

*На правах рукописи*

**КЛОЧИХИНА ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА**

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА ИНСУЛЬТА  
В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(ПО ДАННЫМ ТЕРРИТОРИАЛЬНО-ПОПУЛЯЦИОННОГО  
РЕГИСТРА)**

**Специальность 14.01.11 - нервные болезни**

**АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание учёной степени  
доктора медицинских наук**

**Москва – 2018**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор **Стаховская Людмила Витальевна**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор **Котов Сергей Викторович**  
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского", кафедра неврологии, заведующий

доктор медицинских наук, профессор **Калашникова Людмила Андреевна**  
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр неврологии», 3-е неврологическое отделение, главный научный сотрудник

доктор медицинских наук, профессор **Мельникова Елена Валентиновна**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра физических методов лечения и спортивной медицины, профессор

**Ведущее учреждение:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ года в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.09 на базе ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте <http://rsmu.ru> ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 201\_\_ года.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

**А. Н. Боголепова**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность избранной темы**

Проблема инсульта, несмотря на достигнутые успехи в области ее решения, остается актуальной во всем мире (Скворцова В.И., Гусев Е.И., Стаховская Л.В., Федин А. И., Котов С.В., Иванова Г.Е., Парфёнов В. А., Варакин Ю.Я., Зарубина Т.В., 2017).

В трудоспособном возрасте инсульт является причиной сокращения квалифицированных трудовых ресурсов общества, в пожилом и старческом возрастах – основной причиной инвалидизации. При этом финансовые затраты на уход и содержание пациентов, обеспечиваемые семьей, зачастую превышают прямые затраты государства на лечение острого периода заболевания (Cadilhac D.A., Feigin V.L., 2016). В В 2008 году началась государственная программа реорганизации помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения, в свете которой особенно актуальным стало изучение эпидемиологических характеристик инсульта в разных территориях страны.

В связи с вышеизложенными фактами, особую актуальность приобретает многоцентровое, многолетнее изучение инсульта 2009-2016 гг., целью которого является получение современной, комплексной клинико-эпидемиологической картины инсульта.

### **Степень научной разработанности темы исследования**

Клинико-эпидемиологическая картина инсульта изменяется со временем в зависимости от изменения влияющих факторов медицинского и немедицинского характера (Redon J., 2016). Продолжительные многоцентровые исследования эпидемиологии инсульта на территории Российской Федерации не проводились с 1992 г. (Фейгин В.Л., 1992). За последние 30 лет в разных регионах страны проведены отдельные популяционные исследования инсульта, отражающие особенности проблемы инсульта, характерные для отдельного региона. Различия в регионах определялись в основном этническими, социально-поведенческими и кли-

матическими особенностями (Могомаев М.Ф., 2015; Монгуш Х.Д, 2017 и др.). В последние годы уделяется большое внимание изучению инсульта в возрастном аспекте. Изучены причины и проявления инсульта в молодом возрасте и доказаны их различия с другими возрастами (Калашникова Л. А, 2018). В связи с увеличением количества инсультов среди лиц старшего возраста изучаются новые подходы к его лечению и профилактике в старшем возрасте (Then L.Y.Y., 2017; Lindley R.I., 2018). Известны работы по прогнозированию летальных исходов острого периода инсульта (Мисюк Н.С., Евзельман М.А., 2003; Ершов В.В., 2007; Кадырова И.А., 2015), а также прогнозированию повторных инсультов (Тушемилов В.В., 2009). Проводилось попытки изучения отдельных предикторов вероятности отдаленного летального исхода для инфаркта миокарда и для инсульта (Гуляев Н.И., 2009; Акимаджанова А.К., 2016).

В настоящий период в стране сформирована новая система оказания помощи больным инсультом, следовательно, результаты ранее проводимых исследований не отражают современной эпидемиологической картины инсульта, не являются основанием для планирования мероприятий по оказанию помощи больным инсультом. В настоящее время отсутствуют данные о клинико-эпидемиологических характеристиках инсульта, полученных из разных территорий Российской Федерации. Не изучена комплексная клинико-эпидемиологическая картина инсульта среди населения разных возрастных групп. До настоящего времени не изучены предикторы вероятности отдаленного исхода инсульта, возможные после окончания острого периода. В связи с эффективным лечением острого периода инсульта возникает необходимость в разработке комплексной модели для прогнозирования и предотвращения вероятности отдаленного летального исхода.

**Цель исследования.** Разработка модели прогнозирования отдаленного летального исхода инсульта на основании анализа факторов риска заболевания с учетом региональных особенностей и современных клинико-эпидемиологических параметров инсульта.

### **Задачи исследования**

1. Изучить ведущие клинико-эпидемиологические характеристики инсульта и провести анализ их 8-летней динамики на основании данных, полученных из семи территорий РФ.
2. Выявить особенности изменений клинико-эпидемиологической картины инсульта у лиц разных возрастных групп на основании данных, полученных из семи территорий РФ.
3. Провести прогнозирование показателей заболеваемости и смертности от инсульта на 5-летний период в разных возрастных группах.
4. Изучить и сопоставить показатели заболеваемости инсультом и смертности от него на семи территориях РФ.
5. Разработать новый подход к изучению факторов риска инсульта немедицинского характера с учетом территориальных особенностей.
6. Сопоставить основные факторы риска инсульта у мужчин и женщин в разных возрастных группах на основании данных, полученных из шестнадцати территорий РФ.
7. Выявить и изучить значимые предикторы вероятности отдаленного летального исхода инсульта (на 28 день от начала заболевания) на основании данных, полученных из шестнадцати территорий РФ.
8. Разработать модель прогнозирования вероятности отдаленного исхода инсульта (на 28 день от начала заболевания), основанную на значимых предикторах вероятности летального исхода инсульта.

## **Научная новизна**

Представлен анализ клинико-эпидемиологических характеристик инсульта, основанный на данных многоцентрового исследования, выполненного методом территориально-популяционного регистра на семи территориях РФ, расположенных в разных Федеральных округах.

Проведено сравнение 8-летней динамики основных клинико-эпидемиологических характеристик инсульта среди лиц молодого, среднего, пожилого и старческого возрастов на основании данных, полученных из семи территорий РФ. Выполнен прогноз показателей смертности от инсульта на 5-летний период в среднем и пожилом возрастах. Выявлены разные уровни показателей заболеваемости и смертности от инсульта между семью территориями РФ.

Впервые разработана модель расширенного регистра инсульта для изучения немедицинских факторов риска инсульта (национальных, климатических, социальных, экологических и других).

Выявлены различия распространённости ведущих ФР инсульта среди мужчин и женщин больных инсультом в молодом, среднем, пожилом и старческом возрастах.

Определены и изучены значимые предикторы вероятности отдаленного летального исхода инсульта (28 дней от начала заболевания). Разработана модель для и прогнозирования вероятности отдаленного летального исхода инсульта.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

Получены репрезентативные данные об основных клинико-эпидемиологических характеристиках инсульта на семи территориях РФ в течение восьмилетнего периода, что позволило оценить общее состояние проблемы инсульта. Подтверждено различие клинико-эпидемиологической картина инсульта в динамике среди лиц молодого, среднего, пожилого и старческого возрастов. Выявлены различия показателей заболеваемости и смертности от инсульта на этих территориях. Разработан метод расширенного регистра инсульта с целью изучения немедицинских факторов

риска инсульта (социального, национального, климатического, экологического и др.), характерных для конкретной территории. На основании данных, полученных из 16 территорий РФ, выявлены значимые предикторы вероятности отдаленного летального исхода инсульта. Разработана модель прогнозирования вероятности отдаленного летального исхода инсульта (28 дней от начала заболевания).

### **Методы и методология исследования**

В диссертационном исследовании получены данные о случаях инсульта из 16 территорий РФ с 2009 г. по 2016 г. методом территориально-популяционного регистра. Данные о случаях инсульта, полученные из 16 территорий, использованы для сопоставления ведущих факторов риска среди больных инсультом мужчин и женщин разных возрастных групп, а также для выявления значимых предикторов летального исхода инсульта. На основании выявленных значимых предикторов была создана модель прогнозирования вероятности отдаленного летального исхода инсульта (28 дней от начала заболевания). Семь территорий из 16 использованы для сравнения показателей инсульта по годам, поскольку исследование на этих территориях проводилось ежегодно. Исходя из этого, сравнительный анализ клинико-эпидемиологических показателей инсульта за 8-летний период проводился на основании 29779 случаев инсульта, полученных из семи территорий Российской Федерации (Татарстан, Башкортостан, Ивановская, Свердловская, Иркутская и Сахалинская области, Ставропольский край). Шестнадцать территорий включали семь вышеперечисленных и девять, где исследование проводилось не ежегодно (Архангельская, Оренбургская, Воронежская, Рязанская, Белгородская области, Алтайский край, Республики Дагестан, Карелия, Саха).

С 2009 г. по 2016 г. на 16 территориях выявлено 50902 случаев инсульта, из которых были исключены 3,05% (1553 случая) из-за отсутствия полных данных по факторам риска. Таким образом, изучение ведущих факторов риска и предикторов летального исхода инсульта осуществлялось на основе 49347 случаев ин-

сульта в возрастной группе 25 лет и старше. На основе выявленных значимых предикторов вероятности летального исхода инсульта разработана прогностическая модель вероятности отдаленного летального исхода инсульта. Для создания модели использовано 18117 случаев инсульта, соответствующим критериям модели. Для создания прогностической модели на базе деревьев решений использовалась методика LOTUS (Logistic regression tree with unbiased selection).

Таким образом, для достижения цели и решения поставленных задач анализ клинико-эпидемиологических параметров инсульта и методов его прогнозирования осуществлялся на основе репрезентативных выборок.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

Клинико-эпидемиологическая картина инсульта на территориях РФ продемонстрировала положительные изменения с 2009 г. по 2016 г. Зарегистрировано последовательное снижение показателей заболеваемости и смертности от инсульта в течение исследуемого периода.

Выявлены различия в динамике заболеваемости, смертности, летальности и распространённости повторных инсультов у лиц разного возраста. Снижение показателей заболеваемости, смертности, летальности и распространённости повторных инсультов представлено в возрастной группе 45-59 лет (средний возраст) и 60-74 года (пожилой возраст). Стабильное убывание показателя смертности от инсульта в среднем и пожилом возрастах позволило осуществить его прогноз с позитивными прогнозными значениями до 2021 года. По некоторым показателям инсульта в молодом (25-44 года) и старческом (75 лет и старше) возрастах отсутствовала положительная динамика, по некоторым – зарегистрирована тенденция к приросту значений.

Различия заболеваемости инсультом между изучаемыми территориями, при общем снижении их уровня показателя, предполагают использование комплексного подхода к профилактике инсульта. Для изучения особенностей национального состава населения, климатических, экономических, экологических и со-



циальных факторов, влияющих на развитие инсульта, предложен метод расширенного регистра инсульта.

Выявлены значимые предикторы вероятности отдаленного летального исхода инсульта (в первые 28 дней от начала заболевания).

Создана модель прогнозирования вероятности летального исхода инсульта, позволяющая осуществлять новый персонализированный подход к разработке тактики лечения больных инсультом.

### **Степень достоверности и апробация диссертации**

Основные положения диссертации опубликованы в Журнале неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова (2012, 2013, 2014; 2016); журнале «Consilium Medicum» (2015, 2016); Медицинском вестнике Северного Кавказа (2013; 2017), Забайкальском медицинском Вестнике (2017), Сибирском научном медицинском журнале (2017; 2018), Дальневосточном медицинском журнале (2017), Тихоокеанском медицинском журнале (2018), Астраханском медицинском журнале (2018), журнале «Кардиоваскулярная терапия и профилактика» (2018). Материалы диссертации представлены в виде тезисов и докладов на международных конференциях: The European Stroke Conference, Stockholm, Sweden (2009); The 21th European Stroke Conference, Lisbon (2012); The 22th European Stroke Conference, London, United Kingdom (2013); The 23th European Stroke Conference. Nice (2014); The 1th European Stroke Organization Conference, Glasgow (2015). На Российских научно-практических конференциях: «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение», Пятигорск (2010); Российской НПК «Нарушение мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение», Иркутск (2011); Всероссийском съезде неврологов с международным участием, Нижний Новгород (2012); Всероссийской НПК «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение», Самара (2012); III Российском международном конгрессе «Цереброваскулярная патология и инсульт», Казань (2014); конференции «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», Москва

(2015); Юбилейной Всероссийской НПК (к 70-летию Российского кардиологического научно-производственного комплекса, 55 ежегодная сессия) «70 лет борьбы за жизнь», Москва (2015); Международной научно-практической конференции, посвященной 10-летию открытия в Бурятии первого кабинета медико-социальной помощи в поликлиническом звене, Улан-Удэ (2015); Международном конгрессе, посвященном Всемирному дню инсульта, Москва (2017).

Диссертационная работа апробирована на совместной конференции Научно-исследовательского института цереброваскулярной патологии и инсульта, кафедры фундаментальной и клинической неврологии и нейрохирургии, кафедры реабилитации, кафедры спортивной медицины и физической культуры, кафедры неврологии факультета постдипломного образования врачей ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва 2017 г.).

Материалы и выводы диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения регионов РФ, в том числе в практику работы ГБУЗ «Сахалинская областная клиническая больница» и ГБУ «Госпиталь для ветеранов войн №3 Департамента здравоохранения города Москвы». Теоретические положения диссертации используются в учебном процессе лекционного и практического обучения аспирантов, ординаторов и слушателей ФУВ на кафедрах неврологии ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, ИГМАПО (филиала) ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 41 научные работы, из которых 16 работ - в журналах ВАК и три статьи в зарубежных рецензируемых журналах. По теме диссертации разработаны два изобретения, защищенные патентом ФИПС.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 260 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, ха-

рактеристики групп наблюдения, методы исследования, восемь глав исследований автора, обсуждение полученных результатов, выводы и практические рекомендации. Текст иллюстрирован 56 таблицами, 36 рисунками. Указатель литературы содержит 288 источников, из них 136 – отечественных и 152 – зарубежных.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

С 2009 г. по 2016 г. проведено исследование инсульта, в котором приняло участие 16 территорий РФ. Координационный центр располагался на базе НИИ ЦВП и инсульта ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России. Исследуемой территорией являлась административно-территориальная единица – район города или город (табл. 1.).

Территории исследования находились к северу, западу, востоку и югу Европейской части, к Западной и Восточной Сибири и к югу и западу Дальнего Востока, располагаясь в двух частях света – в Европе и Азии и охватывая большинство климатических зон РФ. На территориях 1-7 за 8-летний период зарегистрировано 29779 случаев инсульта.

Таблица 1

Регионы, на которых находились исследуемые территории, население территорий в возрасте 25 лет и старше, период исследования, выявленные случаи инсульта

№	Регион (область, республика, край)	Город/район	Период	Население	Инсульты (n)
1	Ивановская	Иваново/Октябрьский	2009-2016	107946	3155
2	Ставропольский	Ставрополь/Промышленный	2009-2016	122528	2773
3	Башкортостан	Уфа/Кировский	2009-2016	87333	2503
4	Свердловская	Каменск-Уральский	2009-2016	131066	6479
5	Иркутская	Иркутск/Свердловский	2009-2016	119778	4183
6	Сахалинская	Южно-Сахалинск	2009-2016	124108	3888
7	Татарстан	Нижнекамск	2009-2016	195917	6798
8	Архангельская	Архангельск	2009-2011	302992	2569
9	Дагестан	Махачкала	2010-2011	327156	2109
10	Оренбургская	Оренбург	2010-2012	366950	2821
11	Воронежская	Воронеж/Коминтерновский	2009-2012	164897	2701
12	Рязанская	Рязань/Московский	2012-2016	129626	1773
13	Белгородская	Белгород	2011-2016	249884	3248
14	Карелия	Петрозаводск	2009-2011	2242037	1864
15	Саха	Якутск	2010; 2015-2016	255929	1394
16	Алтайский	Барнаул	2009-2012	259490	2644

На территориях 1-16 (вся популяция исследования) изучено 50902 случая инсульта, из которых были исключены 3,05% (1553 случая) с отсутствием полных данных. Таким образом, анализ ФР и выявление предикторов летального исхода инсульта осуществлялось на основе 49347 случаев инсульта в возрастной группе 25 лет и старше. Для создания прогностической модели использовано 18117 случаев инсульта, соответствующим критериям модели.

*Первый этап исследования проводился на основании данных, полученных их семи территорий.* В таблице 1 под № 1-7 представлены территории, на которых исследование проводилось с 2009 г. по 2016 г. ежегодно с использованием единого унифицированного метода сбора данных. Это позволило получить усредненные клинико-эпидемиологические показатели инсульта и провести их сравнительный анализ по годам. Усредненные клинико-эпидемиологические показатели были изучены в возрастных разных возрастных группах. Отдельно между территориями № 1-7 было проведено сравнение показателей заболеваемости и смертности от инсульта.

*Второй и третий этапы исследования проводились на основании данных, полученных их 16 территорий.* Вторым этапом исследования было сопоставление основных факторов риска инсульта между мужчинами и женщинами в разных возрастных группах. Третьим этапом исследования было выявление значимых предикторов вероятности отдаленного летального исхода инсульта и создание на их основе комплексной модели прогнозирования отдаленного исхода инсульта.

Данные получены унифицированным методом исследования инсульта - территориально-популяционным регистром, ведущим принципом которого являлся охват всех случаев инсульта на изучаемых территориях. На каждой территории исследования были созданы региональные центры регистра. Административная автономия исследуемой территории позволяла осуществлять оптимальные взаимодействия между лечебными и социальными учреждениями, что способствовало полноте сбора данных о произошедших случаях

инсульта. Информация о развившемся случае инсульта, а также случаях смерти от инсульта была получена из журналов вызовов скорой помощи, журналов вызовов на дом участковых терапевтов поликлиник и врачей общей практики, журналов поступлений неврологических отделений. Информация проверялась изучением журналов выписки неврологических отделений, бюро медико-социальной экспертизы. Информация о смертельных случаях инсульта проверялась изучением записей в городском бюро ЗАГС и врачебных заключениях о смерти в поликлиниках и бюро судебной экспертизы.

Учитывались только фиксированные в медицинских документах больного ФР инсульта: АГ; СД; заболевания сердца ишемического; ФП; перенесенный ранее инфаркт миокарда, дислипидемия. Курение учитывалось как ФР инсульта, если больной инсультом употреблял одну или более сигареты (папиросы или сигары) в день. Наличие стресса или длительного психоэмоционального напряжения регистрировалось в случае, если пациент на период развития инсульта постоянно или длительным курсом осуществлял прием психотропных препаратов, о чем была сделана запись в медицинских документах.

Для прогнозирования показателей заболеваемости и смертности от инсульта использовались методы семейства ARIMA (Autoregressive integrated moving average) – интегрированные модели авторегрессии: авторегрессионная модель (AR), модель скользящего среднего (MA) и их комбинации. Для выявления значимых предикторов отдаленного исхода инсульта использовалась однофакторная логистическая регрессия и последующим построением кривых оценки качества бинарных классификаций (ROC – receiver operating characteristic). Чувствительность (Se) и специфичность (Spe) выявленных предикторов оценивали с помощью ROC-кривых. При описании каждого предиктора были получены уравнения логистической регрессии, уровень статистической

значимости  $p$  для модели, OR для показателя с 95 % ДИ для OR, значения Se и Spe полученной модели.

Для создания комплексной модели использовалась методика LOTUS (Logistic regression tree with unbiased selection) версии 2.3, позволяющая создавать гибридные деревья решений с логистической регрессией на терминальных узлах. При создании прогностической модели использовали критерий согласия Хосмера-Лемешова (значение критерия  $\chi^2=3,17$ , число степеней свободы (df)=8, уровень  $p$  для критерия=0,9232). На терминальных узлах применяли множественную логит-регрессию с пошаговым выбором показателей, максимально возможное число показателей в модели было равно 4. Уровень  $p$  для входа показателя в модель на узле по результатам был выбран равным 0,049, уровень  $p$  для исключения показателя из модели – равным 0,050.

Кластерный анализ использовался с целью выделения в исходных многомерных данных однородных групп так, чтобы объекты внутри групп были близки по выбранной метрике в многомерном признаковом пространстве, а объекты из разных групп были бы удалены друг от друга.

Обработка данных проводилась с использованием языка программирования R версии 3.3.2. Стандартизация показателей заболеваемости и смертности выполнялась прямым методом (DMDR – Direct Method Death Rate).

В настоящей работе рассчитывался цепной темп прироста/убыли показателей ( $T_{пр}^ц$ ) – за базу сравнения принималось значение показателя за предыдущий год:

$$T_{пр}^ц = \frac{y_i - y_{i-1}}{y_{i-1}} \times 100,$$

где  $y_i$  – уровень текущего сравниваемого периода,

$y_{i-1}$  – уровень предшествующего периода.

При анализе межгрупповых различий независимых выборок по изучаемым показателям использовались критерии Стьюдента, Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, критерий  $\chi^2$  в зависимости от закона распределения данных. Для срав-

нения 2-х групп и более использовался дисперсионный анализ ANOVA и тест Тьюки. Различия считались статистически значимыми при значении  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Сравнительный анализа основных клинико-эпидемиологических параметров инсульта проведен в возрастной группе 25 лет и старше среди всего населения (мужчины и женщины), а также отдельно среди мужского и женского населения. Подробный анализ показателей инсульта в возрастной группе 25 лет и старше демонстрировал современную клинико-эпидемиологическую картину инсульта на территориях РФ. Показатели заболеваемости инсультом и смертности от него, полученные из семи территорий, усреднялись для каждого года и представлялись как средние значения. Сравнение средних значений проводилось в парах лет 2009-2010, 2010-2011, 2011-2012, 2012-2013, 2013-2014, 2014-2015, 2015-2016, а также 2009-2016. Показатели заболеваемости и смертности от инсульта демонстрировали ежегодную убыль значений в каждой из изучаемых групп, однако, статистически значимых различий между годами исследования не зарегистрировано не было. При этом важно отметить, что при сравнении средних показателей заболеваемости и смертности от инсульта между 2009 г. и 2016 г. зарегистрированы статистически значимые различия в показателях заболеваемости и смертности от инсульта во всех анализируемых группах (табл. 2).

За 8-летний период уровень заболеваемости инсультом снизился на 30-34%, а смертности – на 220-300%.

Проведенное исследование показало, что заболеваемость инсультом, подвержена воздействиям не только медицинского характера, но и социального и экономического характера и других. Целевые Федеральные программы по управлению основами ФР инсульта (АГ, СД), проводимые в РФ в последние десятилетия, внесли значительный вклад в



снижение заболеваемости и смертности от инсульта. При этом важно отметить, что модифицируемые ФР развития инсульта находятся в компетенции первичного медицинского звена: участковых терапевтов и врачей общей практики. На первичном медицинском звене оказывается 60% всей медицинской помощи пациентам с заболеваниями, являющимися ФР инсульта.

Таблица 2

Сравнение средних показателей заболеваемости и смертности от инсульта между 2009 г. и 2016 г.

Показатели	М (95% ДИ)		р	Прирост/ убыль (%)
	2009 г.	2016 г.		
Заболеваемость, все население	4,15 (3,59-4,71)	2,92 (2,13-3,71)	0,03	Убыль -30
Заболеваемость, мужчины	5,11 (4,62-5,6)	3,71 (2,96-4,46)	0,02	Убыль -29
Заболеваемость, женщины	3,71 (2,7-4,58)	2,42 (1,72-3,12)	0,02	Убыль -34
Смертность, все население	1,5 (0,8-2,24)	0,65 (0,51-0,79)	0,002	Убыль -220
Смертность, мужчины	1,59 (1,11-2,07)	0,71 (0,52-0,9)	0,004	Убыль -230
Смертность, женщины	1,49 (0,27-2,71)	0,49 (0,35-0,63)	0,003	Убыль -300

Снижение смертности от инсульта обусловлено рядом факторов. В-первую очередь, это снижение заболеваемости инсультом. Во-вторых, претерпела изменения помощь больным с ОНМК. В-третьих, изменилось соотношение типов инсульта. В последнее десятилетие в экономически развитых странах отмечается увеличение доли инсультов с минимальными повреждениями головного мозга.

Следующим шагом проведенного исследования было сравнение распространенности основных типов инсульта и летальности при различных типах инсульта между 2009 г. и 2016 г.

В 2009 г. на семи территориях было зарегистрировано 3967 случаев инсульта, в 2009 г. – 3285 случаев инсульта, диагноз у которых был подтвержден КТ/МРТ и/или лабиальной пункцией, при летальном исходе – аутопсией. Распространенность типов инсульта рассчитывалась как отношение числа случаев определенного типа инсульта к общему числу случаев инсульта, выраженное в процентах. Летальность от инсульта рассчитывалась как отношение числа летальных случаев определенного типа инсульта к числу инсультов этого типа (табл. 3).

Таблица 3

Показатели распространённости и летальности  
при основных типах инсульта

Тип инсульта	Распространенность типов инсульта (%)			28-дневная летальность (%)		
	2009 г.	2016 г.	p	2009 г.	2016 г.	p
НИ	4,7	0,4	<0,001	46,7	47,0	-
ВМК	11,9	11,3	-	46,1	23,8	0,001
САК	1,9	2,9	0,007	45,0	17,1	<0,001
ИИ	81,5	85,4	-	21,5	12,4	0,001

Выявлено 11-кратное снижение доли НИ (неуточненное как кровоизлияние или инфаркт), летальность при НИ была самой высокой среди всех типов инсульта. Неизменной осталась доля ВМК, при этом, 28-летальность при ВМК снизилась в два раза. Среди стран с преобладанием европеоидного населения доля ВМК устойчиво составляет от 10 до 15% всех инсультов. Распространённость САК увеличилась в два раза до 2,9% в 2016 г. При этом, улучшение инструментальной диагностики САК и своевременное начало лечения привело к снижению летальности при САК в три раза. В странах Европы доля САК составляет около 5%. Необходимо продолжение исследования САК для понимания его дальнейшей динамики. Доля ИИ незначительно увеличилась, но без статистически значимых различий. Несмотря на гетерогенность ИИ, показатель 28-дневной летальности при ИИ продемон-

стрировал двукратное снижение. Исходя из совокупности вышеизложенных фактов, а также сделанных на основе их длительного анализа выводов, можно заключить, что изменения в соотношении изучаемых типов инсульта связаны в первую очередь с увеличением процента проведенной КТ/МРТ: с 73,1% (2009 г.) до 96,6% (2016 г.). Это способствовало верификации типов инсульта и дифференцированному подходу к лечению.

### **Анализ клинико-эпидемиологических параметров инсульта от инсульта в разных возрастных группах**

В территориально-популяционном регистре 2009-2016 гг. выделены четыре возрастные группы: молодой возраст – 25-44 года; средний – 45-59; пожилой – 60-74 года; старческий – 75 лет и старше. Численность долгожителей оказалась минимальной и была объединена со старческим возрастом (75 лет и старше). Согласно международному протоколу регистра инсульта, исследование включало население 25 лет и старше, следовательно, к молодому возрасту относились лица 25-44 лет. В каждой возрастной группе проведен анализ динамики показателей заболеваемости, смертности, 28-дневной летальности и распространенности повторных инсультов на основании данных, полученных из семи территорий РФ. В таблице 4 приведено сравнение показателей инсульта в разных возрастных группах между 2009 г. и 2016 г.

В молодом возрасте заболеваемость инсультом незначительно уменьшилась, но без статистически значимых различий ( $p=0,15$ ). В то время как в среднем и пожилом возрастах показатель продемонстрировал значительную убыль ( $p=0,001$  и  $p=0,002$  соответственно). В старческом возрасте выявлен прирост заболеваемости, без статистически значимых различий ( $p=0,08$ ). Можно предположить, что увеличение заболеваемости у лиц старческого возраста обусловлено изменением диагностики инсульта, в связи с доступностью КТ/МТР и стационарного лечения инсульта. Проведение КТ/МРТ среди населения 75 лет и старше увеличилось с

53,2% в 2009 г. до 86,5% в 2016 г., а доступность стационарного лечения – с 69,4% до 90,7% соответственно.

Таблица 4

Сравнение клинико-эпидемиологических показателей  
инсульта в разных возрастных группах

Возраст	2009 г.	2016 г.	p
<b>Заболеваемость инсультом (на 1000 населения)</b>			
<b>25-44</b>	<b>0,42</b>	<b>0,35</b>	<b>0,15</b>
45-59	3,09	2,24	0,001
60-74	10,31	7,6	0,002
<b>75 лет и старше</b>	<b>7,17</b>	<b>9,2</b>	<b>0,08</b>
<b>Смертность от инсульта (на 1000 населения)</b>			
<b>25-44</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,87</b>
45-59	0,48	0,19	<0,001
60-74	2,66	1,06	<0,001
75 лет и старше	2,75	1,97	0,013
<b>Летальность при инсульте (%)</b>			
<b>25-44</b>	<b>9,33</b>	<b>13,1</b>	<b>0,64</b>
45-59	11,66	7,22	0,002
60-74	19,71	10,62	0,001
75 лет и старше	40,94	24,31	<0,001
<b>Распространенность повторных инсультов (%)</b>			
25-44	19,3	11,9	0,047
45-59	20,1	14,8	0,001
60-74	24,4	17,88	0,007
<b>75 лет и старше</b>	<b>24,7</b>	<b>22,6</b>	<b>0,17</b>

Смертность от инсульта статистически значимо снизилась в среднем, пожилом и старческом возрастах, в то время как в молодом возрасте значение показателя осталось неизменным. Летальность при инсульте снизилась в среднем, пожилом и старческом возрастах. В молодом возрасте зарегистрировано повышение показателя без статистически значимых различий. В регистре 2009-2016 г. выявлено, что выживаемость при инсульте в молодом возрасте была ниже, чем в других возрастных группах, и составила 4,7 суток со стати-

стически значимым отличием от группы пожилого возраста (6,5 суток) ( $p=0,002$ ). В среднем и старческом возрастах выживаемость составила 6 суток. Согласно литературным данным, низкая выживаемость в остром периоде среди лиц молодого возраста обусловлена тяжестью клинической картиной.

Зарегистрировано снижение распространенности повторного инсульта в молодом, среднем и пожилом возрастах. В старческом возрасте статистически значимых различий не зарегистрировано.

Проведенный анализ продемонстрировал различную динамику основных эпидемиологических показателей инсульта среди лиц разных возрастных групп, что требует учета возрастного фактора на разных этапах оказания помощи больным инсультом.

### **Прогнозирование заболеваемости инсультом**

Прогноз заболеваемости инсультом проводился во всех изучаемых возрастных группах с помощью модели семейства ARIMA, при этом ни в одной возрастной группе значимых автокорреляций не выявлено, следовательно, прогнозирование заболеваемости инсультом не привело к результату. Проводимые в стране мероприятия положили начало снижению показателей заболеваемости. Однако темпы и последовательность снижения показателя заболеваемости оказались не достаточными для обеспечения достоверного прогноза.

### **Прогнозирование смертности от инсульта**

В возрастных группах 25-44 года и 75 лет и старше значимых автокорреляций показателя смертности обнаружено не было. Создание 5-летнего прогноза осуществлено в возрастной группе 45-59 лет (рис.1).

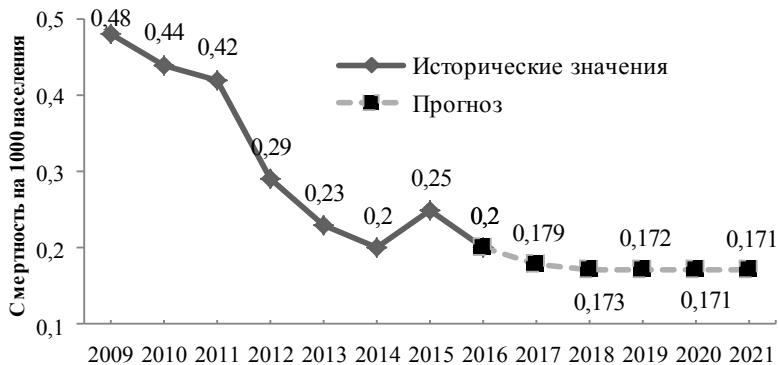


Рис. 1. Смертность от инсульта в возрасте 45-59 лет за период 2009-2016 гг. и прогнозные значения смертности от инсульта на период 2017-2021 гг.

Прогноз смертности от инсульта среди населения в возрасте 45-59 лет, предполагает снижение показателя на 3,4% в 2018 г., а в 2019 г и 2020 г. – по 0,6% в год. В 2020-2021 гг. предполагается стабилизация показателя смертности на уровне 0,171 случая на 1000 населения.

Создание 5-летнего прогноза осуществлено также в возрастной группе 60-74 года (рис. 2). Прогнозные значения для показателя смертности возрастной группе 60-74 года предполагают постепенное незначительное повышение смертности на всем горизонте прогнозирования. В 2018 г. предполагается прирост показателя на 0,9%, 2019 г. – на 0,5%, 2020 г. – на 0,1% при уровне показателя 1,102 случаев на 1000 населения. С учетом высоких значений показателя в 2009 г. (2,66 случаев 1000 населения) и достигнутого снижения на 81% в 2016 г. (1,06 случай на 1000 населения) прирост показателя на 1,5% не изменит бремени инсульта в данной возрастной группе. Полученный благоприятный прогноз позволяет сделать вывод об оптимальном управлении показателем смертности от инсульта в среднем и пожилом возрастах.

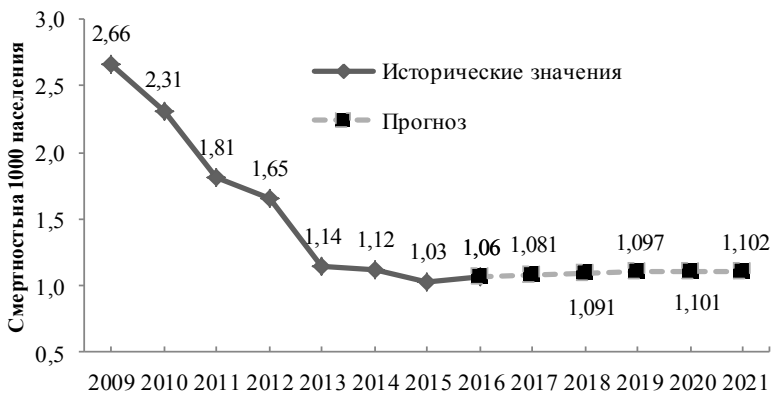


Рис. 2. Смертность от инсульта в возрасте 60-74 года за период 2009-2016 гг. и прогнозные показатели смертности от инсульта на период 2017-2021 гг.

### Сравнительный анализ заболеваемости и смертности от инсульта в семи территориях РФ

Для сравнения показателей заболеваемости и смертности от инсульта между семью территориями за 8-летний период отдельно для мужчин и женщин, а также для всего населения в динамике по годам, использован кластерный анализ. Кластерами являются однородные группы, сходные по изучаемому признаку, в данном случае по уровню заболеваемости и смертности за годы исследования. Заболеваемость инсультом среди мужчин была представлена в рамках одного кластера (рис. 3). По уровню значений среднегодовой заболеваемости инсультом среди мужчин территории распределились следующим образом: Республика Татарстан; Иркутская область; Сахалинская область; Свердловская область; Ставропольский край; Ивановская область; Республика Башкортостан. Отсутствие возможности разбиения значений среднегодовой заболеваемости среди мужчин на разные кластеры означало близость значений показателя заболеваемости, который находился в диапазоне средних значений 5,71-3,99 случаев на 1000 населения.

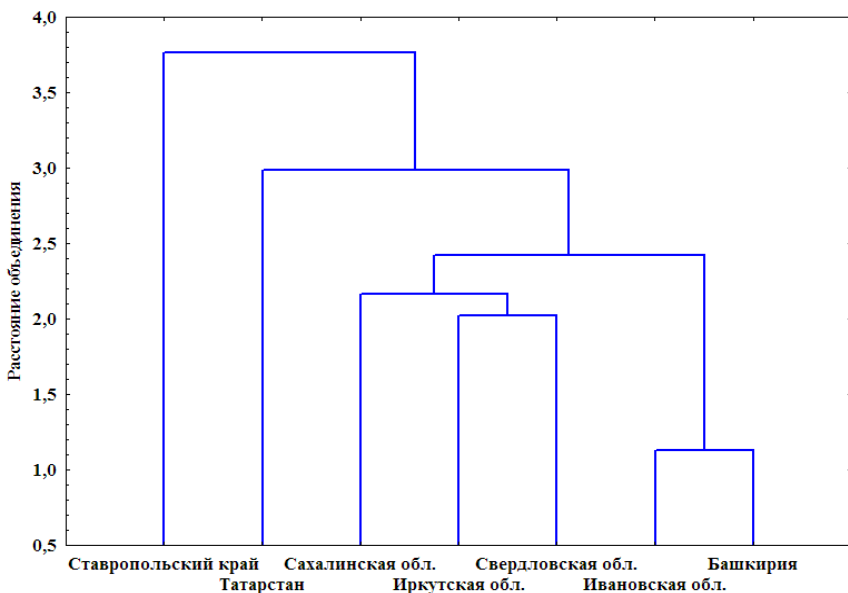


Рис. 3. Дендрограмма соотношений заболеваемости инсультом среди мужчин

По результатам группировки заболеваемости инсультом среди женщин выделено два кластера (рис. 4).

Кластер с доминирующими значениями объединил Ставропольский край и Республику Татарстан (4,8 и 4,51 случаев на 1000 населения соответственно) – территории с высокими показателями заболеваемости инсультом среди женщин.

Во второй кластер в диапазоне значений от 3,04 до 2,09 случаев на 1000 населения вошли следующие территории: Иркутская область; Сахалинская область; Свердловская область, Ивановская область; Республика Башкортостан. Оба кластера объединили территории, находящиеся в разных географических зонах и Федеральных округах РФ, что свидетельствует о различиях показателя зависящих не только от географического расположения.



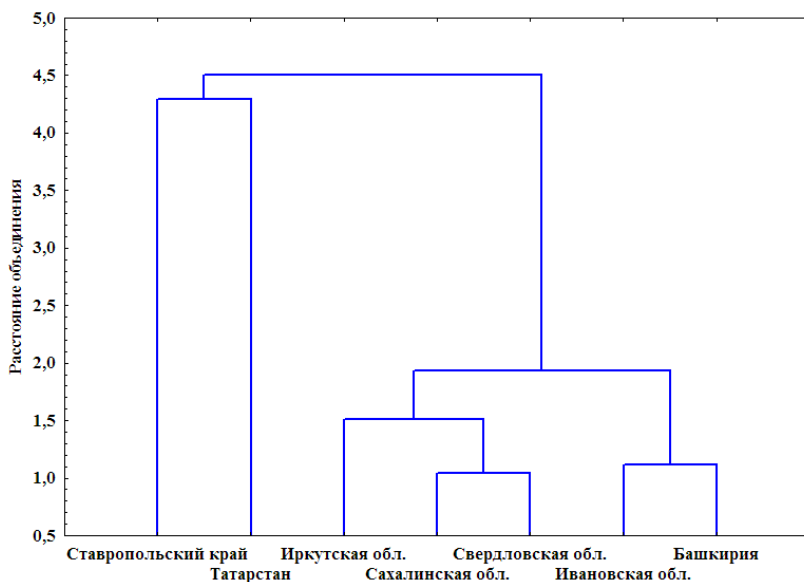


Рис. 4. Дендрограмма соотношений заболеваемости инсультом среди женщин

### Среднемноголетние показатели смертности

Кластерный анализ выявил доминантное значение показателя смертности от инсульта среди мужчин в Сахалинской области (1,61 на 1000 населения) – представлявший одиночный модуль одного кластера (рис. 5).

Второй кластер был представлен двумя ветвями одинаковых значений: Ставропольский край и Иркутская область: 1,31 и 1,15 случаев на 1000 населения. Третий кластер объединил территории с низким уровнем показателя менее 1,0 случая инсульта на 1000 населения: Республика Татарстан; Республика Башкортостан; Свердловская область; Ивановская область (0,98, 0,85 и 0,69 на 1000 населения соответственно). Наличие трех кластеров позволяет сделать вывод о широком диапазоне для показателя смертности от инсульта

среди мужчин изучаемых территорий – 1,61-0,69 случаев на 1000 населения.

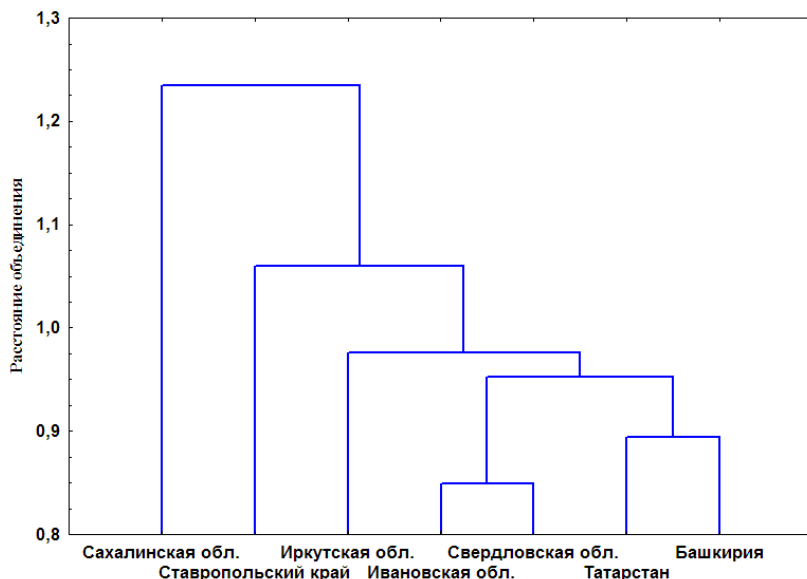


Рис. 5. Дендрограмма взаимосвязи смертности от инсульта среди мужчин

Среди женщин показатели смертности были однотипны, за исключением Ставропольского края (рис. 6). Ставропольский край с доминирующим показателем смертности 2,48 случая на 1000 населения представлял кластер, состоящий из единичной ветви. Выявленный факт требует дальнейшего наблюдения. Шесть ветвей второго кластера представляли оставшиеся территории со значениями показателя менее 1,0 случая на 1000 населения, распределившимся по мере его убывания следующим образом: Сахалинская область; Иркутская область; Республика Татарстан; Республика Башкортостан; Свердловская, Ивановская область.

Проведенный анализ продемонстрировал различие среднеголетних показателей заболеваемости и смертно-

сти между семью изучаемыми территориями и различие показателей между мужским и женским населением.

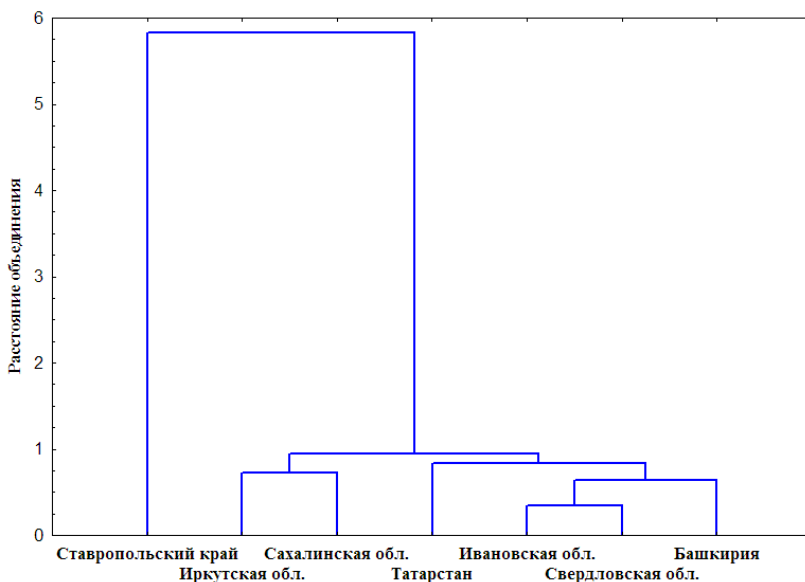


Рис. 6. Дендрограмма взаимосвязи смертности от инсульта среди женщин

### Динамика показателей заболеваемости инсультом в семи территориях

Для определения общей тенденции показателей заболеваемости и смертности по годам с 2009 г. по 2016 г. было проведено двухходовое объединение кластеров (мужчины и женщины) с учетом временных характеристик (года исследования). Цвет ячеек указывал на принадлежность элементов к тому или иному интегральному показателю – рангу (расположенному на вертикальной оси рисунка). Двухходовое объединение заболеваемости инсультом показало отсутствие мономерности (схожести) значений среди территорий по годам (рис. 7). Благоприятная картина заболеваемости инсультом прослеживалась в течение восьми лет в Республике Баш-

кортостан и Ивановской области. В первые три года исследования высокие показатели заболеваемости наблюдались в Ставропольском крае, в Республике Татарстан при положительной динамике показатели оставались высокими.

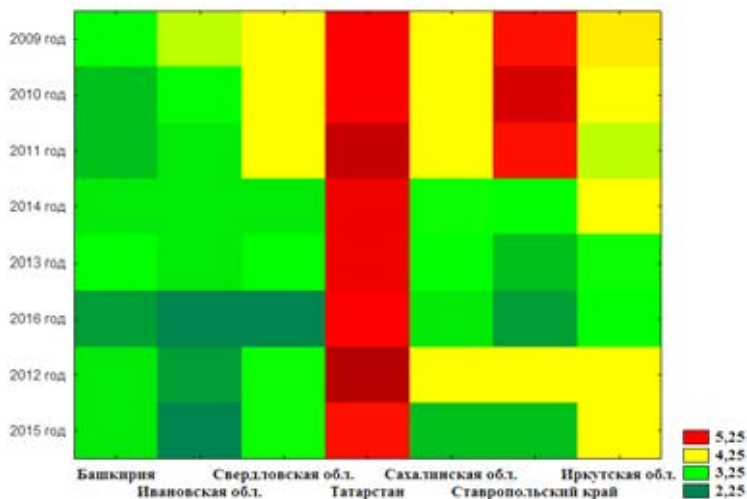


Рис. 7. Двухходовое объединение кластеров заболеваемости инсультом (мужчины и женщины)

Различия показателей заболеваемости уменьшились за 8-летний период. Так, в 2009 г. наблюдалось семь рангов, в 2016 г. – четыре ранга. В 2016 г. к единому рангу, на уровне интегрального показателя заболеваемости 2,25, принадлежали Республика Башкортостан, Ивановская, Свердловская области и Ставропольский край, к рангу 3,25 принадлежали Сахалинская и Иркутская области. Республика Татарстан относилась к рангу с высоким интегральным показателем 5,25.

По показателю смертности от инсульта территорией с благоприятная картина за весь исследуемый период наблюдалась в Ивановской области (рис. 8). В отличие от заболеваемости инсультом, в первые три года (2009-2012 гг.) между регионами прослеживалось отчетливое различие показателей

смертности. В последующие годы во всех регионах наблюдалась положительная динамика. В 2015-2016 гг. выявлена закономерность в показателях смертности между территориями. В 2016 г. выделялось только два ранга с интегральными показателями 0,4 и 0,9, в отличие от 2009 г., где выделялось пять рангов с интегральными значениями от 3,4 до 0,9.

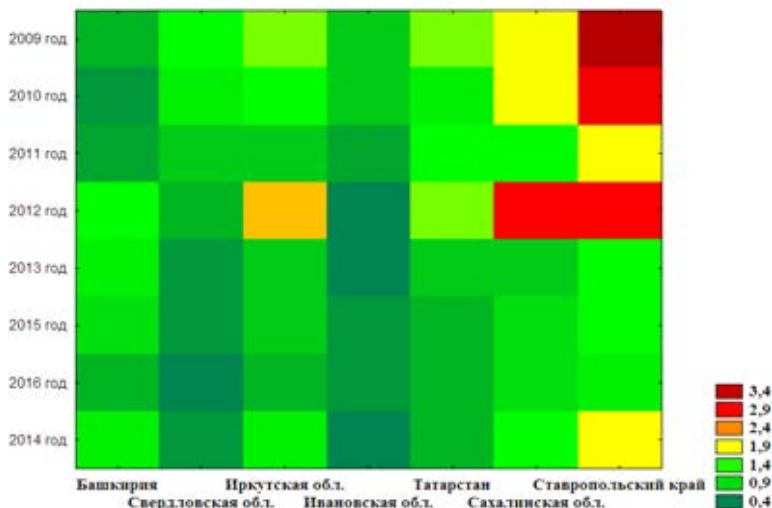


Рис. 8. Двухвходовое объединение кластеров смертности от инсульта (мужчины и женщины)

Таким образом, в 2016 году заболеваемость инсультом в семи территориях была представлена четырьмя рангами, смертность – двумя рангами, что свидетельствует о меньшем различии территорий по показателям смертности.

### Расширенный регистр инсульта

Достигнуты значительные успехи в оказании помощи больным инсультом, однако, в настоящее время медицинская наука не располагает системными данными о ФР немедицинского характера, как в стране в целом, так и в отдельных регионах, что подтвердили различия показателей заболеваемо-

сти между регионами в 2016 г. Данный факт находит отражение в международных исследованиях. Все это порождает необходимость накопления комплексных знаний по данному вопросу и внедрение их в практику. ФР инсульта немедицинского характера могут являться: уровень дохода населения, комфортность климатических условий, доля населения с высшим образованием, площадь жилых помещений, объем продажи алкоголя и табачных изделий, уровень загрязнённости окружающей среды, погодные и климатические условия и другие.

Изучение и систематизация немедицинских факторов инсульта позволит выделять доминантные для каждой отдельной территории ФР и осуществлять целевые профилактические мероприятия. Для выявления немедицинских ФР инсульта разработан метод расширенного регистра инсульта и способы его реализации, защищенные патентами РФ № 2613029, № 2598578 (рис. 9).

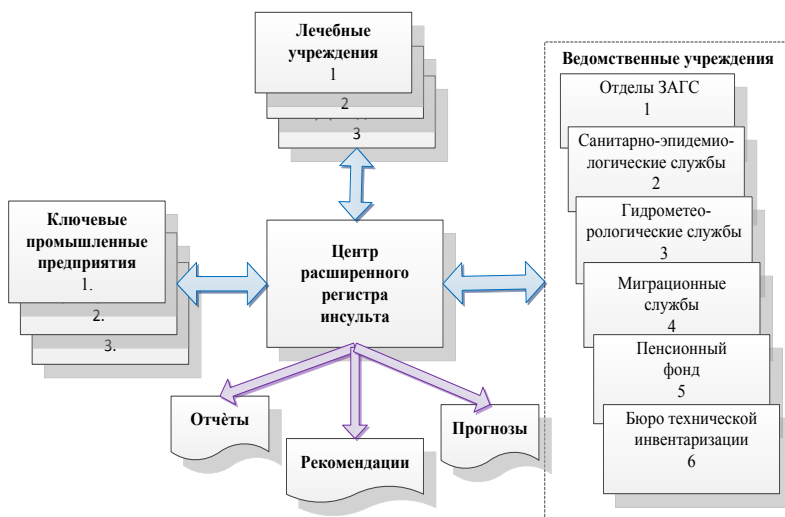


Рис. 9. Схема расширенного регистра инсульта

Расширенный регистр инсульта предназначен для реализации в административно-территориальной единице, которой может являться район города, город в целом, республика, область или край в зависимости от масштаба исследования. Основным принципом расширенного регистра инсульта является объединение всех лечебных учреждений исследуемой территории с ведомственными учреждениями, имеющими информацию о ФР инсульта посредством центра расширенного регистра инсульта. Ведомственные учреждения могут представлять отделы ЗАГС, санитарно-эпидемиологические станции, бюро гидрометеорологической службы, подразделения территориальной миграционной службы, ключевые промышленные предприятия, пенсионный фонд, территориальные бюро технической инвентаризации.

Из лечебных учреждений исследуемой территории в центр расширенного регистра инсульта поступает информация о верифицированном случае инсульта, где заводится карта пациента с графами для заполнения изучаемых факторов (влияющие факторы могут быть определены протоколом проводимого исследования). При необходимости центр расширенного регистра инсульта может запрашивать от лечебных учреждений необходимые сведения о больном инсультом.

В результате проведения анализа полученных данных формируются значимые ФР инсульта для территории в целом или для конкретных групп населения, также могут устанавливаться пороговые значения неблагоприятных воздействующих факторов. Далее формируются индивидуальные или популяционные рекомендации по организации адресных мероприятий, направленных на уменьшение неблагоприятных факторов по данной территории.

*Алгоритм работы расширенного регистра инсульта заключается в следующем.* В центре расширенного регистра проводится анализ данных о случаях инсульта, поступивших из лечебных учреждений изучаемой территории. В случае повышения заболеваемости на определенной территории или

у определенной категории граждан, или в определенное время года, дни недели запрашиваются данные о немедицинских ФР инсульта из ведомственных учреждений. В центре расширенного регистра проводится анализ взаимосвязи ФР с повышением заболеваемости инсультом. При наличии взаимосвязи повышения заболеваемости инсультом и ФР инсульта выдаются рекомендации соответствующим органам по предотвращению влияющих факторов немедицинского характера

Таким образом, на основании выявленных ФР разрабатываются эпидемиологические профили риска инсульта, характерные для изучаемой территории, это позволит проводить целевые профилактические мероприятия с учетом особенностей данной территории.

Данное направление первичной профилактики инсульта является актуальным для многонациональной страны с большой географической протяженностью.

### **Распространенность ведущих факторов риска у больных инсультом в зависимости от пола и возраста**

Распространенность основных ФР инсульта изучена на основании данных, полученных из 16 территорий с 2009 г. по 2016 г. (49349 случаев инсульта). Проведено сравнение ведущих ФР между мужчинами и женщинами в разных возрастных группах (табл. 5). Наиболее распространенным ФР у пациентов с инсультом во всех возрастных группах была АГ. При этом, статистически значимые гендерные различия были зарегистрированы только в молодом возрасте. Статистически значимые гендерные различия по распространенности дислипидемии были зарегистрированы у пациентов молодого и пожилого возраста. Заболевания сердца ишемического генеза как ФР инсульта имели гендерные различия у больных инсультом молодого и среднего возрастов. Курение во всех возрастных группах статистически значимо преобладало у мужчин, в молодом возрасте – в 3,3 раза, в среднем возрасте – в



4,9 раза, в пожилом возрасте – в 5,4 раза, в старческом возрасте – в 3,7 раза.

Таблица 5

Распространенность ФР среди мужчин и женщин в разных возрастных группах (%).

Фактор риска	Мужчины	Женщины	p
Молодой возраст (25-44 года)			
АГ	<b>81,57</b>	71,37	0,047
Курение	<b>48,84</b>	14,64	<0,001
Дислипидемия	<b>31,70</b>	25,09	0,041
Фактор стресса	25,32	25,10	-
Заболевания сердца	<b>21,79</b>	17,78	0,021
СД	7,32	6,93	-
ФП	4,82	3,53	-
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	<b>3,79</b>	1,05	<0,001
Средний возраст (45-59 лет)			
АГ	94,66	94,50	-
Курение	<b>45,24</b>	9,65	<0,001
Дислипидемия	43,88	44,04	-
Заболевания сердца	<b>40,80</b>	33,85	0,011
Фактор стресса	21,42	24,67	-
СД	12,92	<b>19,22</b>	0,009
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	<b>10,72</b>	3,74	<0,001
ФП	<b>10,01</b>	8,00	0,039
Пожилой возраст (60-74 года)			
АГ	97,03	97,98	-
Заболевания сердца	58,32	57,25	-
Дислипидемия	46,92	<b>52,38</b>	0,046
Курение	<b>34,19</b>	6,29	<0,001
Фактор стресса	20,43	22,04	-
ФП	20,34	22,59	-
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	<b>15,98</b>	9,24	<0,001
СД	15,95	<b>28,85</b>	<0,001

Фактор риска	Мужчины	Женщины	p
Старческий возраст (75 лет и старше)			
АГ	96,56	96,94	-
Заболевания сердца	69,83	70,58	-
Дислипидемия	49,17	54,06	-
ФП	29,59	35,91	-
Курение	<b>24,23</b>	6,59	<0,001
Фактор стресса	21,84	22,78	-
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	<b>18,66</b>	13,40	0,001
СД	15,22	<b>23,22</b>	0,043

Фактор стресса зарегистрирован в диапазоне значений 20-25% для мужчин и женщин без статистически значимых гендерных различий во всех возрастных группах. СД в молодом возрасте чаще встречался среди мужчин, больных инсультом, чем среди женщин, но без статистически значимых различий. В среднем, пожилом и старческом возрастах СД статистически значимо преобладал среди женщин. ФП статистически значимо преобладала у мужчин среднего возраста. Наличие перенесенного в прошлом инфаркта миокарда во всех изучаемых группах статистически значимо чаще регистрировалось у мужчин. Для мужчин молодого возраста, перенесших инсульт, были характерны преобладания распространенности пяти из восьми изучаемых ФР: АГ, курение, дислипидемия, заболевания сердца, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда. В среднем возрасте среди мужчин распространенность курения, заболеваний сердца, перенесенного в прошлом инфаркт миокарда и ФП была выше, чем у женщин. При этом, в данной возрастной группе и во всех старших возрастах среди женщин чаще регистрировался СД. В пожилом возрасте различия между мужчинами и женщинами зарегистрированы только по трем ФР: курение, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда и сахарный диабет. В старческом возрасте при сравнении распределения ФР инсульта среди мужчин и женщин выявлено что, среди мужчин

преобладает курение и перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, среди женщин – СД и ФП. Таким образом, выявлены гендерные различия в распространённости основных ФР инсульта в разных возрастных группах. По результатам проведенного анализа и данным современной литературы можно сделать вывод, что грань в преобладании распространенности ФР инсульта между мужчинами и женщинами стирается с возрастом и для каждого возраста характерны определенные гендерные особенности.

### **Предикторы вероятности летального исхода инсульта**

Значимые предикторы вероятности отдаленного летального исхода инсульта (28 дней от начала заболевания) были получены на основании 49349 случаев инсульта. Предиктор летального исхода инсульта – это ФР или инсульта или иной признак, имеющий статистически значимую связь с летальным исходом инсульта. Поиск значимых предикторов летального исхода проводился среди основных ФР инсульта (АГ, курения, заболевания сердца ишемического генеза, ФП, СД, наличие стресса, дислипидемия и перенесенный ранее инфаркт миокарда), возраста на момент развития инсульта, половой принадлежности, а также типа инсульта: САК, ВМК, ИИ и НИ и факта выполнения КТ/МРТ. В таблице 6 приведены значимые предикторы летального исхода инсульта и их градация по степени риска. Предикторы с высочайшей степенью влияния на вероятность исхода – САК, ВМК и НИ – обладают высокой специфичностью, их использование для прогноза исхода инсульта позволит более чем в 90% случаев правильно дифференцировать пациентов по исходу. Предикторами с высокой степенью влияния являлись заболевания сердца ишемического генеза с балансом специфичности и чувствительности, а также ФП с высокой чувствительностью – 80,04%. Предикторами со средней степенью влияния на исход являлись возраст пациента на момент развития инсульта,

наличие СД, инсульта в анамнезе, наличие фактора стресса, а также женский пол.

Таблица 6

Характеристики предикторов вероятности летального исхода инсульта и их градация по величине OR

Градация рисков	Предиктор	95% ДИ	Se, %	Spe, %	p
Высочайший риск OR= 2,0-4,0	САК; OR=2,25	1,98-2,55	3,83	98,26	<0,001
	ВМК; OR=3,13	2,96-3,32	22,94	91,33	<0,001
	НИ; OR=3,99	3,62-4,41	7,99	97,87	<0,001
Высокий риск OR=1,51-1,99	ФП; OR=1,7	1,61-1,79	29,73	80,04	<0,001
	Заболевания сердца; OR=1,92	1,83-2,02	68,70	46,69	<0,001
Средний риск OR=1,01-1,49	Инсульт в анамнезе; OR=1,35	1,26-1,43	36,74	69,73	<0,001
	Женский пол; OR=1,29	1,23-1,35	56,51	49,77	<0,001
	Стресс; OR=1,12	1,06-1,19	36,61	65,97	<0,001
	СД; OR=1,11	1,05-1,18	21,05	80,56	<0,001
	Возраст; OR=1,05	1,04-1,05	61,53	61,93	<0,001
Снижение риска OR=0-0,99	КТ/МРТ; OR=0,17	0,16-0,18	36,72	90,87	<0,001
	ИИ; OR=0,27	0,26-0,28	34,75	87,46	<0,001
	Мужской пол; OR=0,78	0,74-0,81	56,51	49,77	<0,001

Таким образом, увеличение возраста на момент инсульта на один год увеличивает вероятность летального исхода в 1,05 раза. Наличие фактора стресса увеличивает вероятность летального исхода в 1,12 раза. При этом, в 65,97 % случаев при использовании данного предиктора врач сможет корректно дифференцировать пациентов с инсультами по исходам. Показатель женского пола, как предиктор исхода инсульта характеризуется прямой связью с исходом и увеличит вероятность летального исхода в 1,29 раза. В то же время мужской пол, ИИ и выполнение КТ/МРТ характеризовались обратной связью с летальным исходом. Принадлежность к мужскому полу снижала вероятность летального исхода в 0,78 раза, подтвержденный ИИ – в 0,27 раза, проведение КТ/МРТ – в 0,17 раза. Диагноз ИИ позволит в 87,46% случаев корректно дифференцировать пациентов с благоприятными и неблагоприятными исходами, а использование КТ/МРТ вследствие высокой специфичности предиктора – в 90,87% случаев. Среди изучаемых ФР не выявлена связь вероятности отдаленного летального исхода инсульта с АГ и дислипидемией, перенесенным в прошлом инфарктом миокарда, что, вероятно, связано с широкими возможностями коррекции данных ФР в настоящее время.

### **Прогнозирование вероятности летального исхода инсульта**

На основании значимых предикторов летального исхода инсульта создана модель для индивидуального прогнозирования вероятности исхода инсульта в первые 28 дней от начала заболевания. Для построения дерева решений использовалась комплексная методика LOTUS на основе базы данных, состоящей из 18117 случаев инсульта, у которых присутствовали все данные для построения модели. В процессе создания конечной модели было создано несколько десятков генераций деревьев решений. В качестве финального дерева была выбрана одна модель, имеющая наибольшие значения общей прогностической точности, чувствительности и специфичности, и обладающая комплексной структурой. Чув-

ствительность модели составила 73,84%, специфичность – 70,50% при точке отсечения 0,15. Общее число узлов в финальном дереве решений было равно 21, включая 11 терминальных узлов с логистическими моделями. Общая прогностическая точность (точность распознавания) модели на тренировочной выборке – 74,93% (суммарно правильно предсказано 10181 исход из 13588). Для оценки исхода инсульта движение по схеме должно осуществляться сверху вниз, начиная с КТ/МРТ – основного критерия деления модели на узлы. В результате каждый пациент попадал на один из терминальных узлов, на которых с помощью уравнений логистической регрессии оценивалась вероятность летального исхода инсульта для конкретного пациента с определением основных факторов, влияющих на вероятность исхода инсульта. Нумерация узлов была сохранена после отсечения ветвей дерева (рис. 10).

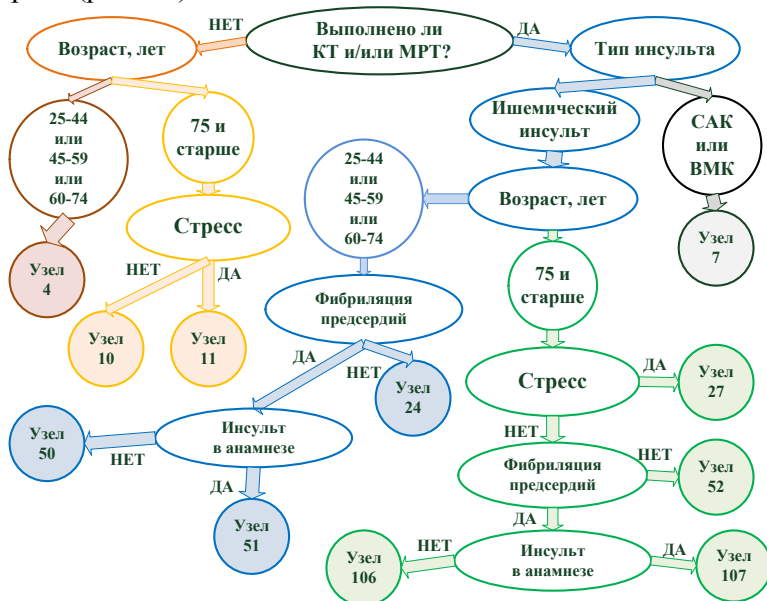


Рис. 10. Схематическое изображение дерева решений (методика LOTUS)

Описание узла № 4 приведено в качестве примера. На узле № 4 присутствовали пациенты с инсультом, диагностируемым без проведения КТ/МРТ в возрастных группах 25-44 года, или 45-59 лет, или 60-74 года. Общее число случаев на узле – 982, число случаев с летальным исходом – 441 чел. Регрессионные коэффициенты модели и уравнение регрессии представлены в таблице 7.

Таблица 7

Регрессионные коэффициенты модели,  
регрессионное уравнение. Узел 4

Переменная	Регрессионный коэффициент	OR	p для коэффициента
Свободный член	-1,8837	–	0,000018
Возраст	0,0246	1,0249	0,000789
Заболевания сердца	0,3010	1,3512	0,030035
Уравнение зависимости: Вероятность исхода = $\exp(-1,8837 + 0,0246 \cdot \text{Возраст} + 0,3010 \cdot \text{Наличие заболеваний сердца}) / (1 + \exp(-1,8837 + 0,0246 \cdot \text{Возраст} + 0,3010 \cdot \text{Наличие заболеваний сердца}))$			

Вероятность летального исхода будет увеличиваться в 1,02 раза с увеличением возраста на каждый год жизни. Заболевания сердца ишемического генеза являются ассоциированным предиктором исхода. Наличие заболеваний сердца увеличивало вероятность летального исхода в 1,35 раза. Вероятность летального исхода увеличивается более, чем в два раза между пациентами 26-ти лет и 74-х лет без заболеваний сердца. Наличие заболеваний сердца на узле увеличит риск летального исхода на 5,6% в 26 лет и на 7,5% в 74 года.

**Рекомендовано:** Организовать проведение КТ/МРТ в максимально короткое время для возможности проведения дифференцированного лечения. Провести расширение диагностического поиска на предмет кардиологического заболевания и консультацию кардиолога.

**В качестве примеров представлены базовые рекомендации к узлам № 11, 107 и 24.**

**Узел 11:** Вероятность летального исхода будет увеличиваться в 1,18 раза с увеличением возраста на каждый год жизни. Значимость СД снижается с увеличением возраста. **Рекомендовано:** Оперативное проведение КТ/МРТ с целью максимально быстрого начала дифференцированной терапии инсульта. Оказание помощи необходимо проводить с учетом наличия или вероятности наличия СД (в случае ранее не диагностированного СД). Консультация эндокринолога. При установленном диагнозе СД проведение лечения и вторичной профилактики совместно с эндокринологом. Выявление причины, вызвавшей прием психотропных препаратов, с целью разработки дальнейшей тактики лечения и вторичной профилактики даже в случае, если после проведения КТ/МРТ будет определен тип инсульта. Консультация психиатра.

**Узел 107:** Вероятность летального исхода будет увеличиваться в 1,08 раза с увеличением возраста на каждый год жизни. **Рекомендовано:** Лечение и проведение вторичной профилактики с участием кардиолога. В качестве примера вторичной профилактики может являться имплантация постоянного искусственного водителя ритма. Анализ дефектов ранее проводимой профилактики является помощью в выборе новой тактики лечения данного пациента.

**Узел 24:** Вероятность летального исхода будет увеличиваться в 1,3 раза с увеличением возраста на каждый год жизни. Вероятность летального исхода будет увеличиваться при наличии заболевания сердца в среднем в 1,8 раза. **Рекомендовано:** Пациентам без подтвержденного заболевания сердца рекомендовано расширение диагностического поиска в кардиологическом аспекте вне зависимости от возраста. Для пациентов с выявленными заболеваниями сердца при выборе стратегии лечения инсульта необходимо учитывать наличие заболевания сердца.

Таким образом, прогностическая модель может быть применена для профилактики возможных осложнений и вы-



бора оптимальной тактики лечения. Модель может быть использована в работе скорой помощи для включения в алгоритм телефонного опроса; на догоспитальном этапе помощи больным инсультом – для расширения диагностического поиска и организации консультации смежных специалистов; в условиях стационара – для анализа эффективности выбранной стратегии лечения с учетом ассоциированных предикторов. На основании модели могут быть разработаны оптимальные компьютерные программы и приложения для мобильных устройств. Кроме того, модель может быть сужена до прогнозирования отдельных типов инсульта, например, кровоизлияний. Модель может быть также сужена для разных возрастных групп, а также для мужчин и женщин.

### **Выводы**

1. Отмечено ежегодное снижение заболеваемости и смертности от инсульта среди взрослого населения семи территорий РФ. Уровень заболеваемости инсультом в 2009 г. составлял 4,15 случаев на 1000 населения, в 2016 г. - 2,92 случая на 1000 населения ( $p=0,03$ ), уровень смертности - 1,52 случаев на 1000 населения в 2009 г. и 0,65 случаев на 1000 населения в 2016 г. ( $p=0,002$ ).

2. Установлено, что в результате улучшения диагностики инсульта между 2009 г. и 2016 г. в 11 раз уменьшилась распространённость неуточнённого типа инсульта (кровоизлияние или инфаркт мозга): с 4,7% до 0,4% ( $p<0,001$ ). Зарегистрировано увеличение доли САК с 1,9% до 2,9% ( $p=0,007$ ). Распространённость ишемического типа инсульта составила 81,5% и 85,4% ( $p=0,84$ ), ВМК – 11,9 и 11,3% ( $p=1$ ) соответственно.

3. Возрастной фактор оказывает влияние на динамику клинико-эпидемиологических показателей инсульта. Между 2009 г. и 2016 г. произошло достоверное снижение четырех показателей инсульта (заболеваемости, смертности, летальности и распространенности повторного инсульта) среди лиц в возрасте 45-59 лет (средний возраст) и 60-74 года (пожилой

возраст). Для среднего и пожилого возрастов было возможным выполнение прогноза смертности от инсульта на 5-летний период до 2021 г.

4. В молодом возрасте между 2009 г. и 2016 г. зарегистрировано снижение распространенности повторного инсульта ( $p=0,047$ ). В старческом возрасте наблюдалось снижение двух показателей, а именно смертности от инсульта ( $p=0,013$ ) и летальности при нем ( $<0,001$ ).

5. Установлено, что высокий уровень среднемноголетней смертности от инсульта зарегистрирован на территории Ставропольского края: 2,06 на 1000 населения. Ставропольский край имел достоверные различия с другими регионами ( $p<0,001$ - $p=0,002$ ). Высокий уровень среднемноголетней заболеваемости инсультом был характерен для Республики Татарстан, составив 5,37 случаев на 1000 населения, при незначительном размахе. Статистически достоверные различия заболеваемости инсультом зарегистрированы между Республикой Татарстан и остальными исследуемыми регионами ( $p=0,001$ - $p<0,001$ ).

6. Предложен метод расширенного регистра инсульта для изучения ФР инсульта немедицинского характера, отражающих особенности территории (национальный состав населения, климатические, экологические, социальные и другие факторы), для расширения мероприятий по первичной профилактике инсульта. Разработанный метод защищен патентами РФ № 2613029 «Автоматизированная система расширенного регистра инсульта» № 2598578 «Способ профилактики заболеваемости инсультом»

7. Выявлены различия распространённости ведущих ФР инсульта среди мужчин и женщин больных инсультом в молодом, среднем, пожилом и старческом возрастах. Различие в распространённости ФР инсульта между мужчинами и женщинами стирается с возрастом, что необходимо учитывать при разработке профилактических мероприятий.

8. Предикторами высочайшей степени влияния на летальный исход ( $OR=2-4$ ) явились неуточненный тип инсуль-

та, ВМК и САК; предикторами высокой степени ( $OR=1,51-1,99$ ) – ФП и заболевания сердца ишемического генеза; предикторами средней степени влияния ( $OR=1,01-1,49$ ) – возраст пациента, СД, инсульт в анамнезе и принадлежность к женскому полу и факт наличия стресса с документированным приемом психотропных препаратов. Снижали вероятность летального исхода инсульта ишемический тип инсульта ( $OR=0,27$ ) и принадлежность к мужскому полу ( $OR=0,78$ ), проведение КТ/МРТ уменьшало вероятность летального исхода ( $OR=0,17$ ) с высокой специфичностью признака (90,87%).

9. На основании значимых предикторов летального исхода инсульта с использованием методики LOTUS разработан модель прогнозирования вероятности отдаленного летального исхода инсульта для уменьшения влияния модифицируемых предикторов летального исхода инсульта. На тестовой выборке чувствительность модели составила 73,84%, специфичность – 70,50%.

### **Практические рекомендации**

1. Организацию помощи больным инсультом необходимо строить дифференцированно с учетом влияния возрастного фактора.
2. Комплекс мероприятий по вторичной профилактике необходимо проводить с учетом возрастных групп, в каждой возрастной группе с учетом гендерной принадлежности.
3. Целесообразно учитывать значимые предикторы вероятно отдаленного летального исхода инсульта для улучшения диагностики и прогнозирования течения заболевания.
4. Внедрение прогностической модели вероятности отдаленного летального исхода инсульта позволяет повысить качество мероприятий, направленных на снижение летальности от инсульта
5. Рекомендовано внедрение расширенного регистра инсульта, который позволит выявить особенности регионов и расширить спектр мероприятий, направленных на первич-

ную профилактику инсульта

6. Учитывая отсутствие статистически значимого снижения распространенности повторного инсульта среди лиц старческого возраста (75 лет и старше), рекомендовано усилить мероприятия по вторичной профилактике инсульта.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Клочихина, О.А. Исследование эпидемиологии инсульта в 10 регионах Российской Федерации методом регистра / О.А. Клочихина, Л.В. Стаховская // Материалы Российской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение». - Пятигорск, Ставропольский край, 20-21 мая 2010. - С. 8
2. Клочихина, О.А. Изучение эпидемиологии инсульта в отдельных регионах Российской Федерации / О.А. Клочихина, Л.В. Стаховская, К.В. Шеховцова, В.И. Скворцова // Материалы Российской научно-практической конференции «Нарушение мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение». - Иркутск, Иркутская область 18-20 мая 2011. - С. 15-16.
3. Клочихина, О.А. Эпидемиология инсульта в различных регионах Российской Федерации / О.А. Клочихина, Л.В. Стаховская, В.И. Скворцова // 10 Всероссийский съезд неврологов с международным участием. - Нижний Новгород, 2012. - С. 86.
4. Клочихина, О.А. Достоверность эпидемиологических данных как одна из основ профилактики церебрального инсульта / М.Д. Богатырева, О.А. Клочихина, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Материалы всероссийской научно-практической конференции «Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, профилактика, лечение». - Самара, 2012. - С. 7.
5. Клочихина, О.А. Эпидемиология инсульта в Ставропольском крае. / М.Д. Богатырева, О.А. Клочихина, Л.В. Стаховская// **Медицинский вестник Северного Кавказа** - 2013. - Т.8. №1. - С.91-92.
6. Клочихина, О.А. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009-2010) / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина, М.Д. Богатырева, В.В. Коваленко // **Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова**. - 2013. –Т 113. № 5. - С.4-10.
7. Клочихина О.А. Анализ эпидемиологических показателей

инсульта по данным территориально-популяционных регистров 2009-2012 гг. / О.А. Ключихина, Л.В. Стаховская // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. - 2014. – Т. 114. № 6-1. - С.63-69.

8. Ключихина, О.А. Заболеваемость инсультом в Российской Федерации по данным территориально-популяционного регистра, 2009-2012 годы / Е.В. Праздникова, О.Ю. Шустова, О.А. Ключихина, Л.В. Стаховская// **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова**. - 2014. –Т. 114. № 8-2. - С. 396-397.

9. Ключихина, О.А. Динамика показателя смертности от инсульта в России. По итогам проведения территориально-популяционного регистра, 2009-2013 годы / Л.В. Стаховская, О.А. Ключихина // Профилактика 2015. Научно-практическая конференция с международным участием. Сер. "Кардиоваскулярная терапия и профилактика; Специальный выпуск". - Российское кардиологическое общество, 2015. - С. 8а.

10. Ключихина, О.А. Динамика распространенности основных патогенетических типов инсульта в России по данным территориально-популяционного регистра 2009-2013 гг. / О.А. Ключихина, Л.В. Стаховская // Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция (к 70-летию Российского кардиологического научно-производственного комплекса, 55 сессия). - Москва, 2015. - С. 68.

11. Ключихина, О.А. Заболеваемость инсультом в Иркутске по данным территориально-популяционного регистра 2009-2013 гг. / И.Ю. Салдина, В.В. Шпрах, О.А. Ключихина // Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция (к 70-летию Российского кардиологического научно-производственного комплекса, 55 ежегодная сессия). - Москва, 2015. - С. 68-69.

12. Ключихина, О.А. Смертность от инсульта в Иркутске по данным территориально-популяционного регистра 2009-2013 гг. / И.Ю. Салдина, В.В. Шпрах, О.А. Ключихина // Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция (к 70-летию Российского кардиологического научно-производственного комплекса, 55 ежегодная сессия. - Москва, 2015. - С. 71.

13. Ключихина, О.А. Эпидемиология инсульта в Иркутске по данным территориально-популяционного регистра / И.Ю. Салдина, В.В. Шпрах, О.А. Ключихина, Л.В. Стаховская // **Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова**. - 2015. – Т. 115. № 9. - С.15-19.

14. Клочихина, О.А. Изменение показателей заболеваемости и смертности от инсульта в регионах Российской Федерации / О.А. Клочихина // *Формы и методы социальной работы в различных сферах жизнедеятельности. Материалы IV Международной научно-практической конференции, посвященной 10-летию открытия первого в Бурятии кабинета медико-социальной помощи в поликлиническом звене. Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления.* - 2015. - С. 172-174.
15. Клочихина, О.А. Характеристика основных типов инсульта в России по данным территориально-популяционного регистра 2009-2013 г.г. / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина // **Consilium Medicum.** - 2015. - Т.17, №9. - С. 8-11.
16. Клочихина, О.А. Гомоцистеин: клиническая значимость и пути коррекции ее повышенного содержания / О.А. Клочихина // *Эстетическая медицина.* - 2015. - №1. - С.129-133.
17. Клочихина, О.А. Информационные технологии в профилактике заболеваемости инсультом / О.А. Клочихина, О.А. Страхов // *Евразийский Союз Ученых (ЕСУ).* - 2016. - №5-4 (26). - С. 67-71.
18. Клочихина, О.А. Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориально-популяционного регистра 2009–2014 гг.) / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина, М.Д. Богатырева, С.А. Чугунова // **Consilium Medicum.** - 2016. - Т.8. №9. - С. 8-11.
19. Пат. 2613029 РФ, МПК G06Q 50/22 (2012.01) Автоматизированная система формирования расширенного регистра инсульта: пат.) / О.А. Клочихина. - №2015116760, заявл. 05.05.15; опубл. 14.03.17. Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». №8. – 10 с.
20. Пат. 2598578 РФ, МПК G06Q 90/00 (2006.01) Способ профилактики заболеваемости инсультом / О.А. Клочихина. - №2015116759/08; заявл. 05.05.15; опубл. 27.09.16. Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». № 27. - 10 с.
21. Клочихина, О.А. Эпидемиология инсульта в Иркутске (по данным территориально-популяционного регистра 2009-2013 гг.) / И.Ю. Салдина, О.А. Клочихина, В.В. Шпрах, Л.В. Стаховская // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** - 2016. - Т.116. №8-2. - С. 48.
22. Клочихина О.А. Повторные инсульты, распространённость и летальность / В.В Шпрах, Л.В Стаховская, О.А Клочихина // **Забайкальский медицинский вестник.** - 2017. - №2. - С. 41-50.

23. Клочихина, О.А. Эпидемиологические показатели инсульта в Ставрополе (по данным территориально-популяционного регистра 2009–2014). / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина, М.Д. Богатырева и др. // **Медицинский Вестник Северного Кавказа**. - 2017. - Т.12, №2. - С. 164-168.
24. Клочихина, О.А. Результаты шестилетнего исследования основных эпидемиологических параметров инсульта в Иркутской области/ В.В. Шпрах, Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина // **Сибирский научный медицинский журнал**. - 2017. – Т.37. №5. - С. 91-96.
25. Клочихина, О.А. Снижение заболеваемости и смертности от инсульта в Ставропольском крае / М.Д. Богатырева, Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина и др. //Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта: материалы конгресса. - Москва, 2017. - С. 467-468.
26. Клочихина, О.А. Возрастные аспекты заболеваемости инсультом в г. Якутске. / С.А. Чугунова, Т.Я. Николаева, О.А. Горохова и др. // Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта: материалы конгресса. - Москва, 2017. - С. 711.
27. Клочихина, О.А. Особенности эпидемиологических показателей инсульта г. Якутске (по данным территориально-популяционного регистра) / С.А. Чугунова, Т.Я. Николаева, О.А. Клочихина, Л.В. Стаховская // Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта: материалы конгресса. - Москва, 2017. - С. 712.
28. Клочихина, О.А. Инсульт в молодом возрасте / Л.В. Стаховская, В.В. Шпрах, О.А. Клочихина, М.Д. Богатырева // Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта/материалы конгресса. - Москва, 2017. - С. 670-671.
29. Клочихина, О.А. Эпидемиология и профилактика повторного инсульта в Восточной Сибири. / В.В. Шпрах О.А. Клочихина, В.В. Тушемилов // Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта/ материалы конгресса. - Москва, 2017. - С. 723-724.
30. Клочихина, О.А. Эпидемиология инсульта в Якутске по данным территориально-популяционного регистра за 2015 год / С.А. Чугунова, Т.Я. Николаева, З.М. Кузьмина и др. // **Дальневосточный медицинский журнал**. - 2017. - №3. - С. 80-85.
31. Клочихина, О.А. Инсульт: сравнительная характеристика в

Иркутской и Сахалинской областях / В. В. Шпрах, Л. В. Стаховская, О.А. Ключихина и др. // **Сибирский научный медицинский журнал.** – 2018. - Т.38, №1. - С. 87-92.

32. Ключихина, О.А. Инсульт в Южно-Сахалинске. / Л.В. Стаховская, В.В. Шпрах, О.А. Ключихина, Т.И. Суржа // **Тихоокеанский медицинский журнал.** - 2018. - №2. - С.72-75.

33. Ключихина, О.А. Прогнозирование вероятности отдаленного летального исхода инсульта по данным территориально-популяционного регистра/ О.А. Ключихина, Л.В. Стаховская, Е.А. Полунина // **Кардиоваскулярная терапия и профилактика.** - 2018. - Т.17. №3. – С. 33-37.

34. Ключихина О.А. Анализ прогностических показателей-предикторов летального исхода у больных инсультом // Л.В. Стаховская, О.А. Ключихина, И.А. Короткевич, О.С. Полунина // **Астраханский медицинский журнал.** - 2018. - Т.13, №2. - С. 97-103.

35. Klochihina, O.A. First three years malty-centre study on stroke epidemiology in open population of 25-74 year-old men and women in Russia / V.I. Skvortsova, L.V. Stachovskay, O.A. Klochihina//18th European Stroke Conference. Stockholm, Sweden. - 2009. - P. 102.

36. Klochihina, O.A. The stroke epidemiology in different regions of Russia by method of territorially populational register in 2009-2010 years / V.I. Skvortsova, L.V. Stachovskay, O.A. Klochihina // The 21th European Stroke Conference. - Lisbon, Portugal, 2012. - P. 564.

37. Klochihina, O.A. Results of three-year-old research of the stroke epidemiology by the territorially populational register method in Russian Federation 2009-2011 years / L.V. Stachovskay, O.A. Klochihina // ABSTRACTS The 22 th European Stroke Conference. - London, United Kingdom, 2013. – P. 626.

38. Klochihina, O.A. Epidemiology of stroke in Stavropol region Russian Federation / M.D. Bogatiryeva, O.A. Klochihina, L.V. Stachovskay// The 22 th European Stroke Conference. - London, United Kingdom, 2013. – P. 628.

39. Klochihina, O.A. Stroke among young and middle-aged: The Russian Stroke Registry. / O.A. Klochihina // The 23th European Stroke Conference. - Nice, France, 2014. - P. 628.

40. Klochihina, O.A. Stroke incidence in Russia: The Russian stroke registry. / O.A. Klochihina, L.V. Stachovskay // The 23th European Stroke Conference. - Nice, France, 2014. - P. 609.

41. Klochihina, O.A. The stroke epidemiology in Eaten Siberia by



method territorially population register in 2009-2012 years / V.V. Shprakh, L.V. Stachovskaya, O.A. Klochihina, I.V. Saldina // The 23th European Stroke Conference. - Nice, France, 2014. - P. 623.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АГ	- артериальная гипертензия
ВМК	- внутримозговое кровоизлияние
ДИ	- доверительный интервал
ИИ	- ишемический инсульт
КТ	- компьютерная томография
МРТ	- магнитно-резонансная томография
НИ	- неуточненный инсульт (неуточненный как кровоизлияние или инфаркт)
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения
САК	- субарахноидальное кровоизлияние
СД	- сахарный диабет
ФП	- фибрилляция предсердий
ФР	- факторы риска
АР	- авторегрессионная модель
ARIMA	-интегрированная модель авторегрессии – скользящего среднего
LOTUS	- деревья логистической регрессии с несмещенным выбором переменной разбиения
М	- среднее
MONICA	- Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease
OR	- отношение шансов
ROC	- кривая оценки качества бинарной классификации
Se	- чувствительность
Spe	- специфичность