



Оригинальная статья

Результаты системной тромболитической терапии ишемического инсульта у женщин и мужчин в зависимости от наличия факторов риска инсульта

Котов С.В.¹ • Белкина С.Н.^{1,2} • Исакова Е.В.¹ • Котов А.С.¹

Актуальность. Системная тромболитическая терапия (СТЛТ) препаратами алтеплазы – метод выбора у всех больных с острым ишемическим инсультом (ИИ) в первые 4,5 часа после появления симптомов. Существует заметная разница между мужчинами и женщинами в клинических характеристиках и результатах лечения инсульта, однако данные исследований противоречивы.

Цель – оценка эффективности СТЛТ препаратами алтеплазы у женщин по сравнению с мужчинами в зависимости от наличия тех или иных факторов риска развития инсульта.

Материал и методы. В открытое проспективное наблюдательное неинтервенционное когортное исследование результатов СТЛТ с ИИ включены 209 больных в возрасте от 32 до 86 лет: 102 женщины (основная группа) и 107 мужчин (группа сравнения). Всем больным выполнена СТЛТ препаратами алтеплазы в течение 4,5 часа от появления первых симптомов ИИ. Первичной конечной точкой исследования была выживаемость в течение 28 дней, вторичной – достижение независимости в передвижении по модифицированной шкале Рэнкина (mRS) – 0–2 балла.

Результаты. Демографические и клинические характеристики больных в основной группе

и группе сравнения были сопоставимы, женщины в среднем были старше на 5 лет ($p = 0,003$). ИИ был повторным у 31,4% женщин и 23,4% мужчин ($p > 0,05$). Не было никаких существенных различий в тяжести инсульта и сроках СТЛТ. У мужчин отмечена большая летальность в остром периоде ИИ, однако различие было статистически незначимо. Геморрагическая трансформация после СТЛТ чаще встречалась у мужчин, но различие незначимо (критерий χ^2 0,743, $p = 0,389$). Женщины чаще болели сахарным диабетом 2-го типа (СД2) (37,3 и 20,6% соответственно, критерий χ^2 7,111, $p = 0,008$). У женщин наблюдалась тенденция к лучшему регрессу симптомов – примерно на 1 балл ($p = 0,129$). Женщин с СД2 выжило на 13% больше, чем мужчин ($p = 0,038$). Количество пациентов, достигших самостоятельности к 28-м суткам (0–2 балла по шкале mRS), – 56 женщин и 52 мужчины – статистически не различалось. Группы статистически значимо не различались по количеству пациентов с артериальной гипертензией и мерцательной аритмией. Нормальный индекс массы тела был только у 13 (12,75%) женщин и у 21 (20%) мужчины; 56,3% женщин и 46,7% мужчин имели ожирение 2–3-й степени, но различие между полами по этому признаку также не было статистически значимым.

Заключение. У женщин, получавших СТЛТ в остром периоде ИИ, летальность не отличалась и функциональный исход был не хуже, чем у мужчин, несмотря на более старший возраст, наличие гипергликемии в остром периоде и СД2 в анамнезе. Наличие факторов риска развития инсульта у женщин по сравнению с мужчинами, вероятно, стало причиной более частого рецидивирования ИИ (каждый третий случай у женщин, каждый четвертый у мужчин). Несмотря на наличие ряда негативных факторов (возраст, ожирение, метаболический синдром, гипергликемия, СД2, фибрилляция предсердий), у женщин отмечена тенденция к лучшим результатам СТЛТ.

Ключевые слова: женщины, мужчины, инсульт, факторы риска, системная тромболитическая терапия, алтеплаза

Для цитирования: Котов СВ, Белкина СН, Исакова ЕВ, Котов АС. Результаты системной тромболитической терапии ишемического инсульта у женщин и мужчин в зависимости от наличия факторов риска инсульта. Альманах клинической медицины. 2022;50(8):481–489. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-058.

Поступила 11.01.2022; доработана 22.12.2022; принята к публикации 26.12.2022; опубликована онлайн 28.12.2022

Инсульт – основная причина инвалидности и вторая по частоте причина смерти среди взрослых от неинфекционных болезней, при этом ишемический инсульт (ИИ) составляет более 80% всех случаев инсульта. Основным методом лечения ИИ признана реперфузионная терапия [1, 2].

Существует заметное различие между мужчинами и женщинами в клинических особенностях

и результатах лечения инсульта. Это может объясняться биологическими и гендерными различиями [3, 4]. Заболеваемость и распространенность инсульта у женщин в результате большей продолжительности жизни и преобладания женщин в популяции оказываются выше, чем у мужчин. Имеются гендерные различия в оказании медицинской помощи: у женщин по сравнению с мужчинами проводится меньший объем

диагностических исследований, реже применяется тромболитическая и другие интервенционные методы лечения, отмечается и худший прогноз восстановления вследствие меньшего объема реабилитационных действий. Отмечено, что снижение показателей заболеваемости ИИ, стандартизованных по возрасту, во всем мире идет более быстрыми темпами у женщин по сравнению с мужчинами. Причинами такого снижения могут быть лучший контроль факторов риска инсульта и повышение качества медицинского обслуживания [5–7].

Целью нашего исследования была оценка эффективности системной тромболитической терапии (СТЛТ) препаратами алтеплазы у женщин по сравнению с мужчинами в зависимости от наличия некоторых факторов риска инсульта.

Материал и методы

Проведено открытое проспективное наблюдательное неинтервенционное когортное исследование результатов СТЛТ у женщин с острым ИИ. Протокол исследования одобрен Независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (11.01.2018, протокол № 1). В исследование были включены 209 больных (102 женщины и 107 мужчин) в возрасте от 32 до 86 лет (средний возраст $64,7 \pm 12,0$ года), получавших в 2019–2021 гг. стационарное лечение в неврологических отделениях ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и ГАУЗ МО «Воскресенская первая районная больница» с диагнозом ИИ полушарной локализации. Всем пациентам в срок до 4,5 часа от появления первых симптомов ИИ (средний срок – $158,6 \pm 47,6$ минут) была выполнена СТЛТ препаратами алтеплазы.

Критерии включения:

- возраст более 18 лет;
- наличие полушарного ИИ, подтвержденного клинически и данными компьютерной/магнитно-резонансной томографии;
- проведение СТЛТ препаратом алтеплазы;
- возможность наблюдения за состоянием пациента в течение не менее 28 суток от момента развития ИИ;
- информированное согласие, подписанное пациентом или его доверенным лицом.

Критерии невключения:

- отсутствие полушарного ИИ, подтвержденного методами компьютерной/магнитно-резонансной томографии;

Котов Сергей

Викторович – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотр. отдела терапии, заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8706-7317>. E-mail: kotovsv@yandex.ru

Белкина Светлана

Николаевна – аспирант кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей¹, врач-невролог²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3866-9485>. E-mail: cveto4ekdoc@mail.ru

Исакова Елена

Валентиновна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. неврологического отделения, профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0804-1128>. E-mail: isakovael@mail.ru

Котов Алексей

Сергеевич – д-р мед. наук, доцент, заведующий неврологическим отделением по разделу «Наука», профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2988-5706> ✉ 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация. Тел.: +7 (926) 284 81 15. E-mail: alex-013@yandex.ru

- возраст менее 18 лет;
- оценка по шкале инсульта Национального института здоровья США более 25 баллов;
- геморрагический инсульт, геморрагический инфаркт;
- хронические заболевания нервной системы (эпилепсия, демиелинизирующие заболевания, нейродегенеративные заболевания, инфекционные заболевания, травма головного мозга с выраженной неврологической симптоматикой и др.);
- когнитивные нарушения дементного уровня в анамнезе;
- инфаркт миокарда давностью менее 3 месяцев;
- тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- острая хирургическая патология;
- наличие других противопоказаний для проведения СТЛТ.

Критерии исключения из исследования:

- несоблюдение протокола исследования;
- отклонение от протокола исследования.

Проводили оценку состояния больных в день поступления в стационар, до проведения процедуры СТЛТ (день 0) и при выписке из стационара на 28-е сутки (день 28). Первичной конечной точкой исследования было выживание в течение 28 суток, вторичной – достижение независимости в передвижении по модифицированной шкале Рэнкина (англ. Modified Rankin Scale, mRS) – оценка 0–2 балла.

Для диагностики метаболического синдрома использовали критерии [8]: 1) абдоминальное ожирение: талия у мужчин ≥ 94 см, талия у женщин ≥ 80 см; 2) повышение уровня триглицеридов $> 1,7$ ммоль/л или прием гиполипидемических средств по поводу дислипидемии; 3) снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности у мужчин $< 1,03$ ммоль/л, у женщин $< 1,29$ ммоль/л или прием гиполипидемических средств по поводу гиперхолестеринемии; 4) повышенное артериальное давление: систолическое артериальное давление ≥ 130 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление ≥ 85 мм рт. ст., либо прием антигипертензивных средств; 5) повышение уровня глюкозы: уровень глюкозы в крови натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или диагноз сахарного диабета 2-го типа (СД2).

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета программ StatPlus

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ГАУЗ МО «Воскресенская первая районная больница»; 140200, Московская область, г. Воскресенск, Больничный проезд, 1, Российская Федерация



Pro 7.3.0. Количественные данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm SD$), категориальные порядковые – в виде медианы и квартилей ($Me [Q1; Q3]$). Нормальность распределения оценивали при помощи критерия Д'Агостино – Пирсона. При анализе качественных порядковых данных, распределенных по закону, отличному от нормального закона распределения, применяли непараметрический тест Уилкоксона для зависимых выборок, для сравнения двух независимых выборок – критерий Манна – Уитни. Для выявления связи между категориальными переменными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для сравнения категориальных переменных двух независимых выборок использовали критерий χ^2 . Статистические тесты были проведены для двусторонней гипотезы, уровень статистической значимости принят равным 0,05.

Результаты

Все больные были разделены на 2 группы. В основную группу включены 102 женщины, в группу сравнения – 107 мужчин.

В табл. 1 представлены демографические и клинические данные больных основной и контрольной групп. Статистически значимым было лишь различие в возрасте – женщины в среднем были на 5 лет старше. У 31,4% женщин ИИ был повторным, мужчин с повторным ИИ было только 23,4%. По тяжести инсульта и срокам проведения СТЛТ значимых различий не было. У мужчин была отмечена более высокая летальность, но различие было статистически незначимо. Геморрагическая трансформация после СТЛТ чаще обнаруживалась у мужчин, однако различие было также статистически незначимо (критерий χ^2 0,743, $p=0,389$). У женщин чаще регистрировали СД2 в анамнезе (37,3 и 20,6% соответственно, критерий χ^2 7,111, $p=0,008$).

Как следует из данных, приведенных в табл. 2, среди выживших средний возраст женщин был на 5 лет выше по сравнению с мужчинами. Несмотря на одинаковую тяжесть ИИ у мужчин и женщин ($11,2 \pm 4,4$ и $11,5 \pm 4,7$ балла соответственно), у женщин отмечена тенденция к большему регрессу симптоматики (примерно на 1 балл). Среди выживших женщин было на 13% больше пациентов с СД2, чем среди мужчин. Группы значимо не различались по числу пациентов с артериальной гипертонией и фибрилляцией предсердий. В обеих группах преобладали пациенты с избыточным весом. Число пациентов, достигших независимости в передвижении к 28-му дню (0–2 балла по

Таблица 1. Демографические показатели и тяжесть ишемического инсульта у пациентов, которым была выполнена системная тромболитическая терапия

Показатель	Женщины (n = 102)	Мужчины (n = 107)	Значение p	Всего (n = 209)
Возраст, годы	67,3 ± 11,3	62,2 ± 12,2	0,003	64,7 ± 12,0
Первичный/повторный ИИ, абс.	70/32	82/25	0,194	152/57
Патогенетический подтип ИИ, абс.				
АТ	35	48		83
КЭ	32	31		63
ЛАК	8	3		11
НЭ	27	25		52
Срок от появления первых признаков ИИ до начала СТЛТ, мин	162,3 ± 52,0	155,1 ± 43,0	0,289	158,6 ± 47,6
NIHSS день 0, баллы	10,0 [8,0; 15,0]	11,0 [9,0; 15,0]	0,517	11,0 [8,0; 15,0]
МШР день 0, баллы	4,0 [4,0; 5,0]	4,0 [4,0; 5,0]	0,362	4,0 [4,0; 5,0]
Геморрагическая трансформация очага ИИ, абс. (%)	12 (11,8)	17 (15,9)	0,107	29 (13,9)
Летальность, абс. (%)	12 (11,8)	18 (16,8)	0,298	30 (14,4)

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale (шкала инсульта Национального института здоровья), АТ – атеротромботический подтип ИИ по классификации TOAST (H.P. Adams Jr), ИИ – ишемический инсульт, КЭ – кардиоэмболический подтип, ЛАК – лакунарный подтип, МШР – модифицированная шкала Рэнкина, НЭ – подтип неустановленной этиологии (нелакунарный инфаркт при наличии нескольких конкурирующих причин), СТЛТ – системная тромболитическая терапия

Количественные данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm SD$), категориальные порядковые – в виде медианы и квартилей ($Me [Q1; Q3]$)

модифицированной шкале Рэнкина), – 56 женщин и 52 мужчины – статистически не различалось.

Поскольку фибрилляция предсердий (ФП) – один из ведущих факторов риска инсульта [20, 24], мы проанализировали таких пациентов отдельно (табл. 3). В этой подгруппе возраст у женщин был ниже, чем у мужчин. По тяжести инсульта и регрессу симптомов после СТЛТ значимых различий не было. Число пациентов с геморрагической трансформацией инсульта в основной группе было вдвое ниже, но различие было статистически незначимо (критерий χ^2 2,029, $p=0,155$). В основной группе было почти вдвое больше пациенток с СД2 (критерий χ^2 3,871, $p=0,05$). Летальность у мужчин с ФП была вдвое выше, но различие также было несущественным.

Важный фактор риска ИИ у женщин – дислипидемия. В нашем исследовании в связи с повышенным уровнем холестерина липопротеидов низкой плотности на этапе амбулаторного наблюдения за 6–12 месяцев до развития

**Таблица 2.** Эффективность системной тромболитической терапии у выживших больных

Показатель	Женщины (n = 90)	Мужчины (n = 89)	Значение p
Возраст, годы	65,7 ± 11,0	60,8 ± 12,0	0,008
NIHSS день 28, баллы	3,0 [1,0; 5,0]	3,0 [1,0; 6,0]	0,129
Регресс NIHSS, баллы	6,0 [5,0; 10,0]	6,0 [4,0; 9,0]	0,318
МШР день 28, баллы	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,496
Регресс МШР, баллы	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,496
Глюкоза, ммоль/л	6,7 [5,3; 7,9]	5,9 [4,9; 7,0]	0,017
СД2, абс. (%)	29 (32,2)	17 (19,1)	0,045
АГ, абс. (%)	79 (87,8)	71 (79,8)	0,147
ФП, абс. (%)	37 (41,1)	31 (34,8)	0,387
ИМТ, кг/м ² (мин. – макс.)	30,9 ± 4,2 (23,8–44,1)	30,3 ± 4,8 (21,1–52,6)	0,421

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale (шкала инсульта Национального института здоровья), АГ – артериальная гипертензия, ИМТ – индекс массы тела, МШР – модифицированная шкала Рэнкина, СД2 – сахарный диабет 2-го типа, ФП – фибрилляция предсердий

Количественные данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения (M ± SD), категориальные порядковые – в виде медианы и квартилей (Me [Q1; Q3])

инсульта 58 (56,9%) пациентов основной группы и 88 (82,2%) пациентов группы сравнения получили статины, но только 28 (27,5%) женщин и 36 (33,6%) мужчин достигли целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (< 2,5 ммоль/л). Приведенные данные можно расценить как свидетельство меньшей приверженности к приему препаратов у мужчин, но это предположение требует дальнейшей проверки. Снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности и повышенный уровень триглицеридов были обнаружены у 66,7% женщин и лишь у 33,6% мужчин, что может указывать на большую выраженность дислипидемии у пациентов основной группы.

Нормальный индекс массы тела (ИМТ) был только у 13 (12,75%) женщин и у 21 (20%) мужчины (критерий χ^2 1,815, $p = 0,178$). У 56,3% женщин и у 46,7% мужчин выявлено ожирение 2–3-й степени, но различие было статистически незначимо (табл. 4). Доля пациентов с метаболическим синдромом в основной группе была статистически значимо выше. Среди женщин без метаболического синдрома не было ни одного летального случая, у мужчин – 4 случая.

Обсуждение

В нашем исследовании тяжесть инсульта, регресс неврологических нарушений и восстановление

функций у женщин и мужчин статистически не различались. Средний возраст женщин был на 5 лет больше, у них чаще встречался повторный ИИ, незначительно чаще выявлялись артериальная гипертензия и ФП. Число женщин с избыточной массой тела также было выше. Статистически значимо чаще у женщин выявлялся метаболический синдром. Однако, несмотря на это, летальность в остром периоде инсульта у женщин и мужчин статистически значимо не различалась. ФП у женщин не вызывала более тяжелое течение инсульта.

У женщин с ИИ реже проводилась СТЛТ (соотношение женщин и мужчин – 6:10), незначительно больше было время от первых симптомов инсульта до начала СТЛТ [2, 9]. Кроме того, у женщин была менее эффективна предшествующая терапия статинами. Возможно, это объясняется гендерными и/или социокультурными особенностями.

Ранее в ряде исследований было показано, что половые и гендерные различия влияют на течение сердечно-сосудистых заболеваний [10–12]. Известны геномные и негеномные эффекты экспрессии рецепторов половых гормонов на свертываемость крови, липидный обмен, контроль массы тела у мужчин и женщин. У представительниц обоих полов есть уникальные факторы риска инсульта, например, у мужчин – дислипидемия, раннее развитие коронарного атеросклероза, большая частота ишемической болезни сердца и ее проявлений, у женщин – преэклампсия и другие неблагоприятные события, сопровождающие беременность и роды, ФП, мигрень [13, 14]. Важность изучения инсульта у женщин обусловлена тем, что доля женщин с инсультом во всем мире выше, чем доля мужчин, и с годами она возрастает. Старение населения во всех странах мира сопровождается увеличением числа женщин [15]. С начала использования рекомбинантных тканевых активаторов плазминогена для лечения больных ИИ вопрос об эффективности СТЛТ у мужчин и женщин активно обсуждается, поскольку результаты исследований противоречивы. Так, имеются данные о большей выживаемости женщин, но отмечались и меньшее функциональное восстановление, более высокий уровень инвалидности и низкое качество жизни по сравнению с мужчинами [10–12].

D.M. Kent и соавт. [10] по данным CASES (Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study) проанализировали результаты СТЛТ у 1110 пациентов (из них 505 женщин) и не обнаружили различий исхода к 90-му дню заболевания



Таблица 3. Эффективность системной тромболитической терапии у больных, имеющих фибрилляцию предсердий

Показатель	Женщины (n=42)	Мужчины (n=42)	Значение p
Доля больных с ФП, %	46,7 (42/90)	47,2 (42/89)	0,317
Возраст, годы	65,7 ± 11,0	67,8 ± 8,7	0,046
Патогенетический подтип ИИ			
АТ	8	6	
КЭ	32	29	
ЛАК	2	1	
НЭ	0	6	
Срок от появления первых признаков ИИ до начала СТЛТ, мин	161,9 ± 53,0	142,7 ± 40,7	0,088
NIHSS день 0, баллы	10,0 [9,0; 16,25]	12,0 [9,25; 18,5]	0,243
NIHSS день 28, баллы*	4,0 [2,0; 7,0]	4,0 [2,0; 9,0]	0,568
Регресс NIHSS, баллы*	6,0 [5,0; 10,0]	7,0 [4,0; 9,5]	0,858
МШР день 0, баллы	5,0 [4,0; 5,0]	4,0 [4,0; 5,0]	0,234
МШР день 28, баллы*	3,0 [1,0; 4,0]	3,0 [1,0; 5,75]	0,394
Регресс МШР, баллы*	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 3,0]	0,923
Глюкоза, ммоль/л (мин. – макс.)	8,5 ± 3,5 (4,4–15,9)	7,0 ± 2,6 (3,5–14,3)	0,06
СД2, абс. (%)	17 (40,5)	9 (21,4)	0,05
АГ, абс. (%)	37 (88,1)	40 (95,2)	0,151
Симптомная геморрагическая трансформация, абс. (%)	5 (11,9)	10 (23,8)	0,155
ИМТ, кг/м ² (мин. – макс.)	29,9 ± 3,5 (24,2–40,4)	30,3 ± 4,0 (21,8–38,7)	0,663
Летальность, абс. (%)	5 (11,9)	11 (26,6)	0,096

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale (шкала инсульта Национального института здоровья), АГ – артериальная гипертензия, АТ – атеротромботический подтип ИИ по классификации TOAST (H.P. Adams Jr), ИИ – ишемический инсульт, ИМТ – индекс массы тела, КЭ – кардиоэмболический подтип, ЛАК – лакунарный подтип, МШР – модифицированная шкала Рэнкина, НЭ – подтип неустановленной этиологии (нелакунарный инфаркт при наличии нескольких конкурирующих причин), СД2 – сахарный диабет 2-го типа, СТЛТ – системная тромболитическая терапия, ФП – фибрилляция предсердий

Количественные данные представлены в виде средних значений и стандартного отклонения (M ± SD), категориальные порядковые – в виде медианы и квартилей (Me [Q1; Q3])

* Показатель у выживших к 28-му дню исследования

между мужчинами и женщинами: хороший результат был зарегистрирован у 37,1% мужчин и 36,0% женщин, показатели смертности также не различались.

C. Carcel и соавт. [16] проанализировали результаты пяти клинических исследований, включавших более 19 000 пациентов, 40% из них были женщины. После стандартизации данных у женщин с ИИ была отмечена большая выживаемость в срок до 6 месяцев, но более высокая вероятность инвалидности и худшее качество жизни, чем у мужчин. Авторы предположили, что эти различия были обусловлены особенностями медицинского обслуживания женщин, то есть не биологическими, а социальными факторами.

Систематический обзор 10 рандомизированных клинических исследований, проведенный K. Taft и соавт. [17], показал: женщины, перенесшие инсульт, имели худший уровень здоровья, обладали меньшей независимостью в передвижении, имели худший функциональный исход, больший уровень депрессии и в целом более низкое качество жизни, чем мужчины. Авторы посчитали, что эти различия обусловлены гендерными, а не биологическими причинами.

В исследовании M. Zhou и соавт. [18] обнаружено, что прогноз СТЛТ не коррелировал с половыми различиями. Тенденция к относительно плохому прогнозу у женщин была скорее связана с тяжестью ИИ и возрастом на момент заболевания, а не с половыми различиями. Включенные в исследование женщины имели определенное преимущество перед мужчинами вследствие лучшего знания симптомов и более раннего обращения за медицинской помощью.

O.R. Rotimi и соавт. [19] показали, что у женщин с большей вероятностью, чем у мужчин, выявляли противопоказания к СТЛТ. Это касалось даже единственного фактора, такого как ИИ в анамнезе, недавно перенесенная транзиторная ишемическая атака, курение, стеноз сонной артерии, применение гиполипидемических и антитромбоцитарных препаратов, перенесенная ишемия нижней конечности. У мужчин предшествовавший прием антитромбоцитарных и гиполипидемических препаратов сопровождался меньшим риском кровотечения. Это приводило к снижению числа женщин с ИИ, подвергнутых СТЛТ [20, 21].

Фибрилляция предсердий – один из главных факторов риска инсульта. Частота выявления ФП ежегодно увеличивается. Некоторые исследователи отмечают почти вдвое большее число ФП у мужчин во всем мире [22], но вследствие преобладания женщин в популяции лиц старшего возраста они составляют около 60% всех пациентов с ФП в США [23]. Такое различие,

Таблица 4. Наличие критериев диагностики метаболического синдрома у пациентов с ишемическим инсультом, которым была выполнена системная тромболитическая терапия

Показатель, абс. (%)	Женщины (n = 102)	Мужчины (n = 107)	Критерий χ^2 (значение p между группами)
Увеличенная окружность талии	89 (87,3)	86 (80,4)	1,815 ($p = 0,178$)
Повышенный уровень ТГ	68 (66,7)	36 (33,6)	22,778 ($p < 0,001$)
Пониженный уровень холестерина ЛПВП	72 (70,6)	35 (32,7)	29,986 ($p < 0,001$)
Артериальная гипертензия	89 (87,3)	94 (87,9)	0,017 ($p = 0,897$)
Гипергликемия / СД2	91 (89,2)	66 (61,7)	21,181 ($p < 0,001$)
Наличие основного и 2 дополнительных критериев диагностики МС	94 (92,2)	71 (66,4)	24,426 ($p < 0,001$)

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, МС – метаболический синдром, СД2 – сахарный диабет 2-го типа, ТГ – триглицериды

скорее всего, определяется гендерными факторами – большей доступностью медицинской помощи женщинам и большим их вниманием к своему здоровью в экономически развитых странах [24]. Среди факторов риска ФП в исследовании В.А. Williams и соавт. [23] наиболее значимыми оказались артериальная гипертензия и повышение ИМТ. Было отмечено увеличение числа людей с ФП в течение 12 лет наблюдения, однако эти изменения нельзя было связать с постарением населения, поскольку средний возраст заболевших ФП не претерпевал существенных изменений, хотя в старших возрастных группах число больных ФП постепенно возрастало. Отмечено, что у женщин с ФП риск инсульта почти вдвое выше, тяжесть больше, а восстановление хуже, и, соответственно, качество жизни ниже, чем у мужчин [5]. В нашем исследовании не было установлено значимых различий в тяжести ИИ, частоте летального исхода, степени восстановления между женщинами и мужчинами с ФП, но группа женщин с ИИ и ФП была незначительно моложе по сравнению с основной группой.

Ожирение влияет на сердечно-сосудистую систему через развитие метаболического синдрома. Метаанализ, проведенный Х. Li и соавт. [25], показал, что метаболический синдром – значимый фактор риска инсульта, особенно у женщин. Негативное влияние ожирения проявляется в ускорении развития атеросклероза, ремоделировании миокарда желудочков и большем риске сопутствующих заболеваний, включая инсульт, инфаркт миокарда и сердечную недостаточность

[26]. В целом ожирение, оцененное по увеличению значения ИМТ, признано независимым фактором риска инсульта у женщин [27].

S. Forlivesi и соавт. [28], проанализировав данные четырех исследований до 2019 г., отметили, что более низкие показатели смертности и лучший функциональный исход после инсульта регистрировали у пациентов с избыточной массой тела и ожирением по сравнению с пациентами с нормальной или низкой массой тела. Однако авторы подчеркнули отсутствие рандомизированных исследований, ретроспективный характер большинства исследований, оценку ожирения с помощью ИМТ, существенные различия в характеристиках инсульта и коморбидных заболеваниях.

R.R. Bailey и соавт. [29] изучили функциональный исход у 34 376 пациентов, выживших после инсульта, и выяснили, что неблагоприятный исход был зарегистрирован у 45,4% больных без СД и ожирения, у 55,3% с ожирением, у 60,8% с СД и у 70,3% – при сочетании СД и ожирения. По сравнению с пациентами, не имевшими ожирения и СД, у больных, имевших это сочетание, риск неблагоприятного функционального исхода был в 2,62 раза выше, при наличии только ожирения – в 1,52, только СД – в 1,71 раза выше. Полученные данные свидетельствовали о совместном влиянии ожирения и СД на степень функционального восстановления.

В нашем исследовании 56% женщин и 47% мужчин имели ожирение, оцененное по показателю ИМТ ≥ 30 , при этом у более чем 80% женщин и мужчин был увеличенный показатель окружности талии, что свидетельствовало об абдоминальном типе ожирения. 70,6% женщин и только 32,7% мужчин имели дислипотеидемию, 89,2% женщин и 61,7% мужчин – нарушение толерантности к глюкозе или СД2. Таким образом, у женщин и ожирение, и метаболический синдром были более выражены и наблюдались чаще, чем у мужчин. Сходные данные были получены и другими отечественными исследователями [30, 31]. Однако эти нарушения существенно не ухудшили прогноз у женщин после СЛТ. Подчеркнем также более позднее обращение за медицинской помощью при появлении симптомов ИИ ($p = 0,088$), меньшую приверженность профилактическому лечению на этапе до развития инсульта у женщин по сравнению с мужчинами.

Настоящее исследование носило наблюдательный характер, что, конечно, ограничивает его объективность. Однако проведение



рандомизированных исследований при огромном объеме накопленных клинических данных по СТЛТ при ИИ едва ли может быть этически оправданным.

Заключение

У женщин, подвергнутых процедуре СТЛТ в остром периоде ИИ, уровень летальности не отличался и функциональный исход был не хуже, чем у мужчин, несмотря на более старший возраст, большую долю пациентов с ожирением, гипергликемией, СД2 и дислиппротеидемией. Наличие большего числа факторов риска инсульта у женщин по сравнению с мужчинами

было, вероятно, причиной более часто регистрируемого повторного ИИ (31,4% у женщин, 23,4% – у мужчин). Не было зарегистрировано отрицательного влияния наличия ФП у женщин на летальность и функциональный исход. Несмотря на наличие ряда негативных факторов (возраст, ожирение, метаболический синдром, гипергликемия, СД2, ФП), у женщин наблюдали тенденцию к лучшему результату СТЛТ. Полученные данные позволяют снизить настоящее отношение неврологов сосудистых центров к активной терапии женщин с ИИ и рекомендовать более широкое применение у них СТЛТ. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Работа проведена без привлечения дополнительного финансирования со стороны третьих лиц.

Конфликт интересов

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

Участие авторов

С.В. Котов – концепция статьи, анализ и интерпретация результатов исследования, написание текста; С.Н. Белкина – сбор и обработка материала, написание текста; Е.В. Исакова – анализ и интерпретация результатов исследования, написание текста; А.С. Котов – анализ и интерпретация результатов исследования, написание

текста. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Литература / References

- Hankey GJ. Stroke. *Lancet*. 2017;389(10069): 641–654. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30962-X.
- Солдатов МА, Марская НА, Барсегова КА, Андрюхагина ОВ, Борисов ДН, Карпов ДЮ, Кишиневский МВ, Кучерявая МВ, Табакман СВ, Телятник ЮА, Фадеева АС, Хан ДС, Чирков АН, Шамалов НА. Внутривенная тромболитическая терапия ишемического инсульта препаратом Ревелиза в реальной клинической практике: промежуточные результаты исследования IVT-AIS-R. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2021;121(3-2):33–37. doi: 10.17116/jnevro202112103133. [Soldatov MA, Marskaya NA, Barsegova KA, Androfagina OV, Borisov DN, Karpov DYU, Kishinevsky MV, Kucheryavaya MV, Tabakman SV, Telyatnik YuA, Fadeeva AS, Khan DS, Chirkov AN, Shamalov NA. [Intravenous thrombolytic therapy with Revelisa of ischemic stroke in real-world clinical practice: interim results of an open-label, prospective, multicenter, non-interventional study IVT-AIS-R]. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova [The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry]*. 2021;121(3-2):33–37. Russian. doi: 10.17116/jnevro202112103133.]
- Macha K, Hoelter P, Siedler G, Wang R, Knott M, Stoll S, Engelhorn T, Doerfler A, Schwab S, Mühlen I, Kallmünzer B. IV-Thrombolysis in Ischemic Stroke With Unknown Time of Onset-Safety and Outcomes in Posterior vs. Anterior Circulation Stroke. *Front Neurol*. 2021;12:692067. doi: 10.3389/fneur.2021.692067.
- Chang YT, Chen YL, Kang HY. Revealing the Influences of Sex Hormones and Sex Differences in Atrial Fibrillation and Vascular Cognitive Impairment. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):8776. doi: 10.3390/ijms22168776.
- Bushnell C, Howard VJ, Lisabeth L, Caso V, Gall S, Kleindorfer D, Chaturvedi S, Madsen TE, Demel SL, Lee SJ, Reeves M. Sex differences in the evaluation and treatment of acute ischaemic stroke. *Lancet Neurol*. 2018;17(7):641–650. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30201-1.
- Mainz J, Andersen G, Valentin JB, Gude MF, Johnsen SP. Disentangling Sex Differences in Use of Reperfusion Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020;51(8):2332–2338. doi: 10.1161/STROKEAHA.119.028589.
- Yu AYX, Krahn M, Austin PC, Rashid M, Fang J, Porter J, Vyas MV, Bronskill SE, Smith EE, Swartz RH, Kapral MK. Sex differences in direct healthcare costs following stroke: a population-based cohort study. *BMC Health Serv Res*. 2021;21(1):619. doi: 10.1186/s12913-021-06669-w.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366(9491):1059–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(05)67402-8.
- Белкина СН, Котов СВ, Исакова ЕВ, Котов АС. Показатели независимости у больных с ишемическим инсультом после системной тромболитической терапии препаратами алтеплазы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуски. 2021;121(12-2):56–61. doi: 10.17116/jnevro202112112256. [Belkina SN, Kotov SV, Isakova EV, Kotov AS. [Independence of ischemic stroke patients after alteplase systemic thrombolytic therapy]. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova [The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry]*. 2021;121(12-2):56–61. Russian. doi: 10.17116/jnevro202112112256.]
- Kent DM, Buchan AM, Hill MD. The gender effect in stroke thrombolysis: of CASES, controls, and treatment-effect modification. *Neurology*. 2008;71(14):1080–1083. doi: 10.1212/01.wnl.0000316191.84334.bd.
- Sposato LA, Brown DL. Sex differences in the use of therapeutic resources and stroke outcomes in 5 randomized trials. *Neurology*. 2019;93(24):1025–1027. doi: 10.1212/WNL.00000000000008610.
- Kumar A, McCullough L. Cerebrovascular disease in women. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:1756286420985237. doi: 10.1177/1756286420985237.
- Salzano A, Demelo-Rodriguez P, Marra AM, Proietti M. A Focused Review of Gender Differences in Antithrombotic Therapy. *Curr Med Chem*. 2017;24(24):2576–2588. doi: 10.2174/0929867323666161029223512.



14. Zucker I, Prendergast BJ. Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biol Sex Differ*. 2020;11(1):32. doi: 10.1186/s13293-020-00308-5.
15. GBD 2016 Lifetime Risk of Stroke Collaborators; Feigin VL, Nguyen G, Cercy K, Johnson CO, Alam T, Parmar PG, Abajobir AA, Abate KH, Abd-Allah F, Abeje AN, Abyu GY, Ademi Z, Agarwal G, Ahmed MB, Akinyemi RO, Al-Raddadi R, Aminde LN, Amlie-Lefond C, Ansari H, Asayesh H, Asgedom SW, Atey TM, Ayele HT, Banach M, Banerjee A, Barac A, Barker-Collo SL, Barnighausen T, Barregard L, Basu S, Bedi N, Behzadifar M, Béjot Y, Bennett DA, Bensenor IM, Berhe DF, Boneya DJ, Brainin M, Campos-Nonato IR, Caso V, Castañeda-Orjuela CA, Rivas JC, Catalá-López F, Christensen H, Criqui MH, Damasceno A, Dandona L, Dandona R, Davletov K, de Courten B, deVeber G, Dokova K, Edessa D, Endres M, Faraon EJA, Lavados MS, Fischer F, Foreman K, Forouzanfar MH, Gall SL, Gebrehiwot TT, Geleijnse JM, Gillum RF, Giroud M, Goulart AC, Gupta R, Gupta R, Hachinski V, Hamadeh RR, Hankey GJ, Hareri HA, Havmoeller R, Hay SI, Hegazy MI, Hibstu DT, James SL, Jeemon P, John D, Jonas JB, Jóźwiak J, Kalani R, Kandel A, Kasaeian A, Kengne AP, Khader YS, Khan AR, Khang YH, Khubchandani J, Kim D, Kim YJ, Kivimaki M, Kokubo Y, Kolte D, Kopec JA, Kosen S, Kravchenko M, Krishnamurthi R, Kumar GA, Lafranconi A, Lavados PM, Legesse Y, Li Y, Liang X, Lo WD, Lorkowski S, Lotufo PA, Loy CT, Mackay MT, Abd El Razek HM, Mahdavi M, Majeed A, Malekzadeh R, Malta DC, Mamun AA, Mantovani LG, Martins SCO, Mate KK, Mazidi M, Mehata S, Meier T, Melaku YA, Mendoza W, Mensah GA, Meretoja A, Mezgebe HB, Miazgowski T, Miller TR, Ibrahim NM, Mohammed S, Mokdad AH, Moosazadeh M, Moran AE, Musa KI, Negoi RI, Nguyen M, Nguyen QL, Nguyen TH, Tran TT, Nguyen TT, Anggraini Ningrum DN, Norrving B, Noubiap JJ, O'Donnell MJ, Olagunju AT, Onuma OK, Owolabi MO, Parsaeian M, Patton GC, Piradov M, Pletcher MA, Pourmalek F, Prakash V, Qorbani M, Rahman M, Rahman MA, Rai RK, Ranta A, Rawaf D, Rawaf S, Renzaho AM, Robinson SR, Sahathevan R, Sahebkar A, Salomon JA, Santalucia P, Santos IS, Sartorius B, Schutte AE, Sepanlou SG, Shafieesabet A, Shaikh MA, Shamsizadeh M, Sheth KN, Sisay M, Shin MJ, Shieue I, Silva DAS, Sobngwi E, Soljak M, Sorensen RJD, Sposato LA, Stranges S, Suliankatchi RA, Tabarés-Seisdedos R, Tanne D, Nguyen CT, Thakur JS, Thrift AG, Tirschwell DL, Topor-Madry R, Tran BX, Nguyen LT, Truelsen T, Tsilimiparis N, Tyrovolas S, Ukwajia KN, Uthman OA, Varakin Y, Vasankari T, Venketasubramanian N, Vlassov VV, Wang YV, Werdecker A, Wolfe CDA, Xu G, Yano Y, Yonemoto N, Yu C, Zaidi Z, El Sayed Zaki M, Zhou M, Ziaeiian B, Zipkin B, Vos T, Naghavi M, Murray CJL, Roth GA. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med*. 2018;379(25):2429–2437. doi: 10.1056/NEJMoa1804492.
16. Carcel C, Wang X, Sandset EC, Delcourt C, Arima H, Lindley R, Hackett ML, Lavados P, Robinson TG, Muñoz Venturrelli P, Olavarria VV, Brunser A, Berge E, Chalmers J, Woodward M, Anderson CS. Sex differences in treatment and outcome after stroke: Pooled analysis including 19,000 participants. *Neurology*. 2019;93(24):e2170–e2180. doi: 10.1212/WNL.00000000000008615.
17. Taft K, Laing B, Wensley C, Nielsen L, Slark J. Health promotion interventions post-stroke for improving self-management: A systematic review. *JRSM Cardiovasc Dis*. 2021;10:20480040211004416. doi: 10.1177/20480040211004416.
18. Zhou M, Wang H, Zeng X, Yin P, Zhu J, Chen W, Li X, Wang L, Wang L, Liu Y, Liu J, Zhang M, Qi J, Yu S, Afshin A, Gakidou E, Glenn S, Krish VS, Miller-Petrie MK, Mountjoy-Venning WC, Mul-lany EC, Redford SB, Liu H, Naghavi M, Hay SI, Wang L, Murray CJL, Liang X. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2019;394(10204):1145–1158. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30527-1.
19. Rotimi OR, Ajani IF, Penwell A, Lari S, Walker B, Nathaniel TI. In acute ischemic stroke patients with smoking incidence, are more women than men more likely to be included or excluded from thrombolysis therapy? *Women's Health (Lond)*. 2020;16:1745506520922760. doi: 10.1177/1745506520922760.
20. Gainey J, Blum B, Bowie B, Cooley K, Madeline L, Ervin EL, Nathaniel TI. Stroke and dyslipidemia: clinical risk factors in the telestroke versus non-telestroke. *Lipids Health Dis*. 2018;17(1):226. doi: 10.1186/s12944-018-0870-x.
21. Brechtel L, Poupore N, Stoikov T, Roley LT, Emerson JF, Nathaniel T. Comorbidities associated with different levels of total cholesterol in male and female acute ischemic stroke patients. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(52):e23870. doi: 10.1097/MD.00000000000023870.
22. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ, Gillum RF, Kim YH, McAnulty JH Jr, Zheng ZJ, Forouzanfar MH, Naghavi M, Mensah GA, Ezzati M, Murray CJ. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837–847. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119.
23. Williams BA, Chamberlain AM, Blankenship JC, Hylek EM, Voyce S. Trends in Atrial Fibrillation Incidence Rates Within an Integrated Health Care Delivery System, 2006 to 2018. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8):e2014874. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.14874.
24. Bruce SS, Merkle AE, Bassi M, Chen ML, Salehi Omran S, Navi BB, Kamel H. Differences in Diagnostic Evaluation in Women and Men After Acute Ischemic Stroke. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(5):e015625. doi: 10.1161/JAHA.119.015625.
25. Li X, Li X, Lin H, Fu X, Lin W, Li M, Zeng X, Gao Q. Metabolic syndrome and stroke: A meta-analysis of prospective cohort studies. *J Clin Neurosci*. 2017;40:34–38. doi: 10.1016/j.jocn.2017.01.018.
26. Kachur S, Lavie CJ, de Schutter A, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular diseases. *Minerva Med*. 2017;108(3):212–228. doi: 10.23736/S0026-4806.17.05022-4.
27. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, Rao-Melacini P, Zhang X, Pais P, Agapay S, Lopez-Jaramillo P, Damasceno A, Langhorne P, McQueen MJ, Rosengren A, Dehghan M, Hankey GJ, Dans AL, Elsayed A, Avezum A, Mondo C, Diener HC, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Pogosova N, Weimar C, Iqbal R, Diaz R, Yusuf K, Yusufali A, Oguz A, Wang X, Penaherrera E, Lanus F, Ogah OS, Ogunniyi A, Iversen HK, Malaga G, Rumboldt Z, Oveisgharan S, Al Hussain F, Magazi D, Nilanont Y, Ferguson J, Pare G, Yusuf S; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016;388(10046):761–775. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
28. Forlivesi S, Cappellari M, Bonetti B. Obesity paradox and stroke: a narrative review. *Eat Weight Disord*. 2021;26(2):417–423. doi: 10.1007/s40519-020-00876-w.
29. Bailey RR, Serra MC, McGrath RP. Obesity and diabetes are jointly associated with functional disability in stroke survivors. *Disabil Health J*. 2020;13(3):100914. doi: 10.1016/j.dhjo.2020.100914.
30. Танашян ММ, Антонова КВ, Лагода ОВ, Шабалина АА. Решенные и нерешенные вопросы цереброваскулярной патологии при сахарном диабете. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021;15(3):5–14. doi: 10.54101/ACEN.2021.3.1. [Tanashyan MM, Antonova KV, Lagoda OV, Shabalina AA. [Resolved and unresolved issues of cerebrovascular disease in diabetes mellitus]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2021;15(3):5–14. Russian. doi: 10.54101/ACEN.2021.3.1.]
31. Бойцов СА, Пирадов МА, Танашян ММ, Вознюк ИА, Ежов МВ, Ощепкова ЕВ, Сергиенко ИВ, Шамалов НА, Скиба ЯБ, Янишевский СН. Актуальные вопросы адекватного контроля дислипидемий в профилактике острых и повторных нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(5):7–10. doi: 10.17116/jnevro20221220517. [Boyctov SA, Piradov MA, Tanashyan MM, Voznyuk IA, Ezhov MV, Oshchepkova EV, Sergienko IV, Shamalov NA, Skiba YaB, Yanishevsky SN. [Topical issues of adequate control of dyslipidemia in the prevention of acute and recurrent cerebral circulatory disorders of ischemic type]. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova* [The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry]. 2022;122(5):7–10. Russian. doi: 10.17116/jnevro20221220517.]



The results of systemic thrombolytic therapy for acute ischemic stroke in women and men depending on the stroke risk factors

S.V. Kotov¹ • S.N. Belkina^{1,2} • E.V. Isakova¹ • A.S. Kotov¹

Background: Systemic thrombolytic therapy (STLT) with alteplase is the method of choice in all patients with acute ischemic stroke (IS) within the first 4.5 hours after the symptom onset. There is a noticeable difference between men and women in the clinical characteristics and results of stroke treatment; however, results of studies have been contradictory.

Aim: To evaluate the efficacy of STLT with alteplase in women compared to men, depending on the presence of some risk factors for stroke.

Materials and methods: This open-label prospective observational non-interventional cohort study of STLT in IS included 209 patients (102 women, the main group, and 107 men, or the comparison group) aged 32 to 86 years. All patients received STLT with alteplase within 4.5 hours from the onset of IS symptoms. The primary endpoint of the study was 28-day survival, and the secondary endpoint was the achievement of mobility independence (0 to 2 points by the modified Rankin Scale (mRS)).

Results: The demographic and clinical patient characteristics of both groups were comparable, but women were on average 5 years older than men ($p=0.003$). The index IS was not the first one in 31.4% of women and 23.4% of men ($p>0.05$). There were no significant differences in the severity of stroke and the timing of STLT. Men had a high mortality rate in the acute period of IS, but the difference was non-significant. PST-STLT hemorrhagic transformation was more common in men, with the difference being non-significant ($\chi^2 0.743$, $p=0.389$). Women were more likely to have type 2 diabetes mellitus (DM2) (37.3% and 20.6%, respectively, $\chi^2 7.111$, $p=0.008$). In women, there was a trend towards better symptom

regression by about 1 point ($p=0.129$). The women with DM2 had a 13% higher survival than men ($p=0.038$). The numbers of patients achieving independence (0–2 points on the mRS scale) by Day 28 was not different (56 women and 52 men). No between-groups differences were found in the numbers of patients with arterial hypertension and atrial fibrillation. Only 13 women (12.75%) and 21 men (20%) had a normal body mass index, while 56.3% of women and 46.7% of men had obesity 2 or 3 grades, with the gender differences being non-significant.

Conclusion: In women, who have received STLT in the acute period of IS, the death rates and the functional outcomes were non-inferior to those in men, despite their older age, hyperglycemia in the acute period and past history of DM2. The risk factors for stroke in women, compared to men, could be the potential cause of more frequent IS recurrence (every third case in women and every fourth in men was recurrent). Despite a number of negative factors (age, obesity, metabolic syndrome, hyperglycemia, DM2, atrial fibrillation), there was a trend towards better outcomes of STLT in women.

Key words: women, men, stroke, risk factors, systemic thrombolytic therapy, alteplase

For citation: Kotov SV, Belkina SN, Isakova EV, Kotov AS. The results of systemic thrombolytic therapy for acute ischemic stroke in women and men depending on the stroke risk factors. *Almanac of Clinical Medicine*. 2022;50(8):481–489. doi: 10.18786/2072-0505-2022-50-058.

Received 11 January 2022; revised 22 December 2022; accepted 26 December 2022; published online 28 December 2022

Sergey V. Kotov – MD, PhD, Professor, Chief Research Fellow, Department of Therapy; Head of Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8706-7317>. E-mail: kotovsv@yandex.ru

Svetlana N. Belkina – Postgraduate Student, Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty¹; neurologist²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3866-9485>. E-mail: cveto4ekdoc@mail.ru

Elena V. Isakova – MD, PhD, Leading Research Fellow, Department of Neurology; Professor, Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0804-1128>. E-mail: isakovael@mail.ru

Alexey S. Kotov – MD, PhD, Associate Professor, Head of Department of Neurology; Professor, Chair of Neurology, Postgraduate Training Faculty¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2988-5706> ✉ Ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (926) 284 81 15. E-mail: alex-013@yandex.ru

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contributions

S.V. Kotov, the paper concept, analysis and interpretation of the results, text writing; S.N. Belkina, data collection and management, text writing; E.V. Isakova and A.S. Kotov, analysis and interpretation of the results, text writing. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); ul. Shchepkina 61/2, Moscow, 129110, Russian Federation

² Voskresensk First Regional Hospital; Bol'nichnyy proezd 1, Voskresensk, Moscow Region, 140200, Russian Federation