

Гендерные особенности течения и прогноза ишемического инсульта

М.Ю. Максимова[✉], А.С. Айрапетова

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия
✉ncnmaximova@mail.ru

Аннотация

Влияние гендерных различий на течение инсульта и восстановление нарушенных неврологических функций до настоящего времени изучено недостаточно. Наиболее часто гендерные различия прогноза после инсульта объясняются тем, что в момент инсульта женщины обычно старше мужчин, имеют больше факторов риска и широкий спектр сопутствующих заболеваний, сниженный функциональный и когнитивный статус, чаще являются социально изолированными. Кардиоэмболический инсульт чаще встречается у женщин, атеротромботический инсульт чаще возникает у мужчин. Для женщин характерно развитие инсульта в каротидной системе, у мужчин инсульт чаще развивается в вертебробазилярной системе. Женщины подвержены более тяжелому течению инсульта. Позднее обращение женщин за медицинской помощью и сопутствующая значительно выраженная соматическая патология препятствуют проведению тромболизиса и вторичной профилактике инсульта в полном объеме. Прогноз, отдаленное течение и функциональное восстановление после инсульта у женщин являются неблагоприятными. У женщин чаще развивается постинсультная депрессия и в большей степени снижается качество жизни по сравнению с мужчинами.

Ключевые слова: ишемический инсульт, гендерные особенности.

Для цитирования: Максимова М.Ю., Айрапетова А.С. Гендерные особенности течения и прогноза ишемического инсульта. Consilium Medicum. 2019; 21 (9): 9–15. DOI: 10.26442/20751753.2019.9.190463

Review

Gender-related differences in clinical course and prognosis in patients with ischemic stroke

Marina Yu. Maksimova[✉], Aleksandra S. Airapetova

Research Center of Neurology, Moscow, Russia
✉ncnmaximova@mail.ru

Abstract

Today the impact of gender differences on stroke severity and functional recovery after stroke is still not well understood. Most often the gender differences in stroke outcomes are explained by the fact that women are usually older than men at the time of stroke onset, they have more risk factors and a higher comorbidity, a worse functional and cognitive status, and they are more often socially isolated than men. Cardioembolic stroke is more often diagnosed in women, atherothrombotic stroke occurs more frequent in men. Women have a higher prevalence of stroke in the carotid artery system, stroke in the vertebrobasilar system is more common in men. Compared with men, women have more severe stroke. Women's delays in arrival to hospital, the presence of severe comorbidity lead to lower use of thrombolysis and limit appropriate secondary prevention of stroke. The prognosis, long-term outcome and functional recovery after stroke are unfavorable in women. Women more likely to develop post-stroke depression and they have a poorer quality of life after stroke than men.

Key words: ischemic stroke, gender differences.

For citation: Maksimova M.Yu., Airapetova A.S. Gender-related differences in clinical course and prognosis in patients with ischemic stroke. Consilium Medicum. 2019; 21 (9): 9–15. DOI: 10.26442/20751753.2019.9.190463

Введение

Ежегодно в мире инсульт возникает у 15 млн человек. Инсульт является лидирующей причиной смертности и инвалидизации в экономически развитых странах. На долю инсульта в структуре общей смертности приходится 11% [1]. В острый период инсульта летальность достигает 35%, и к первому году с момента его развития умирают 40% больных [2]. Инвалидизация вследствие инсульта занимает первое место среди причин первичной инвалидности и составляет 30%. У 70% пациентов, выживших после инсульта, отмечаются ограничения способности к трудовой деятельности и невозможность возврата к профессиональной деятельности [3]. В Российской Федерации 31% перенесших инсульт пациентов нуждаются в посторонней помощи, 20% не могут самостоятельно ходить, лишь 8% выживших способны вернуться к прежней работе [4].

Демографический сдвиг, обусловленный увеличением продолжительности жизни, выражается во все нарастающем числе пожилых людей в популяции. Средний возраст пациентов с инсультом составляет 75 лет у женщин и 70 лет у мужчин. Риск развития инсульта у людей старше 65 лет – 1:6 [5]. Более чем в 50% случаев инсульт возникает у лиц старше 75 лет. Женщины имеют более высокую ожидаемую продолжительность жизни, поэтому заболеваемость инсультом у них выше, чем у мужчин.

Факторами, определяющими особенности нарушений мозгового кровообращения в пожилом и старческом воз-

расте, являются прогрессирующее течение атеросклероза с вовлечением все большего числа сосудов мозга, снижение реактивности и пластичности нервной системы, частое сочетание с ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом и другими заболеваниями, оказывающими влияние на кровоснабжение и метаболизм мозга.

Женщины подвержены более тяжелому течению инсульта. Прогноз, отдаленное течение постинсультного периода и функциональное восстановление после инсульта у женщин являются неблагоприятными [6].

Причины, лежащие в основе гендерных различий факторов риска, тяжести течения, эффективности лечения и прогноза инсульта, в настоящее время активно обсуждаются исследователями всего мира, однако результаты проводимых исследований остаются противоречивыми. Не вызывает сомнения, что понимание причин гендерных различий течения инсульта и установление предикторов неблагоприятного прогноза позволят создать персонализированные стратегии лечения и профилактики инсульта, а также снизить бремя инсульта для мировой системы здравоохранения.

Клинические проявления инсульта и обращаемость за медицинской помощью

Во многих исследованиях продемонстрировано, что женщины лучше осведомлены о симптомах инсульта, чем мужчины [7–9], однако у первых чаще встречаются его не-

типичные симптомы [10–12]. Нередко неврологические симптомы расцениваются как незначительно выраженные, преходящие, не заслуживающие внимания. В связи с несвоевременным распознаванием начала инсульта женщины позже мужчин обращаются в службу скорой помощи [13, 14], что приводит к увеличению временных задержек госпитализации в специализированное отделение для лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения и служит препятствием для раннего оказания медицинской помощи при инсульте [15]. Несвоевременное обращение за медицинской помощью – основная причина отказа от проведения тромболизиса [15, 16].

Симптомами инсульта, наиболее характерными для женщин, являются общая слабость, нарушение сознания (в том числе дезориентация), головная боль, афазия, двигательные нарушения, дисфагия, недержание мочи [10–12, 17, 18], а также нетипичные для инсульта соматические симптомы – боль в груди, сердцебиение и одышка [19].

К проявлениям инсульта, наиболее характерным для мужчин, относятся слабость мимической мускулатуры, нистагм, дизартрия, нарушение чувствительности, атаксия, головокружение [10, 11]. Данные о гендерных различиях в частоте возникновения зрительных нарушений и диплопии противоречивы [6, 10, 19, 20].

Тяжесть клинических симптомов – основной фактор, влияющий на функциональное восстановление после инсульта. В большинстве исследований было показано, что инсульт переносится тяжелее женщинами, чем мужчинами. Однако в некоторых работах данный факт опровергается, что может быть связано с использованием в исследованиях разных диагностических оценочных шкал тяжести инсульта (шкалы инсульта Национальных институтов инсульта – NIHSS, Скандинавской шкалы инсульта – Scandinavian stroke scale, Канадской неврологической шкалы – Canadian neurological scale). Так, по данным P. Appelros и соавт. (2010 г.), тяжесть инсульта более 7 баллов по шкале NIHSS встречалась у 44% женщин и 36% мужчин [17]. В 2 крупных исследованиях, основанных на данных Датского регистра инсульта, показано, что степень тяжести инсульта по Скандинавской шкале также была больше у женщин, чем у мужчин [21, 22]. В исследовании M. Kapral и соавт. (2005 г.) значимых гендерных различий в тяжести течения острого периода инсульта не выявлено [23]. Однако число женщин, выписанных из стационаров в специализированные учреждения длительного пребывания и ухода или дома престарелых, было значительно больше, чем мужчин [24, 25].

Предполагается, что тяжелое течение инсульта у женщин по сравнению с мужчинами может объясняться сопутствующей соматической патологией и пожилым возрастом к моменту развития инсульта [6].

Патогенетические подтипы инсульта и локализация очага ишемии

Среди основных подтипов ишемического инсульта по критериям TOAST атеротромботический и кардиогенный эмболический инсульт клинически протекают тяжелее лакунарного инсульта [15, 26, 27].

Кардиогенный эмболический инсульт чаще встречается у женщин, чем у мужчин (34,1% против 20,9%) [28], риск его развития у первых выше [29], что, как правило, объясняется более высокой частотой фибрилляции предсердий (ФП) среди женщин [6]. Некоторые исследователи отрицают наличие гендерных различий риска развития инсульта при ФП. Однако, учитывая, что распространенность ФП у женщин выше, чем у мужчин, и женщины с ФП реже получают антикоагулянтную терапию, они имеют более высокий риск развития тромбоэмболических осложнений по сравнению с мужчинами.

Кардиогенный эмболический инсульт, возникающий при ФП, протекает тяжелее других подтипов ишемическо-

го инсульта [30, 31], что большинством исследователей рассматривается в качестве основной причины более высокой тяжести инсульта у женщин по сравнению с мужчинами. По данным H. Tomita и соавт. (2015 г.), женский пол – предиктор тяжелого течения кардиогенного эмболического инсульта [26]. В работе C. Lang и соавт. (2017 г.) продемонстрировано, что степень тяжести инсульта у женщин выше только в группе кардиогенного эмболического инсульта, в то время как гендерные различия тяжести течения при других подтипах инсульта не установлены [32].

Атеротромботический инсульт чаще встречается у мужчин и связан с высоким риском развития повторного инсульта в ранние сроки заболелания, что может увеличивать степень постинсультной инвалидизации [33, 34].

Существуют данные, касающиеся гендерных различий в локализации инфарктов мозга. Так, для женщин наиболее характерно развитие инсульта в бассейне артерий каротидной системы, у мужчин инсульт чаще развивается в бассейне артерий вертебробазилярной системы [35]. Это подтверждается результатами Международного исследования по изучению инсульта, в котором было показано, что инсульт в бассейне артерий вертебробазилярной системы чаще встречается у мужчин, чем у женщин (13,5% против 9,6% соответственно) [25]. Обширный инфаркт в бассейне внутренней сонной артерии (ВСА) выявлялся у 27,4% женщин и 20,9% мужчин, инфаркт в бассейне передней или средней мозговых артерий – у 40,5% женщин и 39,8% мужчин, малый глубинный (лакунарный) инфаркт – у 22,5% женщин и 25,8% мужчин [25]. По данным M. Wiszniewska и соавт. (2011 г.), у женщин инсульт чаще возникает в бассейне артерий каротидной системы (21,2% против 14%), у мужчин чаще диагностируется лакунарный инсульт (12,2% против 7,1%) [36].

Как известно, инсульт в артериях каротидной системы клинически протекает тяжелее, чаще сопровождается нарушением сознания, что частично может объяснять различия в тяжести инсульта между мужчинами и женщинами [36].

По данным некоторых авторов, существуют гендерные различия в преимущественном вовлечении в патологический процесс полушарий большого мозга. Так, в исследовании S. Rodríguez Hernández и соавт. (2003 г.) показано, что у мужчин в 65% случаев инфаркты локализовались в левом полушарии большого мозга, тогда как у женщин значимых различий в локализации инфарктов не выявлено [37]. Авторами выдвинуто предположение, что данные результаты обусловлены высокой частотой развития атеросклероза у мужчин и более частой встречаемостью атеросклероза левой ВСА по сравнению с правой ВСА [37]. Преобладание встречаемости инфарктов в левом полушарии большого мозга у мужчин также было показано в работе C. Gibson и соавт. (2016 г.) [3]. В других исследованиях также сообщалось о более высокой частоте развития инсульта в левом полушарии большого мозга, однако значимых гендерных различий не выявлено [38].

Диагностические исследования

Женщинам реже, чем мужчинам, проводятся стандартные диагностические исследования (компьютерная или магнитно-резонансная томография с использованием специальных режимов ангиовизуализации, дуплексное сканирование артерий мозга, эхокардиография) [39], а также исследование липидов крови [40].

Лечение

Многочисленные данные указывают на существование гендерных различий в лечении инсульта. В проведенном в 2012 г. метаанализе 45 исследований, включающих более 670 тыс. пациентов, показано, что женщинам реже проводятся системный тромболизис, антиагрегантная и гиполипидемическая терапия [33].

В крупных многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях установлено, что проведение системного тромболитика рекомбинантным тканевым активатором плазминогена в первые 4,5 ч ишемического инсульта имеет высокий класс и уровень доказательности (1А) [41–43]. Гендерные различия в частоте проведения тромболитика могут быть обусловлены длительными временными задержками при поступлении женщин в стационар, различиями в тяжести симптомов инсульта между мужчинами и женщинами, пожилым и старческим возрастом пациенток [44], а также наличием значительно выраженной соматической отягощенности [45, 46]. Кроме того, женщины чаще мужчин отказываются от проведения тромболитика [45].

Как уже сказано, несмотря на то что женщины лучше осведомлены о факторах риска, симптомах и последствиях инсульта, они позже обращаются за медицинской помощью, реже вызывают скорую медицинскую помощь, у них чаще отсутствует информация о времени возникновения инсульта [47, 48]. Пациенткам старше 80 лет, которые составляют основную группу больных с инсультом, тромболитик проводится в 2 раза реже по сравнению с мужчинами в связи с высоким риском у них развития кровотечений и гематом мозга [42]. В острейший период инсульта женщины имеют более высокий уровень артериального давления, чем мужчины. При тяжелой степени артериальной гипертензии женщинам реже, чем мужчинам, проводится системный тромболитик [49].

Тем не менее по данным исследования PRACTISE частота проведения тромболитика у мужчин и женщин была сходной [46]. В исследовании A. Lasek-Bal и соавт. (2014 г.) показано, что после тромболитика уменьшение степени неврологических нарушений по шкале NIHSS в течение 24 ч было более выраженным у женщин, чем у мужчин [50]. Несмотря на то что причины, лежащие в основе данных различий, окончательно неясны, одной из них может являться преобладание у женщин кардиогенного эмболического инсульта [51], при котором эффективность тромболитика выше, чем при атеротромботическом инсульте, чаще встречающемся у мужчин [50]. Предполагается, что причиной более высокой эффективности тромболитика является тромбоэмболия артерий мозга из сердца (по сравнению с атеротромбозом) [51, 52]. Другой причиной, лежащей в основе большей эффективности тромболитика у женщин, может быть более высокая активность у них фибринолиза [53].

Анализ данных исследований ATLANTIS, ECASS II и CASES показал, что функциональное восстановление в течение 90 дней после проведения тромболитика у женщин было более благоприятным, чем у мужчин [54, 55]. В группе пациентов, которым тромболитик не проводился, функциональный статус через 3 мес после инсульта был тяжелее у женщин, чем у мужчин [54].

В большинстве работ также подтверждается, что тромболитик реже проводится женщинам, несмотря на то что эффективность тромболитика у женщин выше, чем у мужчин [33, 50, 56, 57]. Однако имеющиеся в литературе данные противоречивы. В некоторых исследованиях показано, что женщины имеют менее благоприятный прогноз после тромболитика по сравнению с мужчинами [58]. В других работах исключается наличие гендерных различий как в частоте проведения тромболитика [14], так и в функциональном восстановлении после него [59, 60], но в связи с тем, что женщины подвержены более тяжелому течению инсульта, эффективность проведения тромболитика у женщин может быть выше, чем у мужчин [59]. По данным S. Lorenzano и соавт. (2013 г.), у мужчин отмечаются более высокий показатель летальности и более высокий риск развития гематом мозга после проведения тромболитика [59].

В исследовании S. Lee и соавт. (2018 г.) мужчинам чаще, чем женщинам, проводился системный тромболитик, они

чаще выписывались из стационара домой (59,6% против 49,1%; $p=0,001$), тогда как пациентки чаще выписывались в реабилитационные центры или другие специализированные учреждения. При сравнении функционального статуса через 3 мес после инсульта у больных, которым не проводился тромболитик, женщины имели более низкий балл по шкале Рэнкина (по шкале mRS ≥ 3 баллов: 55,1% мужчин против 40,1% женщин; $p<0,001$). Значимых гендерных различий функционального статуса пациентов после проведения тромболитика не выявлено ($p=0,736$). Однако после тромболитика мужчины реже выписывались из стационара домой (49,6% против 62,7% без тромболитика; $p=0,013$), среди женщин значимых различий выявлено не было (43,7% против 50,1% без тромболитика; $p=0,316$) [43].

Имеются единичные работы, в которых рассматривались гендерные различия в частоте проведения, безопасности и эффективности тромбэкстракции у пациентов с инсультом. В исследовании, проведенном M. Goyal и соавт. (2016 г.), продемонстрировано, что тромбэкстракция эффективна и безопасна как в группе мужчин, так и женщин [61].

В большом количестве исследований установлены гендерные различия в назначении профилактической терапии повторного инсульта и приверженности ей. Женщинам реже назначается антиагрегантная терапия в остром периоде инсульта [35], особенно в старческом возрасте, реже назначается антикоагулянтная терапия как во время госпитализации [62, 63], так и при выписке из стационара [64]. По данным Канадского регистра ФП женщинам старческого возраста реже, чем мужчинам, назначается варфарин [65]. При этом эффективность назначения препарата у женщин с инсультом и ФП выше, чем у мужчин [17]. В течение первых 48 ч инсульта женщинам значительно реже проводится профилактика тромбоза глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочного ствола и легочных артерий [64].

Возможными причинами гендерных различий в частоте назначения антиагрегантной и антикоагулянтной терапии могут являться пожилой и старческий возраст женщин, синдром множественных коморбидных нарушений, ограничивающий назначение антитромботической терапии из-за высокого риска развития геморрагических осложнений.

Мужчины чаще получают профилактическую терапию [66]. По данным, представленным 5 клиниками Глазго, мужчины с инсультом чаще выписывались из стационара на двойной антиагрегантной терапии, терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или статинами [67].

Женщинам реже назначается гиполипидемическая терапия [68], они менее привержены приему статинов [67] и в большей степени подвержены развитию рабдомиолиза при лечении статинами, чем мужчины [69].

Каротидная эндартерэктомия реже проводится женщинам, чем мужчинам. По данным A. Di Carlo и соавт. (2003 г.), хирургическое лечение осуществляется 0,3% женщин и 1,5% мужчин, что, по мнению авторов, может быть обусловлено меньшей частотой проведения у них дуплексного сканирования и ангиографии артерий мозга [39]. Некоторые исследователи считают, что различия в частоте проведения каротидной эндартерэктомии у мужчин и женщин объясняются более высокой распространенностью гемодинамически значимого стеноза ВСА среди мужчин [70].

В целом эффективность проведения каротидной эндартерэктомии при стенозе ВСА (более 70% ее диаметра в шейной части) у мужчин выше, чем у женщин. По другим данным, проведение каротидной эндартерэктомии при гемодинамически значимом стенозе ВСА является эффективным у мужчин и женщин. При бессимптомном стенозе ВСА эффективность проведения хирургического лечения у

женщин ниже, чем у мужчин. Гендерные различия в частоте выполнения каротидной эндалтерэктомии также обсуждаются с позиций наличия у женщин более высокого периоперационного риска. В недавнем проведенном обзоре продемонстрировано, что при проведении каротидной эндалтерэктомии высокий риск развития периоперационных осложнений и смертности связан с женским полом. Таким образом, эффективность проведения операций на ВСА как в рамках первичной, так и вторичной профилактики у женщин ниже, чем у мужчин [71]. Значимой эффективности от проведения хирургического лечения через 2 нед с момента развития инсульта у женщин не установлено [72].

В исследовании CREST проводилось сравнение гендерных различий в эффективности и безопасности стентирования ВСА и каротидной эндалтерэктомии. Демонстрировано, что у женщин риск развития периоперационных осложнений после стентирования выше, чем после каротидной эндалтерэктомии, в то время как у мужчин значимых различий выявлено не было [73]. По данным А. Дуа и соавт. (2016 г.), прогноз после проведения стентирования ВСА у женщин является менее благоприятным, что связано с высоким риском развития инсульта, а также с высокой госпитальной летальностью по сравнению с мужчинами [74].

Прогноз (функциональное восстановление после инсульта)

Результаты многочисленных исследований показывают, что женщины имеют менее благоприятный прогноз после инсульта, чем мужчины [16, 75, 76].

Женщины чаще мужчин остаются инвалидизированными после инсульта [35, 77], что приводит к более выраженному снижению их качества жизни [6, 16]. Предполагается, что это связано с развитием инсульта у женщин в старших возрастных группах и его более тяжелым течением по сравнению с мужчинами [78, 79].

Несмотря на то что существуют гендерные различия в качестве и доступности оказания медицинской помощи пациентам с инсультом [48], лишь некоторые авторы считают данный фактор причиной неблагоприятного функционального восстановления после инсульта у женщин. Особое значение в прогнозе инсульта имеют сложная взаимосвязь демографических и социальных факторов, функционального и когнитивного статуса до развития инсульта, наличие и тяжесть соматической патологии, социальная изоляция и социально-экономический статус пациентов [80]. Гендерные различия предшествующего инсульту функционального статуса, сопутствующая соматическая патология определяют различия восстановления после инсульта у мужчин и женщин [81, 82].

Как уже сказано, тяжесть клинических проявлений инсульта у женщин выше, чем у мужчин [20]. По данным исследования P. Santalucia и соавт. (2013 г.), тяжелое течение инсульта у женщин является причиной их более длительного пребывания в стационаре [6]. Длительный срок госпитализации женщин пожилого и старческого возраста обусловлен не только тяжестью инсульта, но и наличием коморбидной патологии. Наличие у женщин сопутствующих заболеваний во многом определяется их старшим возрастом к моменту развития инсульта (как известно, инсульт у женщин развивается в среднем на 4–5 лет позже, чем у мужчин) [76]. Пожилой и старческий возраст и коморбидная патология – факторы, которые в равной степени могут способствовать ухудшению функционального прогноза и неблагоприятному восстановлению после инсульта, оказывая отрицательное влияние на реабилитационный потенциал [45, 78] и когнитивный статус [83], а также создавая противопоказания к проведению инвазивных вмешательств и применению отдельных лекарственных препаратов [84].

При рассмотрении коморбидной патологии у пациентов с инсультом основное внимание, как правило, уделяется состоянию сердечно-сосудистой системы. Однако многие авторы считают, что в большей степени распространенные среди женщин, чем среди мужчин, заболевания опорно-двигательной системы (например, остеопороз или воспалительные заболевания суставов), а также когнитивные нарушения играют определенную роль в степени функционального восстановления после инсульта [45, 78, 85].

Функциональное восстановление через 3, 6 и 12 мес после инсульта у женщин хуже, чем у мужчин [24, 86]. Женщины вне зависимости от возраста развития инсульта реже достигают функциональной независимости через 3 мес [39] и чаще выписываются из стационара в специализированные учреждения постоянного ухода [23, 87]. При сравнении эффективности реабилитационной терапии после инсульта у мужчин и женщин, соответствующих по возрасту и тяжести инсульта, мужчины в 3 раза чаще достигали функциональной независимости (индекс Бартела 95 и выше) [87].

В некоторых исследованиях показано, что женский пол является независимым прогностическим фактором инвалидизации после инсульта [39, 88]. Однако в недавнем проведенном исследовании К. Hung и соавт. женский пол не являлся предиктором инвалидизации после ишемического инсульта, несмотря на менее благоприятное восстановление женщин в течение 90 дней после инсульта. Наиболее значимыми прогностическими факторами неблагоприятного прогноза считались тяжесть инсульта (NIHSS \geq 8 баллов) и его патогенетический подтип, возраст старше 75 лет, а также социальная изоляция [89]. По данным N. Rost и соавт. (2016 г.), ключевыми прогностическими факторами также являлись тяжесть инсульта и возраст [90].

В связи с наличием тяжелых неврологических нарушений женщины чаще имеют неблагоприятный психоэмоциональный статус после инсульта [78]. Необходимость в периодической или постоянной посторонней помощи после инсульта приводит к снижению качества жизни и является основным фактором развития постинсультной депрессии [91], которая развивается примерно у 85% пациентов [92] и связана с высоким показателем летальности после инсульта [93].

Женщины в большей степени склонны к развитию постинсультной депрессии по сравнению с мужчинами как в период госпитализации, так и после выписки из стационара [17, 30, 78, 88], что также влияет на восстановление после инсульта [94], усугубляет качество жизни, образуя так называемый порочный круг. В исследовании FLAME (The Fluoxetine for Motor Recovery after Acute Ischemic Stroke) назначение флуоксетина пациентам, перенесшим инсульт, значительно улучшало показатели восстановления двигательных функций, однако о различиях между мужчинами и женщинами не сообщалось [95].

Для женщин также более характерно развитие тревожных расстройств после инсульта [30, 96]. Женщины в большей степени по сравнению с мужчинами склонны к суициду, высокий риск которого сохраняется в течение 5 лет после инсульта [96].

Неблагоприятный социально-экономический статус также влияет на степень функционального восстановления женщин после инсульта [97]. Пациентки пожилого и старческого возраста чаще являются одиночками и социально изолированными. Так, в возрасте старше 75 лет женщины проживают в одиночестве в 2 раза чаще, чем мужчины (46% против 23% соответственно). Социальная изоляция приводит к задержкам при обращении за медицинской помощью, госпитализации и более редкому проведению тромболитика, что в большей степени влияет на возможности функционального восстановления после инсульта. Проживание в одиночестве также способствует развитию постинсультной депрессии [98].

В проспективном исследовании В. Borden-Albala и соавт. (2005 г.) показано, что социальная изоляция связана с 40% увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений или смерти [99]. Однако в двух других исследованиях сообщалось, что одиночество в большей степени увеличивает частоту смертельных исходов среди молодых, а не пожилых людей [100, 101], поскольку одиночество в молодом возрасте более часто связано со стрессовыми психоэмоциональными факторами [102], кроме того, молодые люди менее склонны к обращению за медицинской помощью.

В исследовании L. Lisabeth и соавт. (2015 г.) продемонстрировано, что социально-экономический статус не влияет на гендерные различия функционального статуса после инсульта [81]. Другими авторами установлено, что низкий уровень образования связан с неблагоприятным функциональным восстановлением после инсульта у мужчин [97], а низкий социально-экономический статус – с неблагоприятным функциональным прогнозом у женщин [103]. Отсутствие крупных популяционных исследований не позволяет сделать окончательный вывод о влиянии перечисленных факторов на гендерные различия в степени восстановления после инсульта.

Существуют достаточно противоречивые литературные данные, касающиеся гендерных различий в показателях выживаемости и смертности после инсульта. По мнению большинства исследователей, женщины чаще мужчин умирают от инсульта, особенно в пожилом и старческом возрасте [76, 97, 104], что, как уже сказано, связано с большей продолжительностью жизни женщин и их более старшим возрастом к моменту развития инсульта по сравнению с мужчинами. Согласно другим данным женщины в 3 раза чаще мужчин выживают после инсульта [105]. В работе Т. Olsen и соавт. (2012 г.) высказано предположение, что более высокий показатель инвалидизации у женщин обусловлен более высокими показателями выживаемости [22]. Не исключено, что смертность после инсульта различается в отдельных возрастных группах. В работе С. Bushnell и соавт. (2014 г.) показано, что смертность после инсульта в возрасте до 85 лет ниже среди женщин, чем среди мужчин, и в возрасте старше 85 лет выше среди женщин, чем среди мужчин [16]. Однако по данным другого исследования госпитальная летальность после инсульта в возрасте старше 85 лет была ниже у женщин, чем у мужчин [106].

Заключение

Причины гендерных различий тяжести течения инсульта, терапевтических подходов и функционального прогноза после развития заболевания окончательно не изучены, однако их наличие не вызывает сомнения. Наиболее часто эти различия объясняются тем, что в момент развития инсульта женщины старше мужчин, имеют широкий спектр сопутствующих заболеваний, сниженный функциональный и когнитивный статус, чаще являются социально изолированными.

Женщины пожилого и старческого возраста являются группой населения, в которой должна проводиться адекватная первичная профилактика инсульта, поскольку они подвержены более тяжелому его течению и неблагоприятному восстановлению после него. Не менее важным остается повышение осведомленности женщин не только об основных симптомах инсульта, но и о его нетипичных клинических проявлениях с целью сокращения временных затрат до обращения за медицинской помощью. Вследствие позднего обращения за медицинской помощью женщинам реже проводится тромболизис, а в связи с наличием коморбидной патологии реже назначается адекватная терапия для вторичной профилактики инсульта, что обуславливает необходимость более активного лечения сопутствующих заболеваний на этапе амбулаторно-

поликлинического звена. Учитывая социальную изоляцию женщин, они нуждаются в усиленной социальной поддержке.

Женщины имеют менее благоприятный функциональный прогноз после инсульта, у них чаще развивается постинсультная депрессия и в большей степени снижается качество жизни по сравнению с мужчинами. В связи с существующими гендерными различиями в функциональном восстановлении после инсульта требуется разработка персонализированных реабилитационных программ, направленных не только на улучшение двигательных функций, но и на диагностику и лечение депрессии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Timmis A, Townsend N, Gale C et al; ESC Scientific Document Group. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. Eur Heart J 2018; 39 (7): 508–79. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx628
2. Sohrabji F, Park MJ, Mahnke AH. Sex differences in stroke therapies. J Neurosci Res 2017; 95 (1–2): 681–91. DOI: 10.1002/jnr.23855
3. Gibson CL, Attwood L. The impact of gender on stroke pathology and treatment. Neurosci Biobehav Rev 2016; 67: 119–24. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2015.08.020
4. Инсульт: руководство для врачей. Под ред. Л.В.Стаховской, С.В.Котова. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. [Stroke: a guide for doctors. Ed. L.V.Stakhovskaia, S.V.Kotov. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2014 (in Russian).]
5. Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M et al. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. Stroke 2006; 37 (2): 345–50. DOI: 10.1161/01.str.0000199613.38911.b2
6. Santalucia P, Pezzella FR, Sessa M et al; Women Stroke Association (WSA). Sex differences in clinical presentation, severity and outcome of stroke: results from a hospital-based registry. Eur J Intern Med 2013; 24 (2): 167–71. DOI: 10.1016/j.ejim.2012.10.004
7. Nordanstig A, Jood K, Rosengren L. Public stroke awareness and intent to call 112 in Sweden. Acta Neurol Scand 2014; 130 (6): 400–4. DOI: 10.1111/ane.12293
8. Madsen TE, Baird KA, Silver B, Gjelsvik A. Analysis of Gender Differences in Knowledge of Stroke Warning Signs. J Stroke Cerebrovasc Dis 2015; 24 (7): 1540–7. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.03.017
9. Itzhaki M, Melnikov S, Koton S. Gender differences in feelings and knowledge about stroke. J Clin Nurs 2016; 25 (19–20): 2958–66. DOI: 10.1111/jocn.13366
10. Jerath NU, Reddy C, Freeman WD et al. Gender differences in presenting signs and symptoms of acute ischemic stroke: a population-based study. Gen Med 2011; 8 (5): 312–9. DOI: 10.1016/j.genm.2011.08.001
11. Gibson CL. Cerebral ischemic stroke: is gender important? J Cereb Blood Flow Metab 2013; 33 (9): 1355–61. DOI: 10.1038/jcbfm.2013.102
12. Girijala RL, Sohrabji F, Bush RL. Sex differences in stroke: Review of current knowledge and evidence. Vasc Med 2017; 22 (2): 135–45. DOI: 10.1177/1358863X16668263
13. Focht KL, Gogue AM, White BM, Ellis C. Gender differences in stroke recognition among stroke survivors. J Neurosci Nurs 2014; 46 (1): 18–22; quiz 22, E1–2. DOI: 10.1097/JNN.000000000000026
14. Gattringer T, Ferrari J, Knoflach M et al. Sex-related differences of acute stroke unit care: results from the Austrian stroke unit registry. Stroke 2014; 45 (6): 1632–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.004897
15. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения. Под ред. М.А.Пирадова, М.М.Танашян, М.Ю.Максимовой. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2018. DOI: 10.24421/MP.2018.18.15909 [Stroke: modern diagnostic and treatment technologies. Ed. M.A.Piradov, M.M.Tanashian, M.Yu.Maksimova. 3-e izd. Moscow: MEDpress-inform, 2018. DOI: 10.24421/MP.2018.18.15909 (in Russian).]
16. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2014; 45 (5): 1545–88. DOI: 10.1161/01.str.0000442009.06663.48
17. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. A review on sex differences in stroke treatment and outcome. Acta Neurol Scand 2010; 121 (6): 359–69. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2009.01258.x
18. Berglund A, von Euler M, Schenck-Gustafsson K et al. Identification of stroke during the emergency call: a descriptive study of callers' presentation of stroke. BMJ Open 2015; 5 (4): e007661. DOI: 10.1136/bmjopen-2015-007661

19. Lisabeth LD, Brown DL, Hughes R et al. Acute stroke symptoms: comparing women and men. *Stroke* 2009; 40 (6): 2031–6. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.546812
20. 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 (12): 975–81. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181d5a48f
21. Dehlendorf C, Andersen KK, Olsen TS. Sex Disparities in Stroke: Women Have More Severe Strokes but Better Survival Than Men. *J Am Heart Assoc* 2015; 4 (7). pii: e001967. DOI: 10.1161/JAHA.115.001967
22. Olsen TS, Andersen ZJ, Andersen KK. Explaining poorer stroke outcomes in women: women surviving 3 months have more severe strokes than men despite a lower 3-month case fatality. *Gen Med* 2012; 9 (3): 147–53. DOI: 10.1016/j.genm.2012.03.002
23. Kapral MK, Fang J, Hill MD et al; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. Sex differences in stroke care and outcomes: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke* 2005; 36 (4): 809–14. DOI: 10.1161/01.str.0000157662.09551.e5
24. Ullberg T, Zia E, Petersson J, Norring B. Changes in functional outcome over the first year after stroke: an observational study from the Swedish stroke register. *Stroke* 2015; 46 (2): 389–94. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006538
25. Niewada M, Kobayashi A, Sandercock PA et al; International Stroke Trial Collaborative Group. Influence of gender on baseline features and clinical outcomes among 17,370 patients with confirmed ischaemic stroke in the international stroke trial. *Neuroepidemiology* 2005; 24 (3): 123–8. DOI: 10.1159/000082999
26. Tomita H, Hagii J, Metoki N et al. Impact of Sex Difference on Severity and Functional Outcome in Patients with Cardioembolic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24 (11): 2613–8. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.07.016
27. Martin RC, Burgin WS, Schabath MB et al. Gender-Specific Differences for Risk of Disability and Death in Atrial Fibrillation-Related Stroke. *Am J Cardiol* 2017; 119 (2): 256–61. DOI: 10.1016/j.amjcard.2016.09.049
28. Roquer J, Campello AR, Gomis M. Sex differences in first-ever acute stroke. *Stroke* 2003; 34 (7): 1581–5. DOI: 10.1161/01.str.0000078562.82918.f6
29. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* 2009; 40 (4): 1082–90. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.540781
30. Bushnell CD, Reeves MJ, Zhao X et al. Sex differences in quality of life after ischemic stroke. *Neurology* 2014; 82 (11): 922–31. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000208
31. Paciaroni M, Agnelli G, Corea F et al. Early hemorrhagic transformation of brain infarction: rate, predictive factors, and influence on clinical outcome: results of a prospective multicenter study. *Stroke* 2008; 39 (8): 2249–56. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.510321
32. Lang C, Seyfang L, Ferrari J et al; Austrian Stroke Registry Collaborators. Do Women With Atrial Fibrillation Experience More Severe Strokes? Results From the Austrian Stroke Unit Registry. *Stroke* 2017; 48 (3): 778–80. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015900
33. Giralt D, Domingues-Montanari S, Mendioroz M et al. The gender gap in stroke: a meta-analysis. *Acta Neurol Scand* 2012; 125 (2): 83–90. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2011.01514.x
34. Park TH, Ko Y, Lee SJ et al. Gender differences in the age-stratified prevalence of risk factors in Korean ischemic stroke patients: a nationwide stroke registry-based cross-sectional study. *Int J Stroke* 2014; 9 (6): 759–65. DOI: 10.1111/ij.12146
35. Reid JM, Dai D, Gubitiz GJ et al. Gender differences in stroke examined in a 10-year cohort of patients admitted to a Canadian teaching hospital. *Stroke* 2008; 39 (4): 1090–5. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.495143
36. Wiszniewska M, Niewada M, Czlonkowska A. Sex differences in risk factor distribution, severity, and outcome of ischemic stroke. *Acta Clin Croat* 2011; 50 (1): 21–8. PMID: 22034780.
37. Rodríguez Hernández SA, Kroon AA, van Boxtel MP et al. Is there a side predilection for cerebrovascular disease? *Hypertension* 2003; 42 (1): 56–60. DOI: 10.1161/01.hyp.0000077983.66161.6f
38. Hedna VS, Bodhit AN, Ansari S et al. Hemispheric differences in ischemic stroke: is left-hemisphere stroke more common? *J Clin Neurol* 2013; 9 (2): 97–102. DOI: 10.3988/jcn.2013.9.2.97
39. Di Carlo A, Lamassa M, Baldereschi M et al; European BIOMED Study of Stroke Care Group. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry. *Stroke* 2003; 34 (5): 1114–9. DOI: 10.1161/01.str.0000068410.07397.d7
40. Smith EE, Pan W, Olson D et al. Frequency and determinants of lipid testing in ischemic stroke and transient ischemic attack: findings from get with the guidelines-stroke. *Stroke* 2010; 41 (2): 232–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.567693
41. Asdaghi N, Romano JG, Wang K et al. Sex Disparities in Ischemic Stroke Care: FL-PR CReSD Study (Florida-Puerto Rico Collaboration to Reduce Stroke Disparities). *Stroke* 2016; 47 (10): 2618–26. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.013059
42. Fredwall M, Sternberg S, Blackhurst D et al. Gender Differences in Exclusion Criteria for Recombinant Tissue-Type Plasminogen Activator. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016; 25 (11): 2569–74. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.06.012
43. Lee SJ, Heo SH, Ambrosius WT, Bushnell CD. Factors Mediating Outcome After Stroke: Gender, Thrombolysis, and Their Interaction. *Transl Stroke Res* 2018; 9 (3): 267–73. DOI: 10.1007/s12975-017-0579-6
44. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44 (3): 870–947. DOI: 10.1161/STR.0b013e318284056a
45. Towfighi A, Markovic D, Ovbiagele B. Sex differences in revascularization interventions after acute ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22 (8): e347–53. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.03.018
46. De Ridder I, Dirks M, Niessen L, Dippel D; PRACTISE Investigators. Unequal access to treatment with intravenous alteplase for women with acute ischemic stroke. *Stroke* 2013; 44 (9): 2610–2. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002263
47. Stroebel N, Müller-Riemenschneider F, Nolte CH et al. Knowledge of risk factors, and warning signs of stroke: a systematic review from a gender perspective. *Int J Stroke* 2011; 6 (1): 60–6. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2010.00540.x
48. Cordonnier C, Sprigg N, Sandset EC et al; Women Initiative for Stroke in Europe (WISE) group. Stroke in women - from evidence to inequalities. *Nat Rev Neurol* 2017; 13 (9): 521–32. DOI: 10.1038/nrneuro.2017.95
49. Weiss A, Belousoesky Y, Kenett RS, Grossman E. Change in Systolic Blood Pressure During Stroke, Functional Status, and Long-Term Mortality in an Elderly Population. *Am J Hypertens* 2016; 29 (4): 432–8. DOI: 10.1093/ajh/hpv118
50. Lasek-Bal A, Puz P, Kazibutowska Z. Efficacy and safety assessment of alteplase in the treatment of stroke – gender differences. *Neurol Res* 2014; 36 (9): 851–6. DOI: 10.1179/1743132814Y.00000000331
51. Förster A, Gass A, Kern R et al. Gender differences in acute ischemic stroke: etiology, stroke patterns and response to thrombolysis. *Stroke* 2009; 40 (7): 2428–32. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.548750
52. De Silva DA, Ebinger M, Davis SM. Gender issues in acute stroke thrombolysis. *J Clin Neurosci* 2009; 16 (4): 501–4. DOI: 10.1016/j.jocn.2008.07.068
53. Hill MD, Kent DM, Hinchey J et al; PROACT-2 Investigators. Sex-based differences in the effect of intra-arterial treatment of stroke: analysis of the PROACT-2 study. *Stroke* 2006; 37 (9): 2322–5.
54. Kent DM, Price LL, Ringleb P et al. Sex-based differences in response to recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Stroke* 2005; 36 (1): 62–5. DOI: 10.1161/01.STR.0000150515.15576.29
55. Shobha N, Sylaia PN, Kapral MK et al; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network. Differences in stroke outcome based on sex. *Neurology* 2010; 74 (9): 767–71. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181d5275c
56. Nagaraja N, Bhattacharya P, Mada F et al. Gender based differences in acute stroke care in Michigan hospitals. *J Neurol Sci* 2012; 314 (1–2): 88–91. DOI: 10.1016/j.jns.2011.10.022
57. Nathanson D, Patrone C, Nyström T, von Euler M. Sex, diastolic blood pressure, and outcome after thrombolysis for ischemic stroke. *Stroke Res Treat* 2014; 2014: 747458. DOI: 10.1155/2014/747458
58. Spaander FH, Zinkstok SM, Baharoglu IM et al; Thrombolysis in Ischemic Stroke Patients Collaborators (TriSP). Sex Differences and Functional Outcome After Intravenous Thrombolysis. *Stroke* 2017; 48 (3): 699–703. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.014739
59. Lorenzano S, Ahmed N, Falcou A et al; SITS Investigators. Does sex influence the response to intravenous thrombolysis in ischemic stroke?: answers from safe implementation of treatments in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register. *Stroke* 2013; 44 (12): 3401–6. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002908
60. Al-hussain F, Hussain MS, Molina C et al; CLOBUST Investigators. Does the sex of acute stroke patients influence the effectiveness of rt-PA? *BMC Neurol* 2014; 14: 60. DOI: 10.1186/1471-2377-14-60
61. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH et al; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387 (10029): 1723–31. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X
62. Kim JS, Lee KB, Roh H et al. Gender differences in the functional recovery after acute stroke. *J Clin Neurol* 2010; 6 (4): 183–8. DOI: 10.3988/jcn.2010.6.4.183
63. Tanislav C, Milde S, Schwartzkopf S et al. Secondary stroke prevention in atrial fibrillation: a challenge in the clinical practice. *BMC Neurol* 2014 30; 14: 195. DOI: 10.1186/s12883-014-0195-y
64. McDermott M, Lisabeth LD, Baek J et al. Sex Disparity in Stroke Quality of Care in a Community-Based Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017; 26 (8): 1781–6. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.006
65. Humphries KH, Kerr CR, Connolly SJ et al. New-onset atrial fibrillation: sex differences in presentation, treatment, and outcome. *Circulation* 2001; 103 (19): 2365–70. PMID: 11352885.
66. Avezum A, Oliveira GBF, Lanús F et al. Secondary CV Prevention in South America in a Community Setting: The PURE Study. *Glob Heart* 2017; 12 (4): 305–13. DOI: 10.1016/j.ghart.2016.06.001
67. McInnes C, McAlpine C, Walters M. Effect of gender on stroke management in Glasgow. *Age Ageing* 2008; 37 (2): 220–2. DOI: 10.1093/ageing/afm153
68. Nilsson G, Samuelsson E, Söderström L, Moote T. Low use of statins for secondary prevention in primary care: a survey in a northern Swedish population. *BMC Fam Pract* 2016; 17 (1): 110. DOI: 10.1186/s12875-016-0505-0
69. Schech S, Graham D, Staffa J et al. Risk factors for statin-associated rhabdomyolysis. *Pharmacoeconom Drug Saf* 2007; 16 (3): 352–8. DOI: 10.1002/pds.1287

70. Mathiesen EB, Johnsen SH, Wilsgaard T et al. Carotid plaque area and intima-media thickness in prediction of first-ever ischemic stroke: a 10-year follow-up of 6584 men and women: the Tromsø Study. *Stroke* 2011; 42 (4): 972–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.589754
71. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 11 (9): CD000197. DOI: 10.1002/14651858.CD000197.pub3
72. De Rango P, Howard VJ, Caso V; writers of the Consensus Document on Women. Uncertainty in management of carotid stenosis in women. *JAMA Surg* 2014; 149 (4): 401–2. DOI: 10.1001/jamasurg.2013.4864
73. Howard VJ, Lutsep HL, Mackey A et al; CREST investigators. Influence of sex on outcomes of stenting versus endarterectomy: a subgroup analysis of the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). *Lancet Neurol* 2011; 10 (6): 530–7. DOI: 10.1016/S1474-4422 (11)70080-1
74. Dua A, Romanelli M, Upchurch GR Jr et al. Predictors of poor outcome after carotid intervention. *J Vasc Surg* 2016; 64 (3): 663–70. DOI: 10.1016/j.jvs.2016.03.428
75. Bettger JP, Zhao X, Bushnell C et al. The association between socioeconomic status and disability after stroke: findings from the Adherence eValuation After Ischemic stroke Longitudinal (AVAIL) registry. *BMC Public Health* 2014; 14: 281. DOI: 10.1186/1471-2458-14-281
76. 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; 10 (2). pii: e003436. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003436
77. Persky RW, Turtzo LC, McCullough LD. Stroke in women: disparities and outcomes. *Curr Cardiol Rep* 2010; 12 (1): 6–13. DOI: 10.1007/s11886-009-0080-2
78. Gall SL, Tran PL, Martin K et al. Sex differences in long-term outcomes after stroke: functional outcomes, handicap, and quality of life. *Stroke* 2012; 43 (7): 1982–7. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.632547
79. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 129 (3): e28–e292. DOI: 10.1161/01.cir.0000441139.02102.80
80. Gall S, Phan H, Madsen TE et al. Focused Update of Sex Differences in Patient Reported Outcome Measures After Stroke. *Stroke* 2018; 49 (3): 531–5. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018417
81. Lisabeth LD, Reeves MJ, Baek J et al. Factors influencing sex differences in poststroke functional outcome. *Stroke* 2015; 46 (3): 860–3. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007985
82. Renoux C, Coulombe J, Li L et al; Oxford Vascular Study. Confounding by Pre-Morbid Functional Status in Studies of Apparent Sex Differences in Severity and Outcome of Stroke. *Stroke* 2017; 48 (10): 2731–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018187
83. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2012; 11 (11): 1006–12. DOI: 10.1016/S1474-4422 (12)70191-6
84. Tsigoulis G, Katsanos AH, Caso V. Under-representation of women in stroke randomized controlled trials: inadvertent selection bias leading to suboptimal conclusions. *Ther Adv Neurol Dis* 2017; 10 (5): 241–4. DOI: 10.1177/1756285617699588
85. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2017; 390 (10100): 1211–59. DOI: 10.1016/S0140-6736 (17)32154-2
86. Lisabeth LD, Reeves MJ, Baek J et al. Factors influencing sex differences in poststroke functional outcome. *Stroke* 2015; 46 (3): 860–3. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007985
87. Paolucci S, Bragoni M, Coiro P et al. Is Sex a Prognostic Factor in Stroke Rehabilitation? A matched comparison. *Stroke* 2006; 37 (12): 2989–94. DOI: 10.1161/01.str.0000248456.41647.3d
88. Irie F, Kamouchi M, Hata J et al; FSR Investigators. Sex differences in short-term outcomes after acute ischemic stroke: the fukuoka stroke registry. *Stroke* 2015; 46 (2): 471–6. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006739
89. Hung KH, Lai JC, Hsu KN et al. Gender Gap and Risk Factors for Poor Stroke Outcomes: A Single Hospital-Based Prospective Cohort Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018; 27 (8): 2250–8. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.04.014
90. Rost NS, Bottle A, Lee JM et al; Global Comparators Stroke GOAL collaborators. Stroke Severity Is a Crucial Predictor of Outcome: An International Prospective Validation Study. *J Am Heart Assoc* 2016; 5 (1). pii: e002433. DOI: 10.1161/JAHA.115.002433
91. De Ryck A, Brouns R, Geurden M et al. Risk factors for poststroke depression: identification of inconsistencies based on a systematic review. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2014; 27 (3): 147–58. DOI: 10.1177/0891988714527514
92. Robinson RG, Jorge RE. Post-Stroke Depression: A Review. *Am J Psychiatry* 2016; 173 (3): 221–31. DOI: 10.1176/appi.ajp.2015.15030363
93. Ayerbe L, Ayis S, Crichton SL et al. Explanatory factors for the increased mortality of stroke patients with depression. *Neurology* 2014; 83 (22): 2007–12. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001029
94. Towfighi A, Ovbiagele B, El Hussein N et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2017; 48 (2): e30–e43. DOI: 10.1161/STR.0000000000000113
95. Chollet F, Tardy J, Albuher JF et al. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2011; 10 (2): 123–30. DOI: 10.1016/S1474-4422 (10)70314-8
96. Pompili M, Venturini P, Lamis DA et al. Suicide in stroke survivors: epidemiology and prevention. *Drugs Aging* 2015; 32 (1): 21–9. DOI: 10.1007/s40266-014-0233-x
97. Honjo K, Iso H, Ikeda A et al; JPHC Study Group. Marital Transition and Risk of Stroke: How Living Arrangement and Employment Status Modify Associations. *Stroke* 2016; 47 (4): 991–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011926
98. Reeves MJ, Prager M, Fang J et al. Impact of living alone on the care and outcomes of patients with acute stroke. *Stroke* 2014; 45 (10): 3083–5. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.006520
99. Boden-Albala B, Litwak E, Elkind MS et al. Social isolation and outcomes post stroke. *Neurology* 2005; 64 (11): 1888–92. DOI: 10.1212/01.WNL.0000163510.79351.AF
100. Gopinath B, Rohtchina E, Anstey KJ, Mitchell P. Living alone and risk of mortality in older, community-dwelling adults. *JAMA Intern Med* 2013; 173 (4): 320–1. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.1597
101. Holt-Lunstad J, Smith TB, Baker M et al. Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review. *Perspect Psychol Sci* 2015; 10 (2): 227–37. DOI: 10.1177/1745691614568352
102. Udell JA, Steg PG, Scirica BM et al; REduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry Investigators. Living alone and cardiovascular risk in outpatients at risk of or with atherothrombosis. *Arch Intern Med* 2012; 172 (14): 1086–95. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.2782
103. Chen R, Crichton S, McKevitt C et al. Association between socioeconomic deprivation and functional impairment after stroke: the South London Stroke Register. *Stroke* 2015; 46 (3): 800–5. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.007569
104. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131 (4): e29–322. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000152
105. Rockwood K, Song X, Mitnitski A. Changes in relative fitness and frailty across the adult lifespan: evidence from the Canadian National Population Health Survey. *CMAJ* 2011; 183 (8): E487–94. DOI: 10.1503/cmaj.101271
106. Ovbiagele B, Markovic D, Towfighi A. Recent age- and gender-specific trends in mortality during stroke hospitalization in the United States. *Int J Stroke* 2011; 6 (5): 379–87. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2011.00590.x

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Максимова Марина Юрьевна – д-р мед. наук, проф., рук. 2-го неврологического отд-ния ФГБНУ НЦН. E-mail: nonmaksimova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>

Айрапетова Александра Сергеевна – аспирант 2-го неврологического отд-ния ФГБНУ НЦН. E-mail: aairapetova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9397-3746>

Marina Yu. Maksimova – D. Sci. (Med.), Prof., Research Center of Neurology. E-mail: nonmaksimova@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>

Aleksandra S. Airapetova – Graduate Student, Research Center of Neurology. E-mail: aairapetova@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9397-3746>

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.07.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: