

Цереброваскулярные расстройства у женщин в перименопаузальный период

Г.Р.Табеева[✉]

ФГБОУ ВО Первый Московский государственный университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Цереброваскулярные заболевания являются одними из наиболее дезадаптирующих расстройств как у мужчин, так и среди женщин. Между тем в женской популяции по сравнению с мужской инсульты возникают существенно позже. Инсульты у женщин характеризуются более высокой частотой традиционных факторов риска, таких как артериальная гипертензия, мерцательная аритмия, а также наличием специфических факторов, таких как использование оральных контрацептивов и периоды беременности. Кроме того, у женщин по сравнению с мужчинами больше доля тяжелых инсультов, выше частота госпитальных медицинских осложнений и смертельных исходов, а также число случаев тяжелой инвалидизации после инсульта. В формировании половых различий патофизиологии инсультов принимают участие как гормональные механизмы, так и другие факторы, не связанные с влиянием репродуктивных гормонов. Понимание этих закономерностей важно для разработки стратифицированных подходов к ведению пациентов женского пола с цереброваскулярными заболеваниями.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, инсульт, гендерные особенности.

[✉]grtabeeva@gmail.com

Для цитирования: Табеева Г.Р. Цереброваскулярные расстройства у женщин в перименопаузальный период. Consilium Medicum. 2016; 18 (9): 68–72.

Cerebrovascular disorders in women in perimenopausal period

G.R. Tabeeva[✉]

First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

Cerebrovascular diseases are one of the most maladaptive disorders in both men and women. Meanwhile, in the female population when compared to men, strokes occur much later. Strokes in women have a higher frequency of traditional risk factors such as hypertension, atrial fibrillation, as well as the presence of specific factors, such as the use of oral contraceptives and during pregnancy. In addition, in women compared with men more than the proportion of severe stroke, the higher the frequency of hospital medical complications and deaths, as well as the number of cases of severe disability after stroke. In the formation of sex differences in the pathophysiology of stroke participate as hormonal mechanisms, and other factors not related to the influence of reproductive hormones. Understanding these laws is important in order to develop a stratified approach to the management of female patients with cerebrovascular disease.

Key words: cerebrovascular disease, stroke, gender characteristics.

[✉]grtabeeva@gmail.com

For citation: Tabeeva G.R. Cerebrovascular disorders in women in perimenopausal period. Consilium Medicum. 2016; 18 (9): 68–72.

В общей популяции среди лиц среднего и пожилого возраста женщины составляют большинство. Несмотря на более высокую продолжительность жизни, старшие возрастные категории женской популяции, по сравнению с мужской, характеризуются более низкими показателями качества жизни. Одной из основных причин смертности и инвалидизации у женщин в развитых странах называют сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), среди которых ишемическая болезнь сердца и инсульт занимают лидирующие положения [1]. У женщин 70 лет и старше около 54% всех случаев смертности и 39% случаев инвалидизации связаны с ССЗ, тогда как среди женщин 50–69 лет эти показатели существенно ниже (31 и 18% соответственно) [1]. У женщин возрастной категории 50–69 лет по показателю количества потенциальных лет жизни, утраченных из-за преждевременной смерти и нетрудоспособности DALY («Disability-adjusted life year»), инсульт занимает 3-е место [1]. В целом в женской популяции рост заболеваемости ССЗ наблюдается на 10 лет позже, чем у мужчин, и ассоциирован с наступлением перименопаузального периода [2]. Еще в 1970-х годах Фремингемское исследование показало, что менопауза является независимым фактором риска (ФР) ССЗ [3]. У женщин в климактерии на фоне возрастной перестройки организма появляются симптомы, указывающие на дефицит половых гормонов и снижающие качество жизни. Сочетание ССЗ и традиционных ФР, таких как артериальная гипертензия (АГ) и заболевания коронарных артерий, резко нарастают с началом менопаузы и продолжают увеличиваться весь менопаузальный период [2]. Эту закономерность связывают со снижением протективной роли репродуктивных стероидов у женщин в менопаузе [2] и возрастанием влияния других, связанных с дефицитом эстрогена и нарушением секреции прогестерона, метаболических нарушений, а также изменений стиля питания и образа жизни, которые характерны для этого периода жизни [3]. Наблюдается и более отчетливое влияние других традиционных ФР, таких как

курение, снижение физической активности, дислипидемия и нарушение сна [4]. Сопоставление ключевых показателей заболеваемости, смертности, влияния традиционных ФР, а также исходов ССЗ выявляют значительные различия между женской и мужской популяциями в старших возрастных категориях [5].

Половые различия распространенности и клинических проявлений инсультов

Каждый год в мире регистрируется 15 млн инсультов [6], несмотря на то что уже в период с 1970 по 1979 г. в развитых странах отмечалось снижение их числа на 42% [7]. Примечательно, что это снижение было более заметным в мужской популяции. Так, анализ данных Framingham Heart Study показал снижение этого показателя на 30,3% у мужчин и на 17,8% у женщин в период с 1950 до 2004 г. [8]. Более того, в некоторых исследованиях показано некоторое повышение частоты инсультов у женщин старшего возраста, что связывают с ростом распространенности ожирения и метаболического синдрома [6]. Между тем, хотя распространенность инсультов увеличивается с возрастом экспоненциально среди лиц обоих полов, более высокая частота инсультов в возрастной категории старше 85 лет среди женщин, по-видимому, непосредственно связана у них с более высокой продолжительностью жизни. По показателям смертности вследствие инсульта выявляются также очевидные половые различия. Так, по данным исследования ВОЗ, проведенного в 39 странах Европы и Центральной Азии [6], выявлены более высокие показатели смертности от инсультов среди женщин в сравнении с мужчинами, причем 60% случаев приходилось на возраст старше 75 лет и только 4% случаев наблюдалось среди лиц моложе 55 лет.

Анализ базы данных Centers for Disease Control and Prevention WONDER в США показал схожие результаты. Так, у женщин в возрасте 45–74 лет уровень смертности от инсульта ниже, чем у мужчин этого возраста, и женщины

Представленность ФР у мужчин и женщин, перенесших инсульт (%) [11]		
ФР инсульта	Мужчины	Женщины
Заболевания сердца	18,1	15,3
АГ	46,3	51,4
Курение	36,5	12,8
СД 2	20,1	18,7
Фибрилляция предсердий	14,5	20,0
Инфаркт миокарда	12	7
Злоупотребление алкоголем	11	3
Заболевания периферических артерий	3,3	1,9
Репродуктивные факторы	–	↑

заболевают инсультом вследствие тех же ФР, но существенно позже. Эти особенности связаны, несомненно, со снижением функциональной активности эстрогенов в менопаузе, а с другой стороны, обсуждается возможное участие и других факторов. Например, у женщин в возрасте 75 лет и старше на момент заболевания ниже уровень преморбидного функционирования, выше показатель мультиморбидности и существенно ниже уровень социальной поддержки [5], что может вносить ощутимый вклад в наблюдаемые половые различия исходов инсультов.

Фундаментальным подходом в профилактике инсультов является борьба с ФР, соответственно, стратификация профилактических мероприятий по половым различиям является весьма перспективной. Традиционные ФР инсульта включают АГ, сахарный диабет типа 2 (СД 2), гиперлипидемию, мерцательную аритмию, курение, избыточный вес, метаболический синдром и заболевания коронарных артерий. Другими возможными ФР являются гипергомоцистеинемия и гиперкоагуляционные состояния. Модификация этих факторов позволила добиться стойкого снижения частоты инсультов за последние 40 лет. Между тем аккумуляция различных ФР более характерна для женщин, поскольку возраст возникновения инсульта у них выше, чем у мужчин [10]. У женщин по сравнению с мужчинами возникают позже не только инсульты, но и другие ССЗ, например АГ, а также центральное ожирение и гиперлипидемия аналогично дебютируют позже.

Имеются также явные половые различия в профиле ФР между мужчинами и женщинами. Например, фибрилляция предсердий и АГ (артериальное давление более 140/90 мм рт. ст.) при инсультах более часто наблюдаются у женщин в сравнении с мужчинами (см. таблицу) [11], а АГ встречается чаще у более молодых мужчин.

Половые, гормонально обусловленные факторы также связаны с риском инсульта, как у мужчин, так и у женщин. У женщин отмечено четкое влияние таких факторов, как использование оральных контрацептивов и большое количество беременностей, кроме того, увеличение риска инсульта значимо повышается в послеродовой и постменопаузальный периоды. Именно в менопаузе наблюдается чаще прибавка массы тела, рост числа метаболических расстройств и повышения уровня артериального давления, что является ФР инсульта [12]. У мужчин между тем доминируют такие ФР, как заболевания сердца, инфаркт миокарда, заболевания периферических артерий, СД 2, злоупотребление алкоголем и курение [13]. При этом наблюдаемые различия касаются не только распределения ФР, но и степени их влияния. Например, даже если СД 2 более часто встречается у мужчин с инсультом, его относительный риск (ОР) у женщин выше (ОР 2,1–6,6 для женщин; ОР 1,3–2,3 для мужчин) [14]. Схожие различия наблюдаются в отношении влияния метаболического синдрома

(ОР 1,3–3,1 для женщин; ОР 0,6–1,9 для мужчин) и курения (ОР 1,78–2,33 для женщин; ОР 1,66–2,00 для мужчин), эффект которых на риск инсульта выше у женщин [7].

В целом около 87% всех случаев острых нарушений мозгового кровообращения составляют ишемические инсульты. Ишемический инсульт и внутримозговое кровоизлияние наблюдаются чаще у мужчин (соотношение «мужчины : женщины» составляет 1,55 и 1,6 соответственно), тогда как субарахноидальное кровоизлияние более часто встречается у женщин (соотношение «мужчины : женщины» составляет 0,84) с незначительными вариациями этих показателей в зависимости от возраста [7].

В соответствии с данными NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale), доля тяжелых инсультов (>7 баллов по NIHSS) существенно больше у женщин (44%), чем у мужчин (36%) [15]. Более того, у пациентов женского пола выше частота госпитальных медицинских осложнений и смертельных исходов инсульта, а среди выживших женщин частота тяжелой инвалидизации также выше по сравнению с мужчинами. Это, по-видимому, связано с тем фактом, что женщины на момент возникновения инсульта старше по возрасту и чаще проживают в одиночестве, что приводит к отсроченной госпитализации [5]. Различия течения реабилитационного периода касаются всех ключевых сфер повседневного функционирования: принятия пищи, одевания, причесывания и перемещения с кровати на стул, что и обуславливает более высокую частоту случаев госпитализации в постинсультный период женщин по сравнению с мужчинами [16].

Клинические наблюдения за пациентами в разные сроки восстановительного периода после инсульта выявляют и некоторые различия в эффектах лечебных воздействий у мужчин и женщин [15]. С одной стороны, это объясняется различиями доинсультного состояния. Как ранее отмечалось, женщины на момент инсульта старше по возрасту и чаще одиночки, поэтому у них в сравнении с мужчинами госпитализация после начала симптомов инсульта осуществляется значительно позже. Женщины в этом возрасте исходно имеют существенно худший уровень повседневного функционирования, и среди них существенно выше доля лиц, проживающих в специализированных учреждениях. Кроме того, имеются и некоторые особенности клинических проявлений инсультов у женщин. Женщины гораздо реже страдают дизартрией, атаксией или парестезиями, чем мужчины, но заметно чаще у них возникают проблемы с недержанием мочи, приступы потери сознания, а также разнообразные зрительные нарушения и дисфагия [15].

Клинические исследования острого и восстановительного периодов инсультов показывают, что влияние таких терапевтических стратегий, как тромболитизис, хирургия каротидных артерий, реабилитационные программы и профилактические меры, осуществляемые в амбулатор-

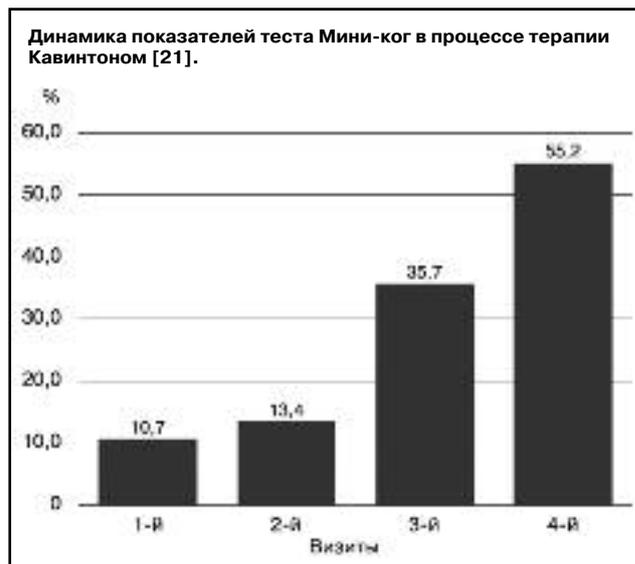
ном звене, также может различаться у мужчин и женщин. Различаются и вторичные исходы инсультов, которые включают депрессию, зависимость, в том числе от лекарственных препаратов, алкоголя, повторные инсульты, и качество жизни в целом. P.Appelros и соавт. [17] и M.Reeves и соавт. [5] провели анализ современных исследований, посвященных половым различиям эффектов методов лечения инсультов и их исходов. Эти различия касались методов, применяемых как в острый период, так и в отдаленные сроки после инсульта. Например, у мужчин исходы тромболитической терапии были лучше по сравнению с женщинами, общая длительность пребывания в стационаре сосудистого центра – меньше. У женщин отмечается более медленное восстановление функциональной активности и хуже ответ на реабилитационные мероприятия. Заметные различия наблюдаются по эффективности каротидной хирургии. Мужчины чаще, чем женщины, подвергаются процедуре каротидной эндартерэктомии, и ее эффективность в долгосрочной перспективе у них выше. Кроме того, в женской популяции в качестве профилактики инсультов отмечается более редкое использование таких средств, как ацетилсалициловая кислота (АСК), варфарин, статины и др. [5]. Предполагается, что снижение риска ишемического инсульта при использовании АСК наблюдается у мужчин, но не у женщин [18], что связывают со свойством АСК более эффективно ингибировать агрегацию тромбоцитов у мужчин по сравнению с женщинами. А с другой стороны, у женщин с инсультами на фоне фибрилляции предсердий наблюдается более значительное снижение риска повторного инсульта, чем у мужчин после лечения варфарином [17].

По отношению к функциональным исходам после инсультов женщины страдают более тяжелыми инсультами, чем мужчины, что в результате выражается более низким качеством жизни (например, более грубые физические ограничения и худшие показатели психического здоровья) и более высоким уровнем зависимости в последующем. Кроме того, постинсультная депрессия чаще встречается у женщин, что может быть отнесено к наличию у женщин различных связанных с полом преморбидных факторов, более низким уровнем социальной поддержки и полиморбидностью, характерной для пожилого возраста [17, 19].

Между тем в отношении фармакотерапии хронических форм цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) наблюдается отчетливая положительная динамика у лиц обоих полов. Так, в исследовании, продемонстрировавшем высокую эффективность и безопасность препарата Кавинтон, среди 159 пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью в возрасте от 35 до 65 лет было 113 (71,1%) женщин и только 46 мужчин [20]. В другом исследовании эффективности Кавинтона у пациентов с когнитивными расстройствами на фоне АГ среди 286 больных в возрасте от 40 до 75 лет (средний возраст составил 65,0 года) мужчин было 90 (31,1%) человек, а женщин – 196 (68,9%), т.е. женщины составляли значительное большинство [21]. В процессе 3-месячной терапии Кавинтоном в дозе 30 мг/сут (10 мг 3 раза в сутки) наблюдались значительная динамика двигательных, когнитивных нарушений, улучшение общих характеристик функционирования. Количественная оценка динамики когнитивных нарушений по данным теста Мини-ког показала улучшение исходных параметров в 5 раз (см. рисунок) [21].

Половые различия патофизиологии инсультов

Изучение гендерных особенностей клинко-эпидемиологических характеристик инсультов привело к пониманию ключевой роли репродуктивных стероидов в патофизиологических механизмах острой ишемии мозга. В последние годы наблюдается все возрастающий интерес к



нейропротективным механизмам половых гормонов у женщин.

Половые гормоны, такие как эстроген, прогестерон и тестостерон, влияют как на физиологические процессы (например, сосудистую реактивность, скорость церебрального кровотока, проницаемость гематоэнцефалического барьера), так и патофизиологические механизмы мозгового кровообращения (например, развитие атеросклероза). Существует множество убедительных данных, демонстрирующих нейропротективные свойства эстрогена, особенно 17 β -эстрадиола, у женщин в перименопаузальный период [22]. Гладкие мышцы сосудов и эндотелиальные клетки содержат специфические ядерные эстрогеновые рецепторы α и β , которые широко представлены в эндотелии и клетках гладких мышц церебральных артерий и которые, взаимодействуя с половыми стероидами, вызывают целый комплекс эффектов [23]. Среди этих эффектов особое значение имеет влияние на сосудистую реактивность посредством усиления функциональной активности эндотелиальной синтазы оксида азота (NO), простаноидов (например, простагландина I₂), обладающих вазодилатирующими свойствами, и других факторов [23]. Синтез и высвобождение NO у женщин в сравнении с мужчинами происходят на более высоком функциональном уровне и демонстрируют четкие половые различия сосудистых реакций. Такой NO-зависимый механизм, как тонус гладкомышечных сосудистых элементов, участвует в ауторегуляции мозгового кровообращения и представляет собой важное свойство церебральной циркуляции, защищающее от флюктуаций кровотока и перепадов давления. Эстроген также модулирует сосудистую реактивность и гемостатические механизмы за счет выстраивания баланса циклооксигеназ-зависимых простаноидов, вазоконстрикторного простагландина H₂ и вазодилатирующего простаглицина (простагландина I₂) [23]. В процессе формирования инсульта эти механизмы способствуют поддержанию более высокого уровня церебральной перфузии у женщин во время и после окклюзии церебрального сосуда, приводя к меньшему объему инфаркта.

Среди множественных эффектов эстрогенов, участвующих в патофизиологии инсульта, показаны снижение проницаемости гематоэнцефалического барьера, компонентов оксидативного стресса, а также стимуляция нейрогенеза и ангиогенеза [14]. Кроме того, существуют убедительные данные, что эстрогены подавляют различные аспекты атерогенеза: противодействуют пролиферации сосудистых гладкомышечных клеток и аккумуляции липопротеинов, нивелируют эффекты слипания моноцитов посредством модификации экспрессии молекул адгезии и

NO, ингибируют дифференциацию моноцитов, предотвращают процессы слипания тромбоцитов и тромбообразование [11]. Прогестерон также имеет различные нейропротективные свойства [24]. Так же как эстрогены, прогестерон в культуре тканей у человека ингибирует пролиферацию сосудистых гладкомышечных клеток, что важно в развитии атерогенеза, подавляет воспалительные реакции, некоторые компоненты оксидативного стресса и процессы формирования отека. Эксперименты со стареющими крысами выявили, что после овариоэктомии лечение прогестероном, как до окклюзии средней мозговой артерии, так и во время реперфузии, снижало у них объем экспериментального инсульта [25].

Эти и многие другие данные указывают на ведущую роль в половых различиях патофизиологии инсульта репродуктивных стероидов, которые имеют важные нейропротективные свойства. С этим фактом связаны данные, демонстрирующие резкое нарастание риска инсульта среди постменопаузальных женщин [19], что скорее связано со снижением их уровней во время менопаузы. Перименопауза, как известно, оказывает множественные эффекты на физиологию женщины и сопровождается значительным ростом у них заболеваемости инсультами и другой сосудистой патологии [24].

В формировании половых различий патофизиологии инсультов принимают участие и другие механизмы, не связанные с влиянием репродуктивных гормонов. Определенные геномные факторы могут вносить вклад в эти различия за счет влияния на механизмы формирования АГ, усиления воспалительных реакций, дизрегуляцию гематоэнцефалического барьера и экстрацеллюлярного матрикса, апоптоза и ионного дисбаланса, которые протекают интенсивнее у постинсультных больных мужского пола [26]. Кроме того, выявлен полиморфизм гена *Hind III* Y-хромосомы, ассоциированного с АГ и метаболизмом липопротеидов низкой плотности, важного маркера атеросклероза у мужчин [26]. Хорошо известны и особенности анатомии сосудистой системы у мужчин и женщин. Женщины имеют меньшие размеры артерий и сердца, прежде всего из-за меньших размеров тела, а больший размер тела у мужчин связан с относительным увеличением размеров левого желудочка, который коррелирует с увеличением риска инсульта. Половые различия эпидемиологии и патофизиологии инсульта могут быть связаны с различными демографическими факторами, факторами стиля жизни, такими как уровень физической активности, паттерны диеты, курение, и другими поведенческими факторами, которые могут вносить различный вклад в повышение риска инсульта у мужчин и женщин.

Таким образом, клинические, эпидемиологические и клинико-экспериментальные исследования показывают существенные отличия ФР, течения и исходов ЦВЗ в женской популяции. Женщины пременопаузального возраста характеризуются меньшей уязвимостью к формированию ЦВЗ по сравнению с мужчинами такого же возраста. Между тем после наступления менопаузы эти соотношения принципиальным образом меняются в сторону заметного увеличения заболеваемости инсультами у женщин в постменопаузальном периоде. Эта закономерность выражается в более высокой представленности множественных ФР, а также в существенно большем числе случаев тяжелых и фатальных инсультов среди женщин пожилого возраста. Кроме того, у женщин старших возрастных категорий значительно чаще развиваются стойкие резидуальные постинсультные состояния, прежде всего депрессия и тревога, значительно ухудшающие качество жизни. Более углубленные исследования гендерных аспектов ЦВЗ позволят оптимизировать превентивные стратегии у женщин разных возрастных категорий.

Литература/References

- Salomon J, Wang H, Freeman M et al. Healthy life expectancy for 187 countries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2144–62.
- Stevenson J. A woman's journey through the reproductive, transitional and postmenopausal periods of life: impact on cardiovascular and musculoskeletal risk and the role of estrogen replacement. *Maturitas* 2011; 70 (2): 197–205.
- Hjortland MC, McNamara PM, Kannel WB. Some atherogenic concomitants of menopause: the Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1976; 103: 304–11.
- Chomistek A, Manson J, Stefanick M et al. Relationship of sedentary behavior and physical activity to incident cardiovascular disease: results from the Women's Health Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61 (23): 2346–54.
- Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol* 2008; 7: 915–26.
- Redon J, Olsen MH, Cooper RS et al. Stroke mortality and trends from 1990 to 2006 in 39 countries from Europe and Central Asia: implications for control of high blood pressure. *Eur Heart J* 2011; 32: 1424–31.
- Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8: 355–69.
- Carandang R, Seshadri S, Beiser A et al. Trends in incidence, lifetime risk, severity, and 30-day mortality of stroke over the past 50 years. *JAMA* 2006; 296: 2939–46.
- Towfiglii A, Saver JL, Engelhardt R, Ovbiagele B. A midlife stroke surge among women in the United States. *Neurology* 2007; 69: 1898–904.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 18–209.
- Bushnell CD. Stroke and the female brain. *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4: 22–33.
- Lisabeth L, Bushnell C. Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy. *Lancet Neurol* 2012; 11: 82–91.
- Holroyd-Leduc JM, Kapral MK, Austin PC, Tu JV. Sex differences and similarities in the management and outcome of stroke patients. *Stroke* 2000; 31: 1833–7.
- Haast RAM, Gustafson DR, Kilian AJ. Sex differences in stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 2012; 32: 2100–07.
- Gall SL, Donnan G, Dewey HM et al. Sex differences in presentation, severity, and management of stroke in a population based study. *Neurology* 2010; 74: 975–81.
- Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S et al. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke* 2009; 40: 1032–7.
- Appelros P, Stegmayr B, Terent A. A review on sex differences in stroke treatment and outcome. *Acta Neurol Scand* 2010; 121: 359–69.
- Anonymous. A randomized trial of aspirin and sulfinpyrazone in threatened stroke. The Canadian Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1978; 299: 53–9.
- Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* 2009; 40: 1082–90.
- Скоромец А.А., Танашиян М.М., Чуканова Е.И. и др. Многоцентровая программа по оценке эффективности и безопасности новой схемы терапии больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. *Международный неврологический журнал*. 2009; 3 (25). / Skoromets A.A., Tanashjan M.M., Chukanova E.I. i dr. Mnogocentrovaja programma po ocenke jeffektivnosti i bezopasnosti novoj shemy terapii bol'nyh s hronicheskoj cerebrovaskuljarnoj nedostatochnost'ju. *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*. 2009; 3 (25). [in Russian]
- Дадашева М.Н., Касаткин Д.С., Вишнякова Т.Н. и др. Когнитивные расстройства у больных артериальной гипертензией: ранняя диагностика, возможности оптимизации фармакотерапии. *Consilium Medicum*. 2011; 13 (9). / Dadasheva M.N., Kasatkin D.S., Vishnjakova T.N. i dr. Kognitivnye rasstrojstva u bol'nyh arterial'noj gipertenziej: rannjaja diagnostika, vozmozhnosti optimizacii farmakoterapii. *Consilium Medicum*. 2011; 13 (9). [in Russian]
- Liu M, Kelley MH, Herson PS, Hum PD. Neuroprotection of sex steroids. *Minerva Endocrinol* 2010; 35: 127–43.
- Krause DN, Duckies SP, Pelligrino DA. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J Appl Physiol* 2006; 101: 1252–61.
- Morrison JH, Brinton RD, Schmidt PJ, Gore AC. Estrogen, menopause, and the aging brain: how basic neuroscience can inform hormone therapy in women. *J Neurosci* 2006; 26: 10332–48.
- Alkayed NJ, Murphy SJ, Traystman RJ et al. Neuroprotective effects of female gonadal steroids in reproductively senescent female rats. *Stroke* 2000; 31: 161–8.
- Tian Y, Stamova B, Jickling GC et al. Effects of gender on gene expression in the blood of ischemic stroke patients. *J Cereb Blood Flow Metab* 2012; 32: 780–91.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Табеева Гюзель Рафкатовна – д-р. мед. наук, проф., ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: grtabeeva@gmail.com