсульт в анамнезе History of IS	30 (20,7%) $p < 0,001$	8 (25,0%) $p < 0,001$	11 (20,4%) $p < 0,001$	9 (25,7%) $p < 0,001$	6 (3,0%)
Атеростеноз внутренних сонных артерий Internal carotid artery atherostenosis	99 (68,3%) $p < 0,001$	28 (87,5%) $p < 0,001$	36 (66,7%) $p < 0,001$	20 (57,1%) $p = 0,001$	57 (28,1%)
Курение Smoking	19 (13,3%) $p = 0,04$	7 (22,6%) $p = 0,675$	4 (7,5%) $p = 0,004$	4 (11,4%) $p = 0,060$	53 (26,1%)
СД2 Type 2 diabetes mellitus	52 (35,9%) $p < 0,001$	9 (28,1%) $p < 0,001$	16 (29,6%) $p < 0,001$	18 (51,4%) $p < 0,001$	7 (3,4%)
Гиперхолестеринемия (> 5,0 ммоль/л) Hypercholesterolemia (> 5,0 mmol/liter)	111 (78,2%) $p = 0,006$	25 (80,6%) $p = 0,228$	41 (77,4%) $p = 0,025$	28 (80,0%) $p = 0,158$	173 (89,2%)

Окончание табл. 2 | End of the Table 2

Показатель Parameter	Группа пациентов Patient group				
	ИИ IS	атеротромботический ИИ atherothrombotic IS	кардиогенный эмболический ИИ cardioembolic IS	лакунарный ИИ lacunar IS	ХИМ chronic cerebral ischemia
Дислипидемия Dyslipidaemia	118 (83,1%) $p = 0,593$	31 (96,9%) $p = 0,090$	42 (79,2%) $p = 0,291$	28 (80,0%) $p = 0,431$	173 (85,2%)
Чрезмерное потребление алкоголя Excessive alcohol drinking	3 (2,1%) $p = 0,663$	2 (6,5%) $p = 0,132$	0 (0%) $p > 0,999$	0 (0%) $p > 0,999$	3 (1,5%)
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	28,9 [26,5; 34,3] $p = 0,014$	27,4 [25,7; 31,0] $p = 0,573$	28,3 [27,3; 31,6] $p = 0,115$	31,2 [26,6; 40,2] $p = 0,020$	27,3 [24,2; 32,2]
Индекс массы тела Body mass index					
> 30 кг/м ² kg/m ²	24 (42,9%) $p = 0,503$	3 (30,0%) $p = 0,746$	7 (36,8%) $p = 0,925$	10 (52,6%) $p = 0,209$	77 (37,9%)
25–30 кг/м ² kg/m ²	50 (89,3%) $p = 0,003$	9 (90,0%) $p = 0,287$	18 (94,7%) $p = 0,019$	17 (89,5%) $p = 0,065$	141 (69,5%)
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	5,7 [5,2; 7,0] $p < 0,001$	5,6 [5,2; 6,1] $p = 0,056$	5,6 [5,6; 6,0] $p = 0,021$	6,1 [5,3; 8,2] $p < 0,001$	5,4 [5,0; 5,8]
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L	6,2 [5,1; 7,2] $p = 0,222$	6,1 [5,2; 7,1] $p = 0,202$	5,9 [5,1; 6,9] $p = 0,026$	7,1 [5,2; 7,8] $p = 0,242$	6,4 [5,6; 7,1]
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л Low-density lipoproteins, mmol/L	2,64 [2,04; 3,35] $p = 0,929$	2,66 [2,11; 3,43] $p = 0,559$	2,37 [2,04; 3,05] $p = 0,342$	3,00 [1,87; 3,46] $p = 0,530$	2,67 [2,08; 3,11]
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/L	1,44 [1,06; 2,14] $p < 0,001$	1,54 [1,10; 2,38] $p < 0,001$	1,32 [0,98; 1,71] $p = 0,003$	1,72 [1,20; 2,41] $p < 0,001$	1,05 [0,75; 1,50]
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л High-density lipoproteins, mmol/L	1,70 [1,41; 2,10] $p < 0,001$	1,76 [1,36; 2,20] $p < 0,006$	1,64 [1,41; 2,11] $p < 0,001$	1,89 [1,55; 2,10] $p = 0,041$	2,06 [1,75; 2,39]

Примечание. Количественные данные представлены в виде медианы и квартилей (Me [Q₁; Q₃]). Качественные данные представлены в виде частот и процентных долей.
Note. Quantitative data are presented as the median and quartiles (Me [Q₁; Q₃]). Qualitative data are presented as frequencies and percentages.

$p < 0,001$ (рис. 2). Чувствительность и специфичность построенной модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 14,5% — 96,8 и 88,0% (индекс Йодена = 0,848).

При построении прогностической модели развития кардиогенного эмболического ИИ показано, что постинфарктный кардиосклероз повышает риск развития инсульта в 118 раз, ФП — в 108 раз, ТИА в анамнезе — более чем в 71 раз, увеличение степени АГ — более чем в 3 раза (табл. 5). При проверке регрессионной модели площадь под ROC-кривой составила 0,969 [0,936–1,000], $p < 0,001$ (рис. 3). Чувствительность и специфичность построенной модели при пороге

отсечения по предсказанной вероятности развития события 48,7% — 94,3 и 97,4% (индекс Йодена = 0,917).

При построении прогностической модели лакунарного ИИ у женщин среднего и пожилого возраста показано, что наличие СД2 увеличивает риск развития ИИ в 8 раз, ИИ в анамнезе — более чем в 8 раз, увеличение степени АГ — в 7 раз (табл. 6). При проверке регрессионной модели площадь под ROC-кривой составила 0,965 [0,937–0,992], $p < 0,001$ (рис. 4). Чувствительность и специфичность построенной модели при пороге отсечения по предсказанной вероятности развития события 33,4% — 88,6 и 94,0% (индекс Йодена = 0,826).

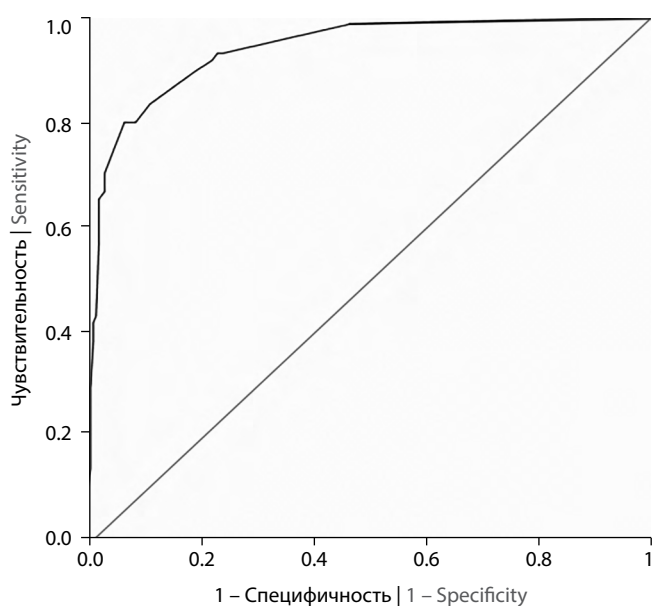


Рис. 1. ROC-кривая для прогнозируемой вероятности развития ИИ у женщин в возрасте 45–74 лет.

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

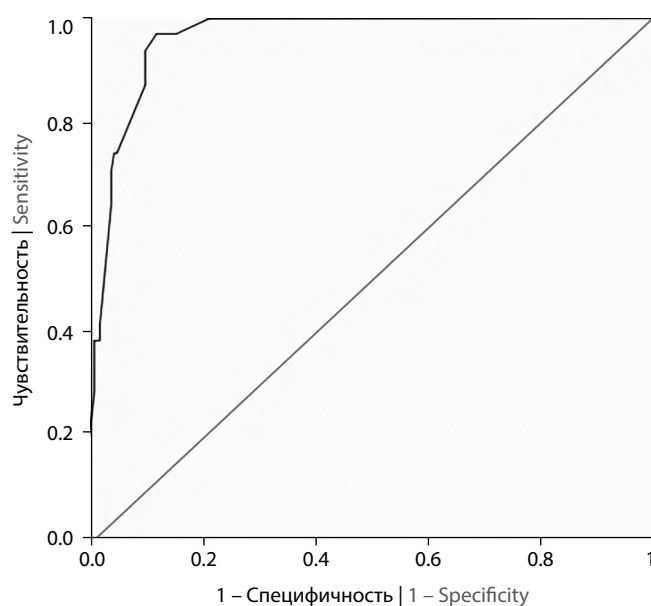


Рис. 2. ROC-кривая для прогнозируемой вероятности развития атеротромботического ИИ у женщин в возрасте 45–74 лет.

Fig. 2. ROC curve for predicted probability of large-artery atherothrombotic IS in women aged 45 to 74 years.

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

Table 3. Predictive model of IS risk in women aged 45–74 years

Переменная Variable	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	Точность прогностической модели Predictive model accuracy
ФП Atrial fibrillation	8,97 [3,332–24,148]	< 0,001	86,3
СД2 Type 2 diabetes mellitus	5,074 [1,768–14,561]	0,003	
ИИ в анамнезе History of IS	6,857 [1,825–25,762]	0,004	
ТИА в анамнезе History of TIA	24,818 [5,754–107,048]	< 0,001	
АГ, степень HTN grade	4,067 [2,89–5,723]	< 0,001	

Таблица 4. Прогностическая модель развития атеротромботического ИИ у женщин в возрасте 45–74 лет

Table 4. Predictive model of atherothrombotic IS risk in women aged 45–74 years

Переменная Variable	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	Точность прогностической модели Predictive accuracy
СД2 Type 2 diabetes mellitus	5,961 [1,102–32,257]	0,038	91,8
Атеростеноз внутренних сонных артерий Internal carotid artery atherostenosis	7,187 [1,827–28,273]	0,005	
ТИА в анамнезе History of TIA	61,442 [7,673–491,998]	< 0,001	
Чрезмерное потребление алкоголя Excessive alcohol drinking	49,382 [4,557–535,121]	0,001	
АГ, степень HTN grade	4,445 [2,331–8,476]	< 0,001	

Таблица 5. Прогностическая модель развития кардиоэмболического ИИ у женщин в возрасте 45–74 лет

Table 5. ROC curve for predicted probability of cardioembolic IS development in women aged 45–74 years

Переменная Variable	ОШ [95% ДИ] Odds ratio [95% CI]	<i>p</i>	Точность прогностической модели Predictive accuracy
Постинфарктный кардиосклероз Post-infarction cardioclerosis	118,025 [5,210–2673,796]	0,003	96,3
ФП Atrial fibrillation	108,493 [24,312–484,159]	< 0,001	
ТИА в анамнезе History of TIA	71,558 [7,945–644,535]	< 0,001	
АГ, степень HTN grade	3,957 [2,069–7,566]	< 0,001	

Таблица 6. Прогностическая модель развития лакунарного ИИ у женщин в возрасте 45–74 лет

Table 6. Predictive model of lacunar IS development in women aged 45–74 years

Переменная Variable	Отношение шансов [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	Точность прогностической модели Predictive accuracy
СД2 Type 2 diabetes mellitus	8,324 [1,923–36,041]	0,005	93,4
ИИ в анамнезе History of IS	8,99 [1,772–45,598]	0,008	
АГ, степень HTN grade	7,139 [3,491–14,599]	< 0,001	

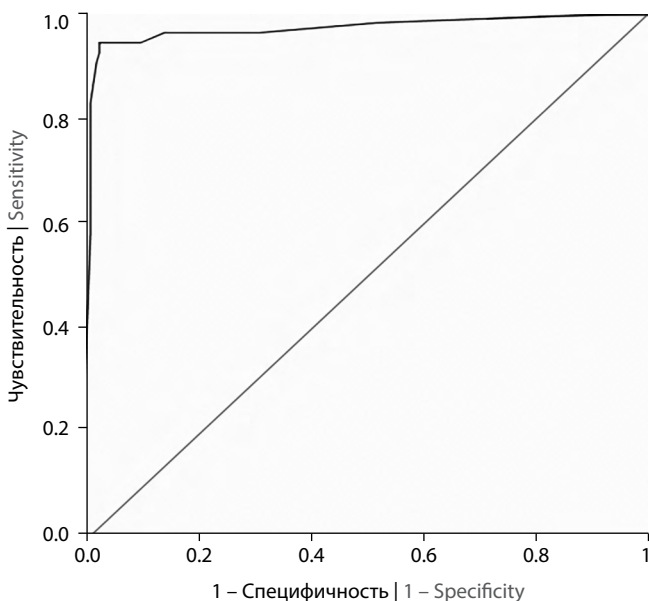


Рис. 3. ROC-кривая для прогнозируемой вероятности развития кардиоэмболического ИИ у женщин в возрасте 45–74 лет.

Fig. 3. ROC curve for predicted probability of cardioembolic IS development in women aged 45–74 years.

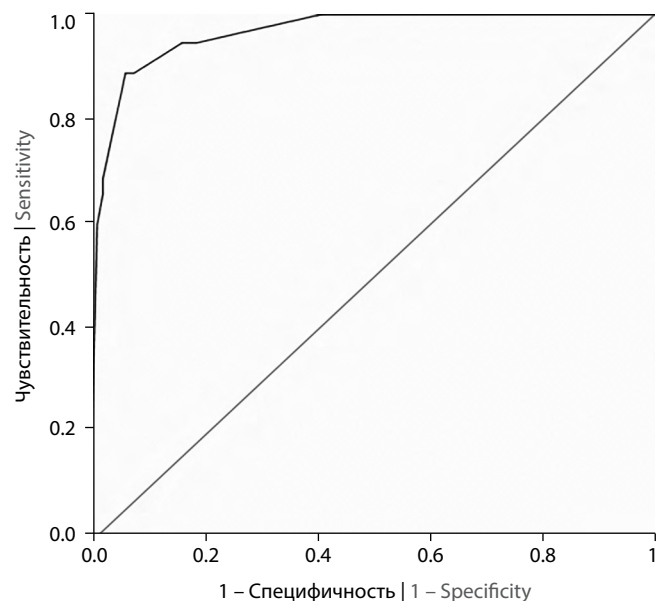


Рис. 4. ROC-кривая для прогнозируемой вероятности развития лакунарного ИИ у женщин в возрасте 45–74 лет.

Fig. 4. ROC curve for predicted probability of lacunar embolic IS development in women aged 45–74 years.

Обсуждение

Большое значение в поддержании здоровья мозга и активного долголетия имеет концепция факторов риска развития ИИ как основы одного из направлений профилактики нарушений мозгового кровообращения и деменции, суть которого состоит в устранении или снижении влияния ряда факторов [9]. В оптимальном варианте эта концепция заключается в определении групп высокого риска развития ИИ с целью не только коррекции этих факторов, но и своевременного лечения предвестников тяжёлых нарушений мозгового кровообращения.

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности среди женщин во всём мире, однако традиционно рассматриваются как болезни мужчин молодого и среднего возраста. Существует точка зрения, что женщины, в силу своих гормональных особенностей, защищены от сердечно-сосудистых заболеваний и что эта проблема для них менее актуальна, чем для мужчин [10–13].

Обращение с женщинами как с группой меньшинств привело к отсутствию клинической осведомлённости о риске ИИ у женщин и снижению доли женщин, получающих адекватную помощь. Такие инициативы, как глобальная программа Американской кардиологической ассоциации «Go Red for Women», предпринимают усилия по проведению специальных исследований с участием женщин, а так-

же повышению осведомлённости женщин и врачей о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний [14].

Полученные нами данные согласуются с исследованиями последних лет об основополагающей роли ФП, СД₂, ТИА и ИИ в анамнезе и высокой степени АГ в развитии ИИ у женщин [15, 16].

Выявлены различия значимости факторов риска между группами женщин с основными подтипами ИИ. Показано, что наличие СД₂, атеросклероза внутренних сонных артерий, чрезмерного потребления алкоголя и увеличение степени АГ ассоциируется с высоким риском развития атеротромботического ИИ. Риск развития кардиогенного эмболического ИИ значителен у женщин с постинфарктным кардиосклерозом, ФП, ТИА в анамнезе и АГ высокой степени. СД₂, ИИ в анамнезе и увеличение степени АГ являются важнейшими факторами, связанными с развитием лакунарного ИИ.

Заключение

Выявление и оценка вклада отдельных факторов риска в развитие основных подтипов ИИ у женщин в возрасте 45–74 лет позволяет понять, на какие модифицируемые факторы риска необходимо обращать пристальное внимание при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Список источников / References

1. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения / Под ред. М.А. Пирадова, М.М. Танашян, М.Ю. Максимовой. М.; 2018. 360 с. Stroke: modern technologies for diagnosis and treatment / Eds. M.A. Piradov, M.M. Tanashyan, M.Yu. Maksimova. Moscow; 2018. 360 p.
2. Гнедовская Е.В., Кравченко М.А., Прокопович М.Е. и др. Распространённость факторов риска цереброваскулярных заболеваний в возрасте 40–59 лет (клинико-эпидемиологическое исследование). *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016; 10(4): 11–19.
3. Gnedovskaya E.V., Kravchenko M.A., Prokopovich M.E. et al. Prevalence of the risk factors of cerebrovascular disorders in the capital city residents aged 40–59: a clinical and epidemiological study. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2016; 10(4): 11–19. doi: 10.17816/psaic13
4. Сулина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Моргунов В.А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М.; 2016. 536 с.
5. Suslina Z.A., Gulevskaya T.S., Maksimova M.Yu., Morgunov V.A. Cerebral circulation disorders: diagnosis, treatment, prevention, Moscow; 2016. 536 p.
6. Samai A.A., Martin-Schild S. Sex differences in predictors of ischemic stroke: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2015; 11: 427–436. doi: 10.2147/VHRM.S65886
7. Максимова М.Ю., Айрапетова А.С. Влияет ли пол на клинические характеристики ишемического инсульта у пациентов в возрасте 45–74 лет. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021; 15(1): 32–42.
8. Maksimova M.Yu., Airapetova A.S. Does gender influence the clinical characteristics of ischaemic stroke in patients aged 45–74 years? *Annals of clinical and experimental neurology*. 2021; 15(1): 21–42. (In Russ.) doi: 10.25692/ACEN.2021.1.4
9. Rexrode K.M., Madsen T.E., Yu A.Y.X. et al. The impact of sex and gender on stroke. *Circ. Res*. 2022; 130(4): 512–528. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319915
10. Bushnell C.D., Chaturvedi S., Gage K.R. et al. Sex differences in stroke: challenges and opportunities. *Cereb. Blood Flow Metab*. 2018; 38(12): 2179–2191. doi: 10.1177/0271678X18793324
11. Sacco R.L., Khatri M., Rundek T. et al. Improving global vascular risk prediction with behavioral and anthropometric factors. The multiethnic NOMAS (Northern Manhattan Cohort Study). *J. Am. Coll. Cardiol*. 2009; 54(24): 2303–2311. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.047
12. Chen C.L.H., Rundek T. Vascular brain health. *Stroke*. 2021; 52(11): 3700–3705. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.033450
13. Bushnell C.D., Kapral M.K. Advances in stroke: stroke in women. *Stroke*. 2022; 53(2): 605–607. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.036975
14. Leppert M.H., Burke J.F., Lisabeth L.D. et al. Systematic review of sex differences in ischemic strokes among young adults: are young women disproportionately at risk? *Stroke*. 2022; 53(2): 319–327. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.037117
15. Carcel C., Harris K., Peters S.A.E. 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
16. Jin X., Chandramouli C., Alocco B. et al. Women's participation in cardiovascular clinical trials from 2010 to 2017. *Circulation*. 2020; 141(7): 540–548. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043594
17. Gulati M. Improving the cardiovascular health of women in the nation: moving beyond the bikini boundaries. *Circulation*. 2017; 135(6): 495–498. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025303
18. Kumar A., McCullough L. Cerebrovascular disease in women. *Ther. Adv. Neurol. Disord*. 2021; 14: 1756286420985237. doi: 10.1177/1756286420985237
19. Ivey S.L., Hanley H.R., Taylor C. et al. Early identification and treatment of women's cardiovascular risk factors prevents cardiovascular disease, saves lives, and protects future generations: Policy recommendations and take action plan utilizing policy levers. *Clin. Cardiol*. 2022; 45(11): 1100–1106. doi: 10.1002/clc.23921

Информация об авторах

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

Сазонова Валерия Юрьевна — врач-невролог научно-консультативного отделения ФГБНУ НЦН, Москва, Россия,
<https://orcid.org/0000-0002-8813-530X>

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

Information about the authors

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

Valeriya Yu. Sazonova — neurologist, Scientific advisory department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia,
<https://orcid.org/0000-0002-8813-530X>

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