

АНАЛИЗ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ИХ РОЛЬ В ОПРЕДЕЛЕНИИ БЛИЖАЙШЕГО (ГОСПИТАЛЬНОГО) ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ ИЛИ ТРАНЗИТОРНУЮ ИШЕМИЧЕСКУЮ АТАКУ. РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИСТРА ЛИС-2

Марцевич С.Ю.¹, Кутишенко Н.П.¹, Суворов А.Ю.¹, Гинзбург М.Л.^{1,2}, Деев А.Д.¹, Бойцов С.А.¹ от имени рабочей группы исследования "ЛИС-2"[#]

Цель. Оценка роли анамнестических факторов в определении ближайшего (госпитального) прогноза у пациентов, перенесших ОНМК.

Материал и методы. В исследование включали всех больных с 01.01.2009 по 31.12.2011 (n=960), у которых в МУЗ Люберецкая районная больница №2 был диагностирован МИ/ТИА.

Результаты. В регистр ЛИС-2 включено 960 пациентов. В стационаре умерло 207 больных, больничная летальность составила 21,6%. Летальность возросла при увеличении возраста, возраст умерших был выше и оказался независимым фактором риска смерти в стационаре (p=0,037). Геморрагический МИ увеличивал риск смерти в 6,95 раз, нарушение сознания — в 2-5 раз (в зависимости от уровня нарушения), наличие признаков ХСН — в 3,14 раза, а ФП/ТП — в 1,86 раз. Эти показатели были определены как независимые анамнестические факторы риска смерти в стационаре.

Заключение. Данные регистра ЛИС-2 демонстрируют сходство с аналогичными показателями других регистров МИ, проведенных в РФ. Госпитальная летальность в ЛИС-2 примерно в 2-3 раза выше в сравнении с регистрами других стран. Факторами, которые оказали влияние на госпитальную летальность, были возраст, тип референсного инсульта, уровень нарушения сознания при поступлении, наличие у пациента признаков ХСН и нарушений ритма сердца по типу ФП/ТП.

Российский кардиологический журнал 2015, 6 (122): 14–19

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-14-19>

Ключевые слова: мозговой инсульт, факторы риска, первичная и вторичная профилактика инсульта, регистр.

¹ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва; ²Люберецкая районная больница №2, Люберцы, Россия.

Марцевич С.Ю.* — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, Кутишенко Н.П. — д.м.н., зав. лабораторией фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, Суворов А.Ю. — н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, Гинзбург М.Л. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением, с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, Деев А.Д. — к.ф.м.н., зав. лабораторией биostatистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, Бойцов С.А. — д.м.н., профессор, директор, руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): smartsevich@gnicpm.ru

МИ — мозговой инсульт, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, регистр ЛИС-2 — Люберецкое Исследование Смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку, ТИА — транзиторная ишемическая атака, МРТ — магнитно-резонансная томография, КТ — компьютерная томография, ФП/ТП — фибрилляция/трепетание предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 25.05.2015

Рецензия получена 25.05.2015

Принята к публикации 03.06.2015

THE STUDY OF ANAMNESTIC FACTORS AND THEIR ROLE IN ESTIMATION OF SHORT-TERM (IN-HOSPITAL) PROGNOSIS IN PATIENTS UNDERWENT BRAIN STROKE OR TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK, BY THE DATA FROM LIS-2 REGISTRY

Martsevich S. Yu.¹, Kutishenko N. P.¹, Suvorov A. Yu.¹, Ginzburg M. L.^{1,2}, Deev A. D.¹, Boytsov S. A.¹ on behalf of the workgroup of the "LIS-2" study[#]

Aim. To assess the role of anamnestic factors in estimation of the shortest-term (in-hospital) prognosis in patients after stroke.

Material and methods. We included all patients during the period 01.01.2009 to 31.12.2011 (n=960), who were diagnosed the stroke or TIA in MHI Lyubertsy District Hospital №2.

Results. Into the registry LIS-2 included 960 patients. During hospitalization 207 patients died, in-hospital mortality was 21,6%. Mortality increased with the age, and the age became an independent death risk factor in hospital (p=0,037). Hemorrhagic stroke increased the risk of death 6,95 times, and consciousness disorders — 2-5 times (depending on the level of disorder), CHF signs — by 3,14 times, and AF — 1,86 times. These values were evaluated as independent anamnestic risk factors of the in-hospital death.

Conclusion. The data from LIS-2 registry demonstrates analogy with the data from other stroke registries in RF. In-hospital mortality in LIS-2 was 2-3 times higher

comparing to the registries of other countries. Factors influenced in-hospital mortality were age, type of the stroke, level of consciousness at admission, CHF and cardiac rhythm disorders as AF.

Russ J Cardiol 2015, 6 (122): 14–19

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-06-14-19>

Key words: brain stroke, risk factors, primary and secondary prevention of stroke, registry.

¹FSBI State Scientific-Research Centre for Prevention Medicine of the Healthcare Ministry, Moscow; ²Lyubertsy District Hospital №2, Lyubertsy, Russia.

Мозговой инсульт (МИ), который наряду с транзиторной ишемической атакой (ТИА) является проявлением острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), остается второй по частоте причиной смертности от болезней системы кровообращения после ишемической болезни (в т.ч. и инфаркта миокарда) и основной причиной инвалидизации населения в мире, отвечая за 80% частичной и до 10% полной нетрудоспособности [1, 2]. В России заболеваемость и смертность от МИ признаются одними из самых высоких в мире. В 2013г стандартизированный коэффициент смертности от cerebrovascularных болезней составил 216,4 случаев на 100 тыс. населения, а за январь-декабрь 2014г, по предварительным данным, этот показатель снизился до 204,0 случаев на 100 тыс. населения [3]. Эти данные в несколько раз и даже на порядок превышают аналогичные показатели в сравнении с другими странами [4]. С возрастом частота инсультов увеличивается, согласно официальным данным более половины инсультов приходится на лиц старше 70 лет.

Несмотря на то, что в последние годы отмечается четкая тенденция к снижению смертности от cerebrovascularных заболеваний (главным образом, от МИ), распространенность этого заболевания остается высокой [5]. Также остается высокой частота повторных случаев МИ. В США доля повторных cerebrovascularных событий среди всех инсультов составляет примерно 28% [6], аналогичная картина наблюдается и в других странах.

Данные доказательной медицины свидетельствуют о том, что раннее начало комплекса мер по вторичной профилактике ОНМК у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) способно значительно снизить не только частоту повторного МИ, но и связанную с ним сердечно-сосудистую смертность. Было показано, что около 80% таких повторных событий может быть предупреждено [7]. Это еще раз подчеркивает актуальность мероприятий по профилактике ОНМК в общей системе первичной и вторичной профилактики ССЗ.

Реальное представление о существующей медицинской практике, ее особенностях в различных регионах или медицинских учреждениях позволяют получить медицинские регистры, которые становятся все более востребованными в самых различных областях медицины [8]. Учитывая высокую медицинскую и социальную значимость ОНМК представляется важным изучить основные факторы, влияющие на ближайший и отдаленный прогнозы данного заболевания, оценить эффективность, качество лечения и профилактики сердечно-сосудистых осложнений в реальной госпитальной и амбулаторно-поликлинической практике. Для решения таких задач в Люберецком районе Московской области было организовано и проведено Люберецкое

Исследование Смертности больных, перенесших мозговой инсульт или транзиторную ишемическую атаку (регистр ЛИС-2).

Целью настоящего фрагмента исследования ЛИС-2 является выявление роли анамнестических факторов в определении ближайшего (госпитального) прогноза у перенесших ОНМК пациентов.

Материал и методы

Исследование ЛИС-2 является локальным регистром ОНМК, в который были включены все пациенты, госпитализированные в неврологическое отделение Люберецкой районной больницы №2 (ЛРБ №2) за период с 01 января 2009 года по 31 декабря 2011 года с подтвержденным клиническим диагнозом МИ (по ишемическому или геморрагическому типу) или ТИА. Данный стационар являлся одним из трех стационаров, в которые госпитализировались пациенты с МИ/ТИА. Дизайн и протокол регистра ЛИС-2 были представлены ранее [9, 10]. Нарушение мозгового кровообращения, по поводу которого пациент был включен в регистр, получало статус референсного. Диагностика МИ/ТИА проводилась на основании типичной клинической картины и наличия характерной очаговой неврологической симптоматики. Магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ), позволяющие получить наиболее полное представление о характере, локализации и степени выраженности патологического процесса, в период проведения исследования были недоступны в данном лечебном учреждении. Обследование и лечение пациентов проводилось на основании действующих на период 2009-2011гг медико-экономических стандартов оказания медицинской помощи при МИ.

Каждый пациент включался в исследование один раз — при первой госпитализации. В работе представлена информация, полученная на основании анализа демографических и анамнестических данных, отраженных в медицинской документации стационарного периода. Демографические и клинические данные, собиравшиеся для всех пациентов, включали: пол, возраст, социально-экономический и семейный статус, наличие инвалидности, регистрацию факторов риска развития МИ, особенности анамнеза основного заболевания и наличие сопутствующих заболеваний на момент госпитализации. Кроме того, для каждого пациента указывалась длительность пребывания в больнице. Вышеуказанные данные оценивали с целью выявления факторов, которые могли оказать влияние на внутрибольничную летальность.

Статистический анализ проведен с использованием пакета SAS (Statistical Analysis System) v.9.2. Для количественных признаков с распределением, отличным от нормального, были рассчитаны медианы (Me), а также вычислены 25 и 75 перцентили. Разли-

Таблица 1

Социально-демографические показатели у выписанных и умерших в стационаре больных (n=960)

Показатель	Выжившие (n=753)	Умершие (n=207)	p
Пол, м/ж (%)	289 /464 (38,4%)/(61,6%)	71 /136 (34,3%)/(65,7%)	p=0,283 ¹
Возраст, Ме (25%;75%)	72 (64; 78)	74 (68; 80)	p=0,022 ²
Статус пенсионера	679 (90,2%)	192 (92,8%)	p=0,257 ¹
Наличие инвалидности	263 (34,9%)	75 (36,2%)	p=0,728 ¹

Примечание: ¹ — использован критерий χ^2 Пирсона, ² — использован U-критерий Манна-Уитни.

Таблица 2

Наличие факторов риска МИ/ТИА и других ССЗ у выписанных и умерших в стационаре больных (n=960)

Показатель	Выжившие (n=753)	Умершие (n=207)	p
АГ, n (%)	664 (88,2)	169 (81,8)	p=0,014
СД 2 типа, n (%)	153 (20,3)	45 (21,7)	p=0,655
Курение, n (%)	107 (14,2)	16 (7,7)	p=0,013
Злоупотребление алкоголем, n (%)	84 (11,2)	21 (10,1)	p=0,680
Ожирение, n (%)	166 (22,0)	32 (15,5)	p=0,038
Наличие ФП/ТП, n (%)	168 (22,3)	84 (40,6)	p=0,001
Перенесенный МИ, n (%)	150 (19,9)	49 (23,7)	p=0,238
Перенесенная ТИА, n (%)	20 (2,7)	4 (1,9)	p=0,555
Перенесенный ОИМ, n (%)	100 (13,3)	23 (11,1)	p=0,408
ХСН, n (%)	141 (18,7)	95 (45,9)	p=0,001
Референтный геморрагический МИ	7 (0,9%)	27 (13,0%)	p<0,001

Сокращения: ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, АГ — артериальная гипертензия, СД 2 типа — наличие сахарного диабета 2 типа, ФП/ТП — нарушения ритма сердца по типу фибрилляции или трепетания предсердий, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОИМ — острый инфаркт миокарда, МИ — мозговой инсульт, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

чия по количественным признакам были оценены с помощью U-критерия Манна-Уитни, по качественным — с помощью критерия χ^2 Пирсона, при необходимости был использован точный тест Фишера, статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Для определения прогностически значимых клинических показателей использовалась регрессионная модель пропорционального риска (Кокса). Влияние на выживаемость пациентов рассчитывалось с учетом поправок на пол и возраст, включаемых в модель принудительно, значимость тестируемых переменных определялась с помощью критерия χ^2 Вальда, статистически значимым считали $p < 0,05$.

Результаты

За трехлетний период формирования регистра в ЛРБ №2 было госпитализировано 960 пациентов с диагнозом МИ/ТИА: 2009г было госпитализировано 336, в 2010г — 293 и в 2011г — 331 пациент. В регистр ЛИС-2 были включены 360 (37,5%) мужчин и 600 (62,5%) женщин, средний возраст пациентов составил 71,1±9,8 лет (от 25 до 99 лет), а медиана возраста — 72,0 года (64; 78). В среднем женщины были старше мужчин, медиана возраста для женщин составила 74,0 года (69; 80), для мужчин — 70,0 лет (62; 75).

За весь стационарный период скончались 207 человек: 71 (34,3%) мужчина и 136 (65,7%) женщин, таким образом, больничная летальность составила 21,6%. При анализе летальности по отдельным годам (2009, 2010 и 2011гг) этот показатель составил 19,3%, 24,6% и 21,1%, соответственно. Причиной смерти в заключительных диагнозах во всех случаях было основное заболевание. Показатели больничной летальности существенно отличались в зависимости от типа МИ: у пациентов с ишемическим МИ (n=869) летальность составила 20,7%, у пациентов с геморрагическим и наиболее неблагоприятным в прогностическом плане МИ (n=34) — 79,4%, при этом у пациентов с референтной ТИА (n=57) не было отмечено ни одного летального случая. Медиана времени нахождения в стационаре для выживших пациентов составила 17 дней (15;20), для умерших — 5 дней (2; 12).

Основные социально-демографические показатели у выживших и умерших в стационаре больных представлены в таблице 1. Средний возраст выживших пациентов составил 70,6±9,9, а умерших — 72,9±9,8лет, медиана 72 года (64; 78) и 74 года (68; 80), соответственно, (p=0,02). Последующий регрессионный анализ показал, что возраст являлся независимым фактором риска смерти в стационаре, увеличение возраста на 1 год увеличивало риск смерти

от МИ на 1,7% ($p=0,037$). Следует отметить, что на данном этапе исследования существенного влияния на прогноз гендерного фактора выявлено не было ($p=0,396$).

Основные факторы риска МИ, а также ССЗ у выписанных и умерших в стационаре больных представлены в таблице 2. Эти группы различались по частоте курения или курения в прошлом, артериальной гипертензии, были выявлены достоверные различия по частоте регистрации хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также по наличию потенциального источника кардиоэмболий — нарушений ритма сердца по типу фибрилляции или трепетания предсердий. Диагноз геморрагического МИ был установлен у 7 (0,9%) выписанных из стационара пациентов и у 27 (13,0%) умерших пациентов ($p<0,001$). Наличие геморрагического МИ увеличивало в 6,95 раз (95% ДИ 4,58-10,54) риск смерти в сравнении с инсультом ишемического генеза ($p<0,001$). Различные уровни нарушения сознания были отмечены в медицинской документации у 189 (25,1%) из 753 выписанных и у 158 (76,3%) из 207 умерших в стационаре пациентов ($p<0,001$). Наличие признаков оглушения повышало риск летального исхода в 1,96 раз (95% ДИ 1,17-3,28), $p=0,01$, сопора — в 1,93 раза (95% ДИ 1,40-2,65), $p<0,001$, а комы — в 4,94 раза (95% ДИ 3,30-7,40), $p<0,001$ в сравнении с пациентами без признаков нарушения сознания.

Такой важный фактор риска как наличие гиперхолестеринемии для большинства пациентов на данном этапе исследования остался неуточненным: у 64,9% выписанных из стационара пациентов и для 76,8% умерших пациентов эти данные были неизвестны, поэтому наличие гиперхолестеринемии не вошло в анализ оценки частоты ее выявления и прогностической значимости.

Ранее 219 (22,8%) пациентов перенесли или МИ или ТИА, при этом четыре пациента перенесли как МИ, так и ТИА. Причиной референсной госпитализации для этих пациентов были: ишемический МИ у 199 (90,9%), геморрагический — у 7 (3,2%) или ТИА — у 13 (5,9%) пациентов. Госпитальная летальность в данной группе была выше и составила 23,7% ($n=52$). По основным клинико-демографическим характеристикам пациенты этой группы существенно не отличались от основной: медиана возраста составила 71,0 год (64; 78), доля женщин в группе — 62,6%, АГ была зарегистрирована у 90,4% ($n=198$) пациентов, СД 2 типа — у 22,8% ($n=50$), нарушения ритма сердца по типу фибрилляции или трепетания предсердий — у 27,9% ($n=61$), признаки недостаточности кровообращения при госпитализации выявлены у 29,7% ($n=65$) пациентов [11].

На рисунке 1 представлены результаты изучения влияния на ближайший прогноз (госпитальную

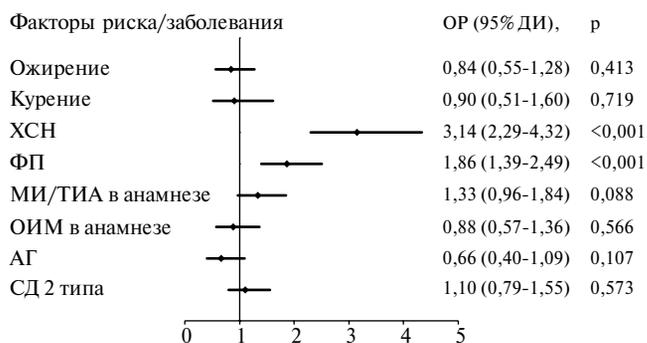


Рис. 1. Факторы, влияющие на ближайший прогноз (госпитальную летальность) у пациентов, госпитализированных с МИ/ТИА.

Сокращения: ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, МИ — мозговой инсульт, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ОИМ — острый инфаркт миокарда, АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет.

летальность) ряда факторов, по которым были выявлены значимые различия между группами выписанных и умерших в стационаре пациентов. Наибольшее влияние на ближайший прогноз оказали наличие в анамнезе перенесенного МИ/ТИА, нарушение ритма по типу ФП и наличие признаков ХСН. Анализ был проведен с учетом поправки на пол и возраст пациентов, кроме того учитывался уровень нарушения сознания при поступлении в стационар.

Обсуждение

По данным мировой статистики, в 2010г МИ впервые развился у 16,9 млн. человек, а почти 33 млн. человек жили с последствиями перенесенного инсульта, число связанных с инсультом смертей составило 5,9 млн. В отношении МИ показатели заболеваемости, распространенности и смертности существенно различаются между странами, наибольшие показатели зафиксированы в странах с низким и средним уровнем дохода на душу населения [12]. С другой стороны, в ряде стран — в первую очередь, с высоким уровнем экономического развития, продемонстрированы определенные успехи в решении проблемы МИ. Так согласно материалам American Heart Association в 2014г в США инсульты, как причина смерти, переместились на 5-ю позицию, оставив впереди ишемическую болезнь сердца, онкологические заболевания и заболевания бронхо-легочной системы. Специалисты связывают такой успех с успешным проведением национальных программ по первичной и вторичной профилактике МИ, а также использованием современных методов лечения МИ.

В представленной работе был проведен анализ клинико-анамнестических показателей пациентов, поступавших с МИ в один из стационаров типичного подмосковного города-спутника, далее была пред-

принята попытка выявить наиболее значимые факторы, влияющие на ближайший прогноз, т.е. госпитальную летальность. На момент проведения регистра ЛИС-2 в нашей стране отсутствовали крупные проспективные регистры МИ/ТИА с длительным сроком наблюдения за пациентами, с помощью которых можно было бы реально оценить качество профилактических мероприятий на различных этапах оказания медицинской помощи [8].

Показатель больничной летальности в регистре ЛИС-2 составил 21,6% и оказался сравнимым с результатами других российских регистров, что можно рассматривать как характеристику внешней валидности данного наблюдательного исследования [13]. Согласно представленным в этих работах данным, госпитальная летальность составляла в среднем около 20-25%. Однако по данным регистров МИ, проведенных в других странах, показатели госпитальной летальности были все-таки примерно в два-три раза ниже [14-17]. Ранее было продемонстрировано, что показатели ближайшего прогноза напрямую связаны с уровнем экономического развития страны: в странах с более высоким уровнем экономического развития эти показатели были лучше [18].

Частота зарегистрированных социально-демографических и других анамнестических факторов в регистре ЛИС-2 оказалась сходной с регистрами МИ, которые были проведены в других регионах РФ [19-21]. Из демографических факторов большое влияние на показатели выживаемости в стационаре оказал возраст пациентов ($p=0,037$). Несмотря на то, что в исследовании было значительно больше женщин, чем мужчин, гендерные различия не повлияли на показатели выживаемости ($p=0,396$). Социальный статус (пенсионер, наличие инвалидности), который косвенно мог отражать материальный уровень пациента, не продемонстрировал различия между группами пациентов, выписанных и умерших в стационаре, не было выявлено влияния этих показателей на выживаемость.

Известно, что уровень нарушения сознания пациентов во время поступления в стационар является важным прогностическим фактором выживаемости и функционального исхода у больных с МИ, поэтому влияние этого фактора, а также пола и возраста было учтено при регрессионном анализе. Диагноз референсного геморрагического МИ определял крайне неблагоприятный прогноз, летальность при данном типе инсульта достигала 79,4%, а риск летального исхода возрастал в 6,95 раз.

В настоящее время основные факторы риска МИ достаточно хорошо определены, инсульты, при которых нет ни одного фактора риска, практически не встречаются [22]. Однако роль этих факторов в отношении ближайших исходов основного заболе-

вания до конца не изучена. Из сердечно-сосудистых факторов риска в группе выживших пациентов чаще отмечались артериальная гипертензия и факт курения. По остальным показателям, зарегистрированным в группе выживших и умерших в стационаре пациентов, значимых различий не было выявлено. Такие результаты отчасти можно объяснить невозможностью сбора анамнеза в полном объеме у более тяжелых пациентов, которые впоследствии скончались, или у пациентов с нарушенным уровнем сознания. По этой же причине в связи с отсутствием у большинства пациентов полноценных данных о частоте нарушения липидного обмена, этот фактор не вошел в анализ оценки его прогностической значимости.

Особый интерес представляло изучение влияния на выживаемость уже имеющихся у пациентов ССЗ. У выживших пациентов существенно реже регистрировались признаки ХСН и нарушений ритма по типу фибрилляции или трепетания предсердий, наличие ХСН или нарушений ритма статистически значимо увеличивало риск смерти во время госпитализации. Перенесенное ранее ОНМК (МИ/ТИА) повышало риск смерти, но статистически значимого влияния на исходы в этом исследовании получено не было ($p=0,088$), возможно, из-за его недостаточной статистической мощности. Важно отметить, что в данной работе оценивалось независимое влияние каждого анализируемого фактора, в то время как совокупное влияние на прогноз нескольких факторов риска и имеющихся ССЗ является предметом дальнейшего анализа. Также в этой работе не оценивался вклад предшествующей терапии (медикаментозной профилактики МИ) в показатели ближайшего прогноза, что будет представлено в следующих работах.

Заключение

Данные регистра ЛИС-2, касающиеся ближайших исходов (госпитальной летальности) острого МИ/ТИА, демонстрируют сходство с аналогичными показателями других регистров МИ, проведенных в РФ. Госпитальная летальность в регистре ЛИС-2 примерно в 2-3 раза выше в сравнении с регистрами других стран. Факторами, которые оказали влияние на больничную летальность, были возраст пациентов, тип референсного инсульта, уровень нарушения сознания при поступлении, наличие у пациента признаков ХСН и нарушений ритма сердца по типу ФП/ТП.

*Рабочая группа: Акимова А. В., Воронина В. П., Даниэльс Е. В., Дмитриева Н. А., Дроздова Л. Ю., Журавская Н. Ю., Лерман О. В., Лузиков А. В., Лукина Ю. В., Лукьянов М. М., Фокина А. В.

Литература

1. Thrift AG, Cadilhac DA, Thayabaranathan T, et al. Global stroke statistics. *Int J Stroke*. 2014; 9(1): 6-18.
2. Alberts MJ. Secondary prevention of stroke and the expanding role of the neurologist. *Cerebrovasc Dis*. 2002; 13 Suppl 1: 12-6.
3. The Demographic Yearbook of Russia 2014. Russian (Демографический ежегодник России 2014). <http://www.gsk.ru>
4. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014; 129(3): 399-410.
5. Pogosova NV, Oganov RG, Suvorov SV. Why cardiovascular mortality in Moscow is lower than in other regions of the Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015; 14(2): 4-12. Russian (Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Суворов С.В. Почему в Москве смертность от сердечно-сосудистых заболеваний ниже, чем в других регионах Российской Федерации? Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015; 14(2): 4-12).
6. Liao Y, Greenlund KJ, Croft JB, et al. Factors explaining excess stroke prevalence in the US Stroke Belt. *Stroke*. 2009; 40(10): 3336-41.
7. Davis SM, Donnan GA. Clinical practice. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2012; 366(20): 1914-22.
8. Vojcov S A, Marceovich SJu, Kutishenko NP, et al. Registers in cardiology. Basic rules of conduct and the real possibilities. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013; 12(1): 4-9. Russian (Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013; 12(1): 4-9).
9. Vojcov SA, Marceovich SJu, Ginzburg ML, et al. Lubertsy study mortality in patients after stroke or transient ischemic attack (LIS-2). Design and evaluation of drug therapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2013; 9 (2): 114-22. Russian (Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л. и др. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговую инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ЛИС-2). Дизайн и оценка лекарственной терапии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2013; 9(2): 114-22).
10. Marceovich SJu, Kutishenko NP, Suvorov AJu, et al. Characteristics of patients with cerebral stroke or transient ischemic attack, included in the register of LIS-2 (Lyubertsy study mortality in patients after stroke). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015; 11(1): 18-24. Russian (Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю. и др., от имени рабочей группы исследования "ЛИС-2". Характеристика пациентов с мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, включенных в регистр ЛИС-2 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших мозговую инсульт). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015; 11(1): 18-24).
11. Suvorov AJu, Marceovich SJu, Kutishenko NP, et al. The method of conformity assessment to current clinical guidelines of medical therapy aimed at reducing the risk of recurrent stroke (according to the register LIS-2). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2015; 11(1): 45-52. Russian (Суворов А.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др., от имени рабочей группы исследования "ЛИС-2". Способ оценки соответствия современным клиническим рекомендациям медикаментозной терапии, направленной на снижение риска повторного инсульта (по данным регистра ЛИС-2). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015; 11(1): 45-52.)
12. Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2014; 383(9913): 245-54.
13. Suvorov AJu, Marceovich SJu, Kutishenko NP. Assessment of quality of care in the registers of acute stroke. foreign experience and prospects of Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014; 13 (4): 81-6. Russian (Суворов А.Ю., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Оценка качества терапии в регистрах острого нарушения мозгового кровообращения. зарубежный опыт, перспективы России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13 (4): 81-6).
14. Olson DM, Cox M, Pan W, et al. Death and Rehospitalization after Transient Ischemic Attack or Acute Ischemic Stroke: One-year Outcomes from the Adherence Evaluation of Acute Ischemic Stroke-Longitudinal Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22(7): e181-8.
15. Sposato LA, Esnaola MM, Zamora R, et al. Quality of ischemic stroke care in emerging countries: the Argentinian National Stroke Registry (ReNACer). *Stroke*. 2008/08/16 ed. 2008; 39(11): 3036-41.
16. Scholte op Reimer WJ, Dippel DW, Franke CL, et al. Quality of hospital and outpatient care after stroke or transient ischemic attack: insights from a stroke survey in the Netherlands. *Stroke*. 2006/05/27 ed. 2006; 37(7): 1844-9.
17. Nimptsch U, Mansky T. Stroke unit care and trends of in-hospital mortality for stroke in Germany 2005-2010. *Int J Stroke*. 2014; 9(3): 260-5.
18. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009; 8(4): 355-69.
19. Bиденко МА, Шпрах ВВ, Мартыненко ЕА. Structure, outcomes and risk factors of stroke according to the hospital register in Irkutsk. *Siberian Medical Journal*. 2008; 79(4): 61-4. Russian (Биденко М.А., Шпрах В.В., Мартыненко Е.А. Структура, исходы и факторы риска мозговых инсультов по данным госпитального регистра в г. Иркутске. Сибирский медицинский журнал. 2008; 79(4): 61-4).
20. Starodubceva O. S., Begicheva S.V. Analysis of the incidence of stroke with the use of information technology. *Basic research*. 2012; 8: 424-7. Russian (Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий. Фундаментальные исследования. 2012; 8: 424-7).Bel'skaja GN,
21. Samojlova OV. Epidemiological aspects of stroke in Chelyabinsk. *Vestnik JuUrgU*. 2008; 19: 71-4. Russian (Бельская Г.Н., Самойлова О.Б. Эпидемиологические аспекты острых нарушений мозгового кровообращения в г. Челябинске. Вестник ЮУрГУ. 2008;19:71-4).
22. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010/06/22 ed. 2010; 376(9735): 112-23.