

УДК 616-005:616-009:616-053:616-055

В.С. Мякотных, Е.С. Остапчук

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ (Обзор литературы)

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация

V.S. Myakotnykh, E.S. Ostapchuk

GENDER FEATURES OF CEREBROVASCULAR PATHOLOGY IN DIFFERENT AGE GROUPS (Review of literature)

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Резюме. Введение. Очень незначительно число исследований, посвященных особенностям формирования и развития цереброваскулярной патологии у представителей разного пола и возраста, и касаются они преимущественно эпидемиологических вопросов. В связи с этим имеется необходимость более полного освещения данной проблемы на основе обзора последних научных исследований. **Цель исследования:** ознакомление специалистов разного профиля с современным состоянием вопроса о половых и возрастных особенностях цереброваскулярной патологии. **Материалы и методы.** Изучены материалы, представленные в известных наукометрических базах — Scopus, Web of Science, Pub Med, РИНЦ и др. преимущественно за последние 10-15 лет. Приведены также результаты собственных исследований и авторское видение рассматриваемых вопросов. **Выводы.** По данным многочисленных исследований у представителей разного пола и возраста в значительной степени по-разному формируются и протекают цереброваскулярные заболевания. Это требует современных персонализированных подходов к диагностике, лечению и профилактике.

Ключевые слова: инсульт, возраст, пол, особенности

Abstract. Introduction. A very small number of studies on the peculiarities of the formation and development of cerebrovascular pathology in representatives of different sex and age, and they relate mainly to epidemiological issues. In this regard, there is a need to better highlight this issue on the basis of a review of recent scientific research. **The purpose of the study:** to familiarize specialists of different profiles with the current state of the issue of sexual and age-related features of cerebrovascular pathology. **Materials and methods.** The materials presented in the well-known scientometric databases — Scopus, Web of Science, Pub Med, RISC, etc. mainly in the last 10-15 years. Given also the results of own research and the author's vision of the issues. Summary. According to numerous studies in representatives of different sex and age to a large extent differently formed and occur cerebrovascular disease. This requires modern personalized approaches to diagnosis, treatment and prevention.

Keywords: stroke, age, sex, features

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Мякотных Виктор Степанович
vmyakotnykh@yandex.ru

Contact information of the author responsible for correspondence:

Viktor S. Myakotnykh
vmyakotnykh@yandex.ru

Дата поступления 08.11.2018

Received 08.11.2018

Образец цитирования:

Мякотных В.С., Остапчук Е.С. Гендерные особенности цереброваскулярной патологии в разных возрастных группах (Обзор литературы). Вестник уральской медицинской академической науки. 2018, Том 15, №5, с. 744–754, DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-5-744-754

For citation:

Myakotnykh V.S., Ostapchuk E.S. Gender features of cerebrovascular pathology in different age groups (review of literature). Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 5, pp. 744–754. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-5-744-754 (In Russ)

Введение. Число исследований, посвященных особенностям формирования и развития как острой, так и хронической ишемии головного мозга у представителей разного пола и возраста, очень незначительно. В отношении хронической ишемии, дисциркуляторной энцефалопатии особое значение придается трем основным моментам гендерных различий: а) скорости прогрессирования хронических цереброваскулярных расстройств; б) особенностям когнитивных нарушений, не связанных с перенесенными инсультами, но имеющих отчетливо сосудистое происхождение; в) клиническому разнообразию коморбидных эмоциональных нарушений — тревоге и депрессии [1, 2]. Что же касается острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), то здесь основной упор делается на различия в эпидемиологических показателях. Отсюда возникает необходимость ознакомления широкой медицинской общественности с современным состоянием вопроса о половозрастных различиях формирования и развития цереброваскулярной патологии — как с учетом эпидемиологии, так и патогенетических и клинических аспектов. Именно это определило цель представленного исследования, основанного на изучении литературного материала.

Цель исследования: ознакомление специалистов разного профиля с современным состоянием вопроса о половых и возрастных особенностях цереброваскулярной патологии.

Материалы и методы

Изучены материалы, представленные в известных наукометрических базах – Scopus, Web of Science, Pub Med, РИНЦ и др. Временной период охватил преимущественно последние 10-15 лет. Приведены также результаты собственных исследований и авторское видение рассматриваемых вопросов.

Результаты исследований и их обсуждение

По некоторым данным ишемический инсульт и внутримозговое кровоизлияние наблюдаются чаще у мужчин, тогда как субарахноидальное кровоизлияние — у женщин с незначительными вариациями этих показателей в зависимости от возраста [3]. В более молодом возрасте (45-54 лет) распространенность инсульта ниже у женщин, чем у мужчин. Однако по мере увеличения возраста эта разница нивелируется, и по достижении возраста 85 и более лет частота инсульта почти в 2-3 раза выше среди женщин по сравнению с мужчинами такого же возраста [4]. Результаты популяционного исследования, проведенного в Швеции [5], а также Оксфордского сосудистого исследования (Oxford Vascular Study) [6], свидетельствуют о том, что заболеваемость инсультом в возрасте 55-64 лет среди женщин на 60% ниже, чем среди мужчин. А после 75 лет,

то есть в старческом возрасте, вдвое чаще заболевают женщины [7]. В то же время у женщин в возрасте 45–74 лет уровень смертности от инсульта ниже, чем у мужчин этого же возраста при условии того, что женщины заболевают инсультом существенно позже.

Кроме снижения функциональной активности эстрогенов в менопаузе, обсуждается возможное участие и других факторов в возникновении ОНМК у пожилых женщин. Это, например, более низкий, чем у мужчин, уровень преморбидного функционирования женщин старше 75 лет, высокие показатели мультиморбидности и низкие уровни социальной поддержки [7]. С этим связывается и то, что в России в течение длительного периода женщины госпитализировались в специализированные лечебные учреждения в 2 раза чаще, чем мужчины [8].

Имеются убедительные данные о нейропротективных влияниях эстрогенов, особенно 17 β -эстрадиола [9]. В патофизиологии инсульта показаны такие эффекты эстрогенов, как снижение проницаемости гематоэнцефалического барьера, компонентов оксидативного стресса и стимуляция нейрогенеза и ангиогенеза [10]. Специфические ядерные эстрогеновые рецепторы α и β широко представлены в гладких мышцах и эндотелиальных клетках церебральных артерий. Это вызывает комплекс эффектов, среди которых особое значение имеет влияние эстрогенов на сосудистую реактивность посредством усиления функциональной активности эндотелиальной синтазы оксида азота (NO), простаноидов и других факторов, обладающих вазодилатирующими свойствами. Синтез и высвобождение NO у женщин, в сравнении с мужчинами, происходят на более высоком функциональном уровне. Эстрогены также модулируют цереброваскулярную реактивность и гемостатические механизмы за счет выстраивания баланса циклооксигеназ-зависимых простаноидов, вазоконстрикторного простагландина H₂ и вазодилатирующего простаглицлина — простагландина I₂. В процессе развития инсульта эти механизмы способствуют поддержанию более высокого уровня церебральной перфузии у женщин во время и после окклюзии церебрального сосуда, приводя, по мнению авторов, к меньшему объему инфаркта мозга [11].

Выделены факторы риска инсульта, действующие в равной степени на мужчин и женщин (фибрилляция предсердий, дислипидемии, малоподвижный образ жизни), а также факторы, влияющие преимущественно на женщин (ожирение) и на мужчин (текущее курение, алкогольная зависимость) [12]. При этом аккумуляция различных факторов риска более характерна для женщин, поскольку возраст возникновения инсульта у них выше, чем у мужчин [13]. А вот при сравнении факторов риска инсульта у мужчин и женщин молодого возраста оказалось, что связь инсульта с мутацией V фактора свертывания Лейдена выше у жен-

цин. Возможно некое взаимодействие этого генотипа и эстрогенов [14, 15].

Среди пациентов с первым инсультом женщины чаще не только старше мужчин, но чаще страдают артериальной гипертонией (АГ), фибрилляцией предсердий и переносят кардиоэмболический инфаркт мозга [16, 17]. У женщин отмечено также четкое влияние таких факторов риска инсульта, как использование оральных контрацептивов и большое количество беременностей. Кроме того, в постменопаузальном периоде наблюдается прибавка массы тела, рост числа метаболических расстройств и повышение уровня АД [18]. У мужчин более значимый вклад в формирование риска инсульта вносят заболевания сердца, периферических артерий, инфаркта миокарда, злоупотребление алкоголем, курение, сахарный диабет (СД) [19-21]. Несмотря на то, что СД 2-го типа чаще встречается у мужчин с инсультом, его относительный риск у женщин выше (2,1–6,6 для женщин; 1,3–2,3 для мужчин) [10]. Мета-анализ 64 групп пациентов выявил, что у женщин СД является примерно на 27% более сильным фактором риска инсульта, чем у мужчин [22]. В другом исследовании утверждается, что у женщин, страдающих СД, риск инсульта повышен в 3,5 раза по сравнению с женщинами без СД, тогда как у мужчин только в 2,1 раза [23].

Схожие различия относительного риска наблюдаются в отношении влияния метаболического синдрома (1,3–3,1 для женщин; 0,6–1,9 для мужчин) и курения (1,78–2,33 для женщин; 1,66–2,00 для мужчин) [3]. Высказывается даже мнение о том, что принадлежность к мужскому полу является самостоятельным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний [24].

Известный фактор риска ишемического инсульта — нарушение ритма сердца [25], и распространенность этой патологии у мужчин значительно выше по сравнению с женщинами в возрасте от 15 до 44 лет — соответственно 20,6 и 6,6 на 100 тысяч человек. Но у лиц старше 85 лет распространенность расстройств сердечного ритма, наоборот, несколько выше среди женщин, чем среди мужчин — соответственно 1203,7 и 1077,4 на 100 тысяч человек [26]. Отсюда повышенный риск кардиоэмболических инсультов у престарелых женщин.

Распространенность сердечной недостаточности выше у мужчин, чем у женщин (5,64 против 3,27 на 1000 человеко-лет) с пропорциональным увеличением с возрастом для представителей обоих полов [27]. Но всё же у женщин данная патология появляется позже и ассоциируется с ожирением, хроническими заболеваниями почек, расстройствами сердечного ритма, АГ и сохраненной фракцией выброса левого желудочка [28-31]. У мужчин сердечная недостаточность ассоциируется с различными сопутствующими заболеваниями,

включающими анемию, инфаркт миокарда, хронические обструктивные заболевания легких, периферическую артериопатию [29]. Известно при этом, что риск ишемического инсульта увеличивается в присутствии уменьшенной фракции выброса левого желудочка, независимо от пола. Однако, степень снижения функции левого желудочка имеет значение только у мужчин, но не у женщин [32].

При устойчивом увеличении уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) с течением времени у женщин, по сравнению с мужчинами, продемонстрированы более высокие показатели заболеваемости ишемическим инсультом мужчин с низким уровнем ЛПВП; для женщин эти отношения еще не установлены [33]. Высокие уровни липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), по-видимому, коррелируют с тромбозом, особенно с атеротромбозом крупного сосуда [34], и как у мужчин, так и у женщин повышенный уровень ЛПНП, вероятнее всего, приводит к увеличению риска развития ишемического инсульта [35]. Роль триглицеридов в гендерных различиях развития ОНМК пока окончательно не установлена.

Половые и возрастные различия отмечаются и в структуре подтипов ишемического инсульта и в локализации инфарктов мозга, хотя сведения об этом противоречивы. Чаще приводятся свидетельства того, что у мужчин преобладают атеротромботический и лакунарный инсульты, у женщин — кардиоэмболические. Исследование Oxford Community Stroke Project показало, что у женщин чаще, чем у мужчин, встречаются обширные инфаркты мозга в каротидном бассейне, реже — в вертебробазилярном [20, 21]. Показано также, что в пожилом и старческом возрасте распространенность так называемого «маловального» лакунарного инсульта (менее 15 мм в диаметре) составляет порядка 20% при увеличении шансов формирования такого инсульта с возрастом, в особенности среди женщин [36]. Противоположные данные (распространенность «малого инсульта» у мужчин 18,3 на 100 тысяч человек в год, у женщин 10,3) представлены в более позднем исследовании [37]. Некоторыми авторами высокая частота формирования лакунарного инсульта в женской популяции связывается с тем, что женщины чаще, чем мужчины, имеют длительную историю ожирения и АГ [16].

Риск развития инсульта более повышается у курящих женщин, по сравнению с мужчинами [38, 39]. Метаанализ продемонстрировал даже дозовый ответ на риск развития инсульта и более высокий риск, связанный с субарахноидальным кровоизлиянием (относительный риск 2,93), чем с ишемическим инсультом (относительный риск 1,92). Общий риск для женщин составил 1,72, для мужчин — 1,43 [40].

Наше исследование [41], основанное на проспективном наблюдении 1410 случаев разных клинико-

патогенетических вариантов ишемического инсульта, показало, что с возрастом происходит относительное увеличение частоты атеротромботических инсультов при уменьшении лакунарных и гемодинамических. При этом снижается роль АГ и возрастает значение церебрального атеросклероза, ИБС и нарушений сердечного ритма в развитии ишемических инсультов. Значение СД 2-го типа у пожилых пациентов также увеличивается, но преимущественно у мужчин с атеротромботическими и лакунарными инсультами. Курение в качестве фактора риска остается прерогативой мужчин в любом возрасте при развитии атеротромботического и кардиоэмболического инсульта. Избыточный вес более связан с ишемическим инсультом у лиц пожилого возраста, а связанная с ним гиподинамия чаще отмечается среди пожилых мужчин, в особенности при развитии у них гемодинамического инсульта. Дислипидемии значительно чаще регистрируются у представителей пожилого возраста при всех патогенетических типах ишемического инсульта, тогда как в молодом и среднем возрасте они имеют некоторое значение только в развитии атеротромботического инсульта у представителей обоих полов, и гемодинамического – у мужчин. Значение фактора злоупотребления алкоголем возрастает при развитии кардиоэмболического инсульта по отношению к иным типам ишемического инсульта у пожилых лиц. А в возрасте моложе 55 лет фактор избыточного потребления алкоголя более актуальным оказывается для женщин. У мужчин, перенесших ОНМК в возрасте старше 60 лет, значительно чаще, по данным нейровизуализационных и патологоанатомических исследований, страдало правое полушарие головного мозга, у женщин – левое.

Отмечается, что женщины гораздо реже мужчин страдают дизартрией, атаксией или парестезиями, но заметно чаще у них возникают проблемы с недержанием мочи, приступы потери сознания, разнообразные зрительные нарушения. Обнаружено, что при поражении левого полушария у мужчин афазия встречается в 3 раза чаще, чем у женщин, а инфаркты мозга, вызывающие афазию у мужчин, имеют несколько другое анатомическое расположение, чем инфаркты, вызывающие афазию у женщин [42]. И если при поражении передних корковых областей левого полушария, преимущественно затрагивающих зону Брока, у мужчин и женщин наблюдались сходные афатические расстройства, то при более каудальном поражении, в основном связанном с зоной Вернике, выявлены существенные половые различия: у мужчин случаи афазии встречались значительно чаще, чем у женщин. На основе этих наблюдений сделан вывод о различии внутриполушарной организации речевых функций у мужчин и женщин. У женщин продуктивные речевые функции соотносятся с передними областями левого полушария, тогда, как у мужчин в речевых процессах участвуют

как передние, так и задние отделы этого же левого полушария.

Функциональные исходы инсультов у женщин более тяжелые, чем у мужчин, что в результате выражается более низким качеством жизни и более высоким уровнем зависимости в последующем. В соответствии с данными NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) доля тяжелых инсультов (>7 баллов по NIHSS) отчетливо больше у женщин (44%), чем у мужчин (36%). Более того, у женщин, по сравнению с мужчинами, выше частота госпитальных медицинских осложнений и связанных с ними смертельных исходов инсульта, а среди выживших женщин распространенность тяжелой степени инвалидизации тоже выше [43, 44]. В исследовании Framingham Heart Study обнаружено, что женщины имеют более выраженную неврологическую симптоматику и в 3,5 раза чаще могут быть инвалидизированы через 3-6 месяцев после перенесенного инсульта по сравнению с мужчинами. Также женщины чаще, чем мужчины, переносят повторный инсульт и более склонны к нарастанию тяжести повторных инсультов [45]. Постинсультная тревога и депрессия также чаще встречаются 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 [2, 46, 47].

Цереброваскулярные заболевания оказывают значительное негативное влияние на когнитивные функции. Утверждается, что частота когнитивных нарушений у лиц, перенесших инсульт, составляет до 70-80%. Вместе с тем, метаанализ 30 исследований, результаты которых опубликованы в 1950-2009 годах, показал, что частота постинсультной деменции после первого перенесенного инсульта колеблется от 7,4% (4,8-10,0) в популяционных исследованиях до 41,3% (29,6-53,1) — в госпитальных. Но при этом у 10% больных деменция обнаруживается до первого инсульта, у 10% — развивается сразу после первого инсульта и более чем у 1/3 после повторного инсульта [48]. По другим данным, частота развития постинсультной деменции в раннем восстановительном периоде после первого инсульта составляет 17,7% [49]. Есть данные о развитии деменции в первые 3 месяца после инсульта у 25-30% больных [50]. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что только у 8,6% больных когнитивные расстройства разной степени выраженности явились непосредственным результатом инсульта, у остальных пациентов они выявлялись в процессе нейропсихологического тестирования еще в период, предшествовавший инульту, хотя перенесенное ОНМК несомненно усилило выраженность когнитивного дефицита [2].

Имеются сведения о том, что когнитивный дефицит у больного, перенесшего инсульт, неуклонно прогрес-

сирует, и это подтверждается результатами большого количества исследований. Если через 6 месяцев после перенесенного инсульта у 45-80% пациентов отмечается умеренное когнитивное снижение и у 10-18% — деменция, то через 5 лет частота деменции достигает уже 20-25% [51, 52]. По данным других наблюдений, распространенность постинсультной деменции увеличивается на 7% через 1 год после инсульта, на 10% через 3 года и на 48% через 25 лет [53]. У больных 60-69 лет деменция развивается в 15% случаев, 70-79 лет — в 26%, старше 80 лет — в 36% [54]. Получены данные о том, что в группу повышенного, до 48%, риска развития деменции входят больные с поражением доминантного полушария [55]. Наличие «немых», бессимптомных инфарктов мозга [56] также отчетливо коррелирует с ухудшением когнитивных функций [57]. Развитие постинсультной деменции также зависит от уровня нарушения активности в повседневной жизни, от наличия депрессивной симптоматики, присутствия одной или двух аллелей ApoE ε4, которые являются достоверными независимыми предикторами когнитивного снижения после инсульта [58]. В ряде исследований показана более высокая частота развития и прогрессирования когнитивного дефицита после перенесенного инсульта у женщин по сравнению с мужчинами [2, 41].

Выявляются некоторые различия в эффектах лечебных воздействий у мужчин и женщин, перенесших инсульт [43]. В определенной степени это объясняется медико-социальными различиями периода, предшествовавшего инульту. Оказалось, что женщины на момент инсульта не только старше мужчин, но и чаще одиноки, поэтому у них, в сравнении с мужчинами, госпитализация после начала симптомов инсульта осуществляется значительно позже [7].

Имеются определенные половые различия в эффективности отдельных методов лечения инсультов и профилактики их повторений [7, 47]. Например, у мужчин исходы тромболитической терапии были лучше по сравнению с женщинами, а общая длительность пребывания в стационаре сосудистого центра — меньше. У женщин отмечается более медленное восстановление функциональной активности и худший ответ на реабилитационные мероприятия, чем у мужчин. В женской популяции в качестве профилактики инсультов реже, чем у мужчин, используются ацетилсалициловая кислота (АСК), варфарин, статины и др. [7]. Предполагается, что снижение риска ишемического инсульта при использовании АСК наблюдается у мужчин, но не у женщин, что связывают со свойством АСК более эффективно ингибировать агрегацию тромбоцитов у мужчин по сравнению с женщинами. С другой стороны, у женщин с инсультами на фоне фибрилляции предсердий наблюдается более значительное снижение риска повторного инсульта, чем у мужчин,

после лечения варфарином [47]. Наши исследования [59] показали, что с возрастом в женской популяции значительно снижается уровень экскреции с мочой мелатонина сульфата (6-сульфатоксимелатонина), а в мужской — содержание фактора роста нервов (BDNF) в крови. Результаты исследований помогли понять, почему у мужчин эффективность лечения лекарственными препаратами, содержащими структуры BDNF, например, церебролизин, кортексин, нередко оказывается выше, чем у женщин, а эффект использования адаптогенов, в частности мелаксена, адаптола, наоборот, выше среди женщин.

При менее значимой результативности реабилитационных мероприятий у женщин, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, по сравнению с мужчинами, все же возможно достижение высокой эффективности восстановительного лечения, невзирая на пол и даже возраст. Эффективность реабилитации в конечном счете определяется тремя основными моментами — степенью выраженности неврологического и психопатологического дефектов, наиболее ранним началом проведения восстановительной терапии и степенью коморбидной отягощенности [60]. Как показали результаты наших исследований, даже у представителей пожилого и старческого возраста нарушения речи, тазовые расстройства, значения и динамика показателей сосудистой церебральной реактивности и скорости мозгового кровотока, выявленные при ультразвуковых исследованиях, не оказывают существенного влияния на результаты реабилитации. Большее значение имеет активация несосудистого звена церебрального метаболизма по сравнению с сосудистым, что необходимо учитывать при назначении адекватной медикаментозной нейрометаболической терапии [1]. И в этом плане женщины, в особенности репродуктивного возраста и даже в период менопаузы, могут оказаться даже в более выигрышной ситуации, чем мужчины. Более выраженный нейропротективный эффект у женщин может быть объяснен позитивным влиянием эстрогенов и прогестеронов, а экзогенное введение этих гормонов в эксперименте на животных способствовало улучшению исхода церебральной ишемии и травматического повреждения мозга [61], причем, улучшение имело место и при введении гормонов особям мужского пола. Механизмы, через которые эстроген и прогестерон оказывают нейропротективное действие, по-видимому, мультифакторны, и, возможно, зависят от типа и тяжести повреждения, равно как и от типа и концентрации гормонов.

Клинические исследования острого и восстановительного периодов инсультов показывают, что влияние таких терапевтических стратегий, как реабилитационные программы и профилактические меры, осуществляемые в амбулаторном звене, также может различаться у мужчин и женщин. Различия касаются также

зависимости от ряда лекарственных препаратов, алкоголя, мотивации к дальнейшему проведению лечебно-профилактических мероприятий [1, 62]. Нами, например, отмечено, что отчетливому повышению уровня мотивации к дальнейшему восстановлению у женщин служат позитивные сдвиги в восстановлении нарушенных речевых функций и мелкой моторики, у мужчин это увеличение мышечной силы и объема движений.

На основании проведенного исследования можно сделать следующие основные **выводы**.

1. У представителей разного пола и возраста в силу принципиальных различий структурно-функциональной организации и возрастной динамики ряда важнейших систем организма (эндокринной, нервной, иммунной, сердечно-сосудистой) в значительной степени по-разному формируются и протекают цереброваскулярные заболевания, и это требует современных персонализированных подходов к диагностике, лечению и профилактике.

2. Заболеваемость ОНМК в значительной степени выше среди женщин старческого возраста при худших же функциональных исходах, но более высокой выживаемости, по сравнению с мужчинами. Причины этого явления – снижение нейропротективной и вазопротективной активности эстрогенов при падении преморбидного функционирования женщин на фоне высоких показателей мультиморбидности и аккумуляции мно-

гих факторов риска цереброваскулярной патологии.

3. В качестве фоновой патологии и ведущих факторов риска цереброваскулярных заболеваний у женщин пожилого и старческого возраста чаще выступают АГ, СД 2-го типа, метаболический синдром, расстройства сердечного ритма, а также прием оральных контрацептивов и большое число беременностей. У мужчин это злоупотребление алкоголем, курение и хроническая сердечная недостаточность, связанная с ИБС.

4. Клинические проявления нарастающего когнитивного дефицита, связанного с цереброваскулярной патологией, более характерны для женщин пожилого и старческого возраста, а постинсультные речевые дефекты, наоборот, для мужчин, что объясняется гендерными различиями в структурной организации речевых функций. Это диктует необходимость акцентирования постинсультных реабилитационных мероприятий у женщин на восстановлении их речевых функций с целью дальнейшего повышения мотивации к преодолению иных неврологических расстройств – двигательных, координаторных и т.д.

5. Восстановительное лечение представителей разного пола должно учитывать выявленные половозрастные различия в состоянии адаптивных функций и динамики BDNF, на фоне которых в качестве медикаментозной поддержки у женщин пожилого и старческого возраста более эффективными оказываются препараты с адаптивными свойствами, у мужчин – средства, содержащие структуры BDNF.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мякотных В.С., Торгашов М.Н., Боровкова Т.А. Жизнь-старение-стресс. С.-Пб.: ООО «Издательский дом Сатори», 2017. 218 с.
2. Мякотных В.С., Остапчук Е.С., Боровкова Т.А. Сравнительные аспекты клинической симптоматики острых нарушений мозгового кровообращения у представителей разного пола и возраста. Вестник уральской медицинской академической науки. 2018; 15 (3): 372-383.
3. Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 355–369.
4. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. et al. Acc/aha/esc guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary a report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines and the european society of cardiology committee for practice guidelines and policy conferences (committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the north american society of pacing and electrophysiology. *Circulation.* 2001; 104: 2118 - 2150.

REFERENCES

1. Myakotnykh V.S., Torgashov M.N., Borovkova T.A. Zhizn' – starenie - stress. S.-Pb.: ООО «Izdatel'skij dom Satori», 2017. 218 s.(in Russ)
2. Myakotnykh V.S., Ostapchuk E.S., Borovkova T.A. Sravnitel'nye aspekty klinicheskoy simptomatiki ostryh narushenij mozgovogo krovoobrashcheniya u predstavitelej raznogo pola i vozrasta. *Vestnik ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki.* 2018; 15 (3): 372-383. (in Russ)
3. Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 355–369.
4. Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. et al. Acc/aha/esc guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: Executive summary a report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines and the european society of cardiology committee for practice guidelines and policy conferences (committee to develop guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the north american society of pacing and electrophysiology. *Circulation.* 2001; 104: 2118 - 2150.

5. Löfmark U., Hammarström A. Evidence for age-dependent education-related differences in men and women with first-ever stroke. Results from a community-based incidence study in northern Sweden. *Neuroepidemiology*. 2007; 28 (3): 135-141.
6. Rothwell P.M., Giles M.F., Chandratheva A., Marquardt L., Geraghty O., Redgrave J.N.E. et al. Effect of urgent treatment of transient ischemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*. 2007; 370 (9596): 1432-1442.
7. Reeves M.J., Bushnell C.D., Howard G. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008; 7 (10): 915-926.
8. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 288 с.
9. Liu M., Kelley M.H., Herson P.S., Hum P.D. Neuroprotection of sex steroids. *Minerva Endocrinol*. 2010; 35: 127-143.
10. Haast R.A.M., Gustafson D.R., Kiliaan A.J. Sex differences in stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2012; 32: 2100-2107.
11. Krause D.N., Duckles S.P., Pelligrino D.A. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J. Appl. Physiol*. 2006; 101 (4): 1252-1261.
12. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий. *Фундаментальные исследования*. 2012; 8 (2): 424 - 427.
13. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123 (4): 18-209.
14. Margaglione M., D'Andrea G., Giuliani N. et al. Inherited prothrombotic conditions and premature ischemic stroke: sex difference in the association with factor V Leiden. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 1999; 19: 1751-1756.
15. Aznar J., Mira Y., Vayá A. et al. Factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations in young adults with cryptogenic ischemic stroke. *Thromb. Haemost.* 2004; 91 (5): 1031-1034.
16. Arboix A., Cartanyà A., Lowak M. Gender differences and womanspecific trends in acute stroke: results from a hospital-based registry (1986-2009). *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2014; 127: 19-24.
17. Bushnell C.D. Stroke and the female brain // *Nat. Clin. Pract. Neurol*. 2008; 4: 22-33.
18. Lisabeth L., Bushnell C. Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy. *Lancet Neurol*. 2012; 11: 82-91.
19. Holroyd-Leduc J.M., Kapral M.K., Austin P.C., Tu J.V. Sex differences and similarities in the management
5. Löfmark U., Hammarström A. Evidence for age-dependent education-related differences in men and women with first-ever stroke. Results from a community-based incidence study in northern Sweden. *Neuroepidemiology*. 2007; 28 (3): 135-141.
6. Rothwell P.M., Giles M.F., Chandratheva A., Marquardt L., Geraghty O., Redgrave J.N.E. et al. Effect of urgent treatment of transient ischemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*. 2007; 370 (9596): 1432-1442.
7. Reeves M.J., Bushnell C.D., Howard G. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008; 7 (10): 915-926.
8. Suslina Z.A., Piradov M.A. Insul't: diagnostika, lechenie, profilaktika. M.: MEDpress-inform, 2008. 288 s. (in Russ)
9. Liu M., Kelley M.H., Herson P.S., Hum P.D. Neuroprotection of sex steroids. *Minerva Endocrinol*. 2010; 35: 127-143.
10. Haast R.A.M., Gustafson D.R., Kiliaan A.J. Sex differences in stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2012; 32: 2100-2107.
11. Krause D.N., Duckles S.P., Pelligrino D.A. Influence of sex steroid hormones on cerebrovascular function. *J. Appl. Physiol*. 2006; 101 (4): 1252-1261.
12. Starodubceva O.S., Begicheva S.V. Analiz zaboлеваemosti insul'tom s ispol'zovaniem informacionnyh tekhnologij. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012; 8 (2): 424 - 427. (in Russ)
13. Roger V.L., Go A.S., Lloyd-Jones D.M. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123 (4): 18-209.
14. Margaglione M., D'Andrea G., Giuliani N. et al. Inherited prothrombotic conditions and premature ischemic stroke: sex difference in the association with factor V Leiden. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 1999; 19: 1751-1756.
15. Aznar J., Mira Y., Vayá A. et al. Factor V Leiden and prothrombin G20210A mutations in young adults with cryptogenic ischemic stroke. *Thromb. Haemost.* 2004; 91 (5): 1031-1034.
16. Arboix A., Cartanyà A., Lowak M. Gender differences and womanspecific trends in acute stroke: results from a hospital-based registry (1986-2009). *Clin. Neurol. Neurosurg*. 2014; 127: 19-24.
17. Bushnell C.D. Stroke and the female brain. *Nat. Clin. Pract. Neurol*. 2008; 4: 22-33.
18. Lisabeth L., Bushnell C. Stroke risk in women: the role of menopause and hormone therapy. *Lancet Neurol*. 2012; 11: 82-91.
19. Holroyd-Leduc J.M., Kapral M.K., Austin P.C., Tu J.V. Sex differences and similarities in the management

and outcome of stroke patients. *Stroke*. 2000; 31: 1833–1837.

20. Kapral M.K., Fang J., Hill M.D. et al. Sex differences in stroke care and outcomes: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke*. 2005; 36 (4): 809–814.

21. Niewada, M., Kobayashi A., Sandercock P.A. et al. 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): 123-128.

22. Lyon A., Jackson E.A., Kalyani R.R. et al. Sex-Specific Differential in Risk of Diabetes-Related Macrovascular Outcomes. *Curr. Diab. Rep.* 2015; 15 (11): 85-90.

23. Franconi F., Campesi I., Occhioni S., Tonolo G. Sex-gender differences in diabetes vascular complications and treatment. *Endocr. Metab. Immune. Disord. Drug Targets*. 2012; 12 (2): 179–196.

24. Кочергина А.М., Каретникова В.Н., Барбараш О.Л. Гендерные различия факторов кардиоваскулярного риска у пациентов разных возрастных групп (по данным исследования ЭССЕ - РФ). *Медицина в Кузбассе*. 2016; 15 (1): 75 - 82.

25. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131 (4): 434–441.

26. Lim H.S., Willoughby S.R., Schultz C. Effect of atrial fibrillation on atrial thrombogenesis in humans: impact of rate and rhythm. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (8): 852–860.

27. Levy D., Kenchaiah S., Larson M.G. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347 (18): 1397–1402.

28. Butler J., Kalogeropoulos A.P., Georgiopoulou V.V. Systolic blood pressure and incident heart failure in the elderly. The Cardiovascular Health Study and the Health, Ageing and Body Composition Study. *Heart*. 2011; 97 (16): 1304–1311.

29. Conde-Martel A., Arkuch M.E., Formiga F. et al. Gender related differences in clinical profile and outcome of patients with heart failure. Results of the RICA Registry. *Revista Clínica Española*. 2015; 215 (7): 391–392.

30. Masoudi F.A., Havranek E.P., Smith G. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41 (2): 217–223.

31. Regitz-Zagrosek V., Brokat S., Tschope C. Role of gender in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2007; 49 (4): 241–251.

32. Hays A.G., Sacco R.L., Rundek T. Left ventricular systolic dysfunction and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *Stroke*. 2006; 37 (7): 1715–1719.

33. Goldstein L.B., Adams R., Alberts M.J. AHA/ASA

and outcome of stroke patients. *Stroke*. 2000; 31: 1833–1837.

20. Kapral M.K., Fang J., Hill M.D. et al. Sex differences in stroke care and outcomes: results from the Registry of the Canadian Stroke Network. *Stroke*. 2005; 36 (4): 809–814.

21. Niewada, M., Kobayashi A., Sandercock P.A. et al. 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): 123-128.

22. Lyon A., Jackson E.A., Kalyani R.R. et al. Sex-Specific Differential in Risk of Diabetes-Related Macrovascular Outcomes. *Curr. Diab. Rep.* 2015; 15 (11): 85-90.

23. Franconi F., Campesi I., Occhioni S., Tonolo G. Sex-gender differences in diabetes vascular complications and treatment. *Endocr. Metab. Immune. Disord. Drug Targets*. 2012; 12 (2): 179–196.

24. Kochergina А.М., Каретникова В.Н., Барбараш О.Л. Гендерные различия факторов кардиоваскулярного риска у пациентов разных возрастных групп (по данным исследования ЭССЕ - РФ). *Медицина в Кузбассе*. 2016; 15 (1): 75 - 82. (in Russ)

25. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131 (4): 434–441.

26. Lim H.S., Willoughby S.R., Schultz C. Effect of atrial fibrillation on atrial thrombogenesis in humans: impact of rate and rhythm. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (8): 852–860.

27. Levy D., Kenchaiah S., Larson M.G. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347 (18): 1397–1402.

28. Butler J., Kalogeropoulos A.P., Georgiopoulou V.V. Systolic blood pressure and incident heart failure in the elderly. The Cardiovascular Health Study and the Health, Ageing and Body Composition Study. *Heart*. 2011; 97 (16): 1304–1311.

29. Conde-Martel A., Arkuch M.E., Formiga F. et al. Gender related differences in clinical profile and outcome of patients with heart failure. Results of the RICA Registry. *Revista Clínica Española*. 2015; 215 (7): 391–392.

30. Masoudi F.A., Havranek E.P., Smith G. Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41 (2): 217–223.

31. Regitz-Zagrosek V., Brokat S., Tschope C. Role of gender in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2007; 49 (4): 241–251.

32. Hays A.G., Sacco R.L., Rundek T. Left ventricular systolic dysfunction and the risk of ischemic stroke in a multiethnic population. *Stroke*. 2006; 37 (7): 1715–1719.

33. Goldstein L.B., Adams R., Alberts M.J. AHA/ASA

guideline. *Circulation*. 2006; 113: 873–923.

34. Koren-Morag N., Tanne D., Graff E., Goldbourt U. Low-and high-density lipoprotein cholesterol and ischemic cerebrovascular disease: the bezafibrate infarction prevention registry. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162 (9): 993–999.

35. Shahar E., Chambless L.E., Rosamond W.D. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Stroke*. 2003 (3): 623–631.

36. Vermeer S.E., Koudstaal P.J., Oudkerk M. et al. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke*. 2002; 33 (1): 21–25.

37. Bejot Y., Catteau A., Caillier M. Trends in incidence, risk factors, and survival in symptomatic lacunar stroke in Dijon, France, from 1989 to 2006: a population-based study. *Stroke*. 2008; 39 (7): 1945–1951.

38. Mucha L., Stephenson J., Morandi N., Dirani R. Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking. *Gender. Med.* 2006; 3 (4): 279–291.

39. Peters S.A.E., van der Schouw Y.T., Woodward M., Huxley R.R. Sex Differences in Smoking-related Risk of Vascular Disease and All-cause Mortality. *Current Cardiovascular Risk Reports*. 2013; 7 (6): 473–479.

40. Shinton R., Beevers G. Meta-Analysis of Relation between Cigarette Smoking and Stroke. *BMJ*. 1989; 298 (6676): 789–794.

41. Мякотных В.С., Кравцова Е.Ю., Мартынова Г.А. и др. Клинико-патогенетические особенности ишемического инсульта у представителей разного пола и возраста. *Успехи геронтологии*. 2015; 28 (3): 484–492.

42. Kimura D. *Sex and Cognition*. Cambridge, MA: MIT Press, 1999. 230 p.

43. Gall S.L., Donnan G., Dewey H.M. Sex differences in presentation, severity, and management of stroke in a population based study. *Neurology*. 2010; 74: 975–981.

44. Petrea R.E., Beiser A.S., Seshadri S. et al. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke*. 2009; 40 (4): 1032–1037.

45. Samai A.A., Martin-Schild S. Sex differences in predictors of ischemic stroke: current perspectives. *Vasc. Health Risk Manag.* 2015; 11: 427–436.

46. Appelros P., Stegmayr B., Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. 2009; 40: 1082–1090.

47. Appelros P., Stegmayr B., Terent A. A review on sex differences in stroke treatment and outcome. *Acta Neurol. Scand.* 2010; 121: 359–369.

48. Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2009; 8 (11): 1006–1018.

guideline. *Circulation*. 2006; 113: 873–923.

34. Koren-Morag N., Tanne D., Graff E., Goldbourt U. Low-and high-density lipoprotein cholesterol and ischemic cerebrovascular disease: the bezafibrate infarction prevention registry. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162 (9): 993–999.

35. Shahar E., Chambless L.E., Rosamond W.D. Plasma lipid profile and incident ischemic stroke the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Stroke*. 2003; 34 (3): 623–631.

36. Vermeer S.E., Koudstaal P.J., Oudkerk M. et al. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke*. 2002; 33 (1): 21–25.

37. Bejot Y., Catteau A., Caillier M. Trends in incidence, risk factors, and survival in symptomatic lacunar stroke in Dijon, France, from 1989 to 2006: a population-based study. *Stroke*. 2008; 39 (7): 1945–1951.

38. Mucha L., Stephenson J., Morandi N., Dirani R. Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking. *Gender. Med.* 2006; 3 (4): 279–291.

39. Peters S.A.E., van der Schouw Y.T., Woodward M., Huxley R.R. Sex Differences in Smoking-related Risk of Vascular Disease and All-cause Mortality. *Current Cardiovascular Risk Reports*. 2013; 7 (6): 473–479.

40. Shinton R., Beevers G. Meta-Analysis of Relation between Cigarette Smoking and Stroke. *BMJ*. 1989; 298 (6676): 789–794.

41. Myakotnykh V.S., Kravcova E.YU., Martynova G.A. i dr. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti ishemicheskogo insul'ta u predstavitelej raznogo pola i vozrasta. *Uspekhi gerontologii*. 2015; 28 (3): 484–492. (in Russ)

42. Kimura D. *Sex and Cognition*. Cambridge, MA: MIT Press, 1999. 230 p.

43. Gall S.L., Donnan G., Dewey H.M. Sex differences in presentation, severity, and management of stroke in a population based study. *Neurology*. 2010; 74: 975–981.

44. Petrea R.E., Beiser A.S., Seshadri S. et al. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham heart study. *Stroke*. 2009; 40 (4): 1032–1037.

45. Samai A.A., Martin-Schild S. Sex differences in predictors of ischemic stroke: current perspectives. *Vasc. Health Risk Manag.* 2015; 11: 427–436.

46. Appelros P., Stegmayr B., Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*. 2009; 40: 1082–1090.

47. Appelros P., Stegmayr B., Terent A. A review on sex differences in stroke treatment and outcome. *Acta Neurol. Scand.* 2010; 121: 359–369.

48. Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis.

49. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. М.: МЕДпресс-информ, 2013. 160 с.
50. Barba R., Martinez-Espinosa S., Rodriguez-Garcia E. et al. Poststroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke*. 2000; 31: 1494–1501.
51. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Vataja R., Kaste M. Dementia three months after stroke: baseline frequency and effect of different definitions for dementia in the Helsinki Aging Memory Study (SAM) cohort. *Stroke*. 1997; 28: 785–792.
52. Kase C.S., Wolf P.A., Kelly-Hayes M. et al. Intellectual decline after stroke. The Framingham study. *Stroke*. 1998; 29: 805–812.
53. Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol*. 2005; 4 (11): 752–759.
54. Шахпаронова Н.В., Кадыков А.С. Нейропротекторная терапия в реабилитации больных с постинсультными когнитивными нарушениями и в профилактике деменции при хронических сосудистых заболеваниях мозга. *Атмосфера. Нервные болезни*. 2011; 1: 23–26.
55. Боголепова И.Н., Малофеева Л.И. Мозг мужчины, мозг женщины. М.: ФГБНУ «НЦН» РАМН., 2014. 300 с.
56. Jacquin A., Binquet C., Rouaud O. et al. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. *J. Alzheimers Dis*. 2014; 40 (4): 1029–1038.
57. Blanco-Rojas L., Arboix A., Canovas D. Cognitive profile in patients with a first-ever lacunar infarct with and without silent lacunes: a comparative study. *BMC Neurology*. 2013; 13: 203–210.
58. Wagle J., Farner L., Flekkoy K. et al. Association between ApoE ϵ 4 and cognitive impairment after stroke. *Dementia Geriatr. Cogn. Disord*. 2009; 27: 525–533.
59. Myakotnykh V.S., Emelyanov V.V., Gavrilov I.V. et al. Age- and Sex-Related Differences in the Lipid Profile and Stress Response in Human Aging. *Advances in Gerontology*. 2016; 6 (2): 137–142.
60. Мякотных В.С., Мякотных К.В., Леспух Н.И., Боровкова Т.А. Депрессивные расстройства у больных пожилого и старческого возраста в период восстановительного лечения после перенесенного ишемического инсульта. *Успехи геронтологии*. 2012; 25 (3): 433–441.
61. Вейн А.М., Данилов А.Б. Гендерная проблема в неврологии. *Журн. неврологии и психиатрии*. 2003; 10: 4–11.
62. Табеева Г.Р. Цереброваскулярные расстройства у женщин в перименопаузальный период. *Consilium Medicum*. 2016; 9: 68–72.
- Lancet Neurol. 2009; 8 (11): 1006–1018.
49. Gusev E.I., Bogolepova A.N. Kognitivnye narusheniya pri cerebrova-skulyarnyh zabolevaniyah. M.: MEDpressinform, 2013. 160 s. (in Russ)
50. Barba R., Martinez-Espinosa S., Rodriguez-Garcia E. et al. Poststroke dementia: clinical features and risk factors. *Stroke*. 2000; 31: 1494–1501.
51. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Vataja R., Kaste M. Dementia three months after stroke: baseline frequency and effect of different definitions for dementia in the Helsinki Aging Memory Study (SAM) cohort. *Stroke*. 1997; 28: 785–792.
52. Kase C.S., Wolf P.A., Kelly-Hayes M. et al. Intellectual decline after stroke. The Framingham study. *Stroke*. 1998; 29: 805–812.
53. Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. Poststroke dementia. *Lancet Neurol*. 2005; 4 (11): 752–759.
54. Shahparonova N.V., Kadykov A.S. Nejroprotektornaya terapiya v reabilitacii bol'nyh s postinsul'tnymi kognitivnymi narusheniyami i v pro-filaktike demencii pri hronicheskikh sosudistyh zabolevaniyah mozga. *Atmosfera. Nervnye bolezni*. 2011; 1: 23–26. (in Russ)
55. Bogolepova I.N., Malofeeva L.I. Mozg muzhchiny, mozg zhenshchiny. M.: FGBNU «NCN» RAMN., 2014. 300 s. (in Russ)
56. Jacquin A., Binquet C., Rouaud O. et al. Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. *J. Alzheimers Dis*. 2014; 40 (4): 1029–1038.
57. Blanco-Rojas L., Arboix A., Canovas D. Cognitive profile in patients with a first-ever lacunar infarct with and without silent lacunes: a comparative study. *BMC Neurology*. 2013; 13: pp. 203–210.
58. Wagle J., Farner L., Flekkoy K. et al. Association between ApoE ϵ 4 and cognitive impairment after stroke. *Dementia Geriatr. Cogn. Disord*. 2009; 27: 525–533.
59. Myakotnykh V.S., Emelyanov V.V., Gavrilov I.V. et al. Age- and Sex-Related Differences in the Lipid Profile and Stress Response in Human Aging. *Advances in Gerontology*. 2016; 6 (2): 137–142.
60. Myakotnykh V.S., Myakotnykh K.V., Lespukh N.I., Borovkova T.A. Depressivnye rasstrojstva u bol'nyh pozhilogo i starcheskogo vozrasta v period vosstanovitel'nogo lecheniya posle perenesennogo ishemicheskogo insul'ta. *Uspekhi gerontologii*. 2012; 25 (3): 433–441. (in Russ)
61. Vejn A.M., Danilov A.B. Gendernaya problema v nevrologii. *Zhurn. nevrologii i psihiatrii*. 2003; 10: 4–11. (in Russ)
62. Tabeeva G.R. Cerebrovaskulyarnye rasstrojstva u zhenshchin v perimeno-pauzal'nyj period. *Consilium Medicum*. 2016; 9: 68–72. (in Russ)

Авторы

Мякотных Виктор Степанович

Д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии и гериатрии

Остапчук Екатерина Сергеевна

К.м.н., соискатель кафедры факультетской терапии и гериатрии

Уральский государственный медицинский университет

кафедра факультетской терапии и гериатрии

Российская Федерация, 620036, Екатеринбург, ул. Соболева, 25, Свердловский областной клинический психоневрологический госпиталь для ветеранов войн
vmaykotnykh@yandex.ru

Authors

Viktor S. Myakotnykh

Dr. Sci. (Med.), Professor

Ekaterina S. Ostapchuk

Cand. Sci. (Med.)

Ural State Medical University

Department of faculty therapy and geriatric

Russian Federation, 620036 Yekaterinburg, Soboleva Street, 25, Sverdlovsk regional clinical psycho-

neurological hospital for veterans of wars

vmaykotnykh@yandex.ru