

УДК 616.831-005.1-06:616.12-008.331.1

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2017.4.69-73

## Субклинические характеристики предикторов мозгового инсульта

А.Ю. Лазуткина<sup>1</sup>, В.В. Горбунов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Региональная дирекция медицинского обеспечения на Забайкальской железной дороге (672000, г. Чита, ул. Чкалова, 117),

<sup>2</sup> Читинская государственная медицинская академия (672090, г. Чита, ул. Горького 39а)

Представлен результат наблюдения в 2008–2013 гг. за 7959 мужчинами – работниками локомотивных бригад Забайкальской железной дороги в возрасте от 18 до 66 лет, не имевших сердечно-сосудистых заболеваний за исключением гипертонической болезни 1-й степени I и II стадий. Всем респондентам ежегодно осуществлялся поиск факторов риска и поражений органов-мишеней сердечно-сосудистых заболеваний. В ходе исследования у наблюдаемых развилось 19 мозговых инсультов, для которых многофакторным регрессионным анализом были определены предикторы: возраст, артериальная гипертензия, курение, скорость распространения пульсовой волны на каротидно-феморальном сегменте более 12 м/с, гипергликемия.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, поражение органов-мишеней, мозговой инсульт

Доля сердечно-сосудистых заболеваний в структуре смертности в Российской Федерации составляет 57%. Около 40% людей в нашей стране умирает в трудоспособном возрасте (25–64 года) [4]. В основе сердечно-сосудистой патологии лежит эндотелиальная дисфункция (ЭД). В настоящее время признана мультифакторная этиология сердечно-сосудистых заболеваний, способность одного фактора риска усиливать другой и повышать вероятность ЭД в зависимости от общего числа факторов риска и их комбинации. И поскольку отмечена связь факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и ЭД с мозговым инсультом (МИ) [1, 15], мы решили проследить вероятность и время его развития под воздействием предикторов этого заболевания с целью профилактики и улучшения прогнозирования данной патологии.

### Материал и методы

В исследовании 2008–2013 гг. приняли участие 7959 мужчин – работников локомотивных бригад ЗабЖД в возрасте 18–66 лет ( $38,6 \pm 10,3$  года), с уровнем здоровья выше популяционного, не страдавших сердечно-сосудистыми заболеваниями, за исключением гипертонической болезни 1-й степени I и II стадий. Всем респондентам, согласно рекомендациям РМОАГ (2008) и ВНОК (2011), осуществлялся поиск основных и дополнительных (психосоциальный стресс и чрезмерное потребление алкоголя) фактов риска и поражений органов-мишеней при сердечно-сосудистых заболеваниях. За время исследования у наблюдаемых произошли 19 МИ, которые в выборке за 2011 г. оценили множественным регрессионным анализом. Определили предикторы МИ и их относительный риск в KRelRisk 1.1 (табл. 1) [5]. Для оценки вероятности и времени развития МИ при воздействии установленных предикторов выполнили анализ выживаемости. Согласно требованиям этого анализа сформировали выборку, включавшую всех респондентов от начала наблюдения и до конечного

исхода (продолжение работы, увольнение, профнепригодность, смерть), по датам их наступления. При удовлетворительном согласии данных с распределением семейства Вейбулла на выборке построили таблицу кумулятивной вероятности выживания. Время развития МИ под воздействием всех установленных предикторов определили при графической оценке кривой Каплана–Майера. Далее в регрессионной модели Кокса провели сравнение времени жизни лиц, не имевших и имевших МИ, с включением в нее предикторов данного заболевания. Это позволило выделить факторы, оказывающие при МИ наиболее значимое влияние на функцию выживания (ФВ) – вероятность избежать исхода (инсульта). При графической оценке влияния каждого предиктора на ФВ определили критические временные интервалы возникновения данного исхода от их воздействия и объяснили этот патологический процесс стадиями прогрессирования ЭД. Учитывали  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования

Вероятность выживания при МИ в первый год наблюдения равнялась 100%, к концу наблюдения – 99,67% (табл. 2). Таким образом, за 6 лет мозговая катастрофа произошла у 0,33% респондентов. ФВ плавно снижалась со 100 до 99,7% с 300-го до 1720-го дня наблюдения и критически падала на 3,1% (с 99,7 до 96,6%) на 1720-й день наблюдения (рис. 1).

Таблица 1

### Предикторы МИ

| Предиктор <sup>а</sup> | Мозговой инсульт (19 случаев) |                 |                        |
|------------------------|-------------------------------|-----------------|------------------------|
|                        | $\beta$                       | ОР <sup>б</sup> | 95% ДИ <sup>б</sup> ОР |
| Возраст 25–60 лет      | 0,03                          | 2,3             | 0,3–17,4               |
| Курение                | 0,03                          | 3,2             | 0,9–11,0               |
| АГ                     | 0,04                          | 6,9             | 2,6–18,1               |
| СРПВ > 12 м/с          | 0,05                          | 24,7            | 3,5–172,6              |
| Гипергликемия          | 0,04                          | 8,4             | 2,0–35,9               |

<sup>а</sup> АГ – артериальная гипертензия, СРПВ – скорость распространения пульсовой волны (на каротидно-феморальном отрезке).

<sup>б</sup> ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2  
Кумулятивная вероятность выживания при МИ

| Интервал <sup>а</sup> | Число наблюдений |                |             |      | Групповая выживаемость, % | SE <sup>б</sup> |
|-----------------------|------------------|----------------|-------------|------|---------------------------|-----------------|
|                       | всего, абс.      | выбывших, абс. | в т.ч. с МИ |      |                           |                 |
|                       |                  |                | абс.        | %    |                           |                 |
| 1                     | 7959             | 822            | 2           | 0,03 | 100,00                    | 0,000000        |
| 2                     | 7137             | 341            | 7           | 0,10 | 99,97                     | 0,000187        |
| 3                     | 6796             | 633            | 4           | 0,06 | 99,87                     | 0,000423        |
| 4                     | 6163             | 351            | 4           | 0,06 | 99,81                     | 0,000523        |
| 5                     | 5812             | 5811           | 2           | 0,03 | 99,74                     | 0,000620        |
| 6                     | 1                | 1              | 0           | 0    | 99,67                     | 0,000787        |

<sup>а</sup> Каждый интервал – 404,2 дня.

<sup>б</sup> Standard Error – стандартная ошибка (выживаемости).

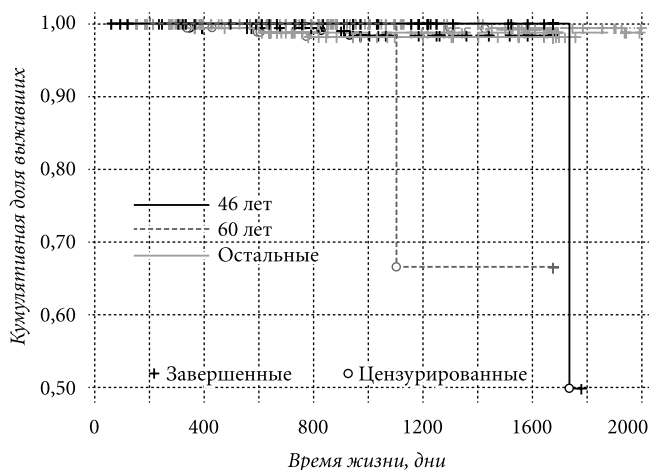


Рис. 2. Функция выживания при МИ в зависимости от предиктора «возраст» в диапазоне 46–60 лет.

Таблица 3

Сравнительный анализ выживаемости при воздействии предикторов мозгового инсульта у лиц, имевших и не имевших этот исход (модель Кокса)

| Предиктор МИ <sup>а</sup> | t    | ρ    |
|---------------------------|------|------|
| Возраст                   | 2,43 | 0,01 |
| Курение                   | 2,26 | 0,02 |
| АГ                        | 2,10 | 0,04 |
| Гипергликемия             | 0,21 | 0,83 |
| СРПВ > 12 м/с             | 2,01 | 0,04 |

<sup>а</sup> АГ – артериальная гипертензия, СРПВ – скорость распространения пульсовой волны (на каротидно-феморальном отрезке).

Сравнение времени жизни лиц, не имевших и имевших МИ, проводили в регрессионной модели Кокса с включением в нее предикторов этого исхода. Установленные значения  $\chi^2 = 29,67$  и  $\rho < 0,00002$  подтвердили статистическую значимость этой модели. При оценке по критериям t и ρ получили статистически достоверный результат для предикторов «возраст», «курение», «артериальная гипертензия», «скорость распространения пульсовой волны» (СРПВ) на каротидно-феморальном отрезке более 12 м/с. Для предиктора

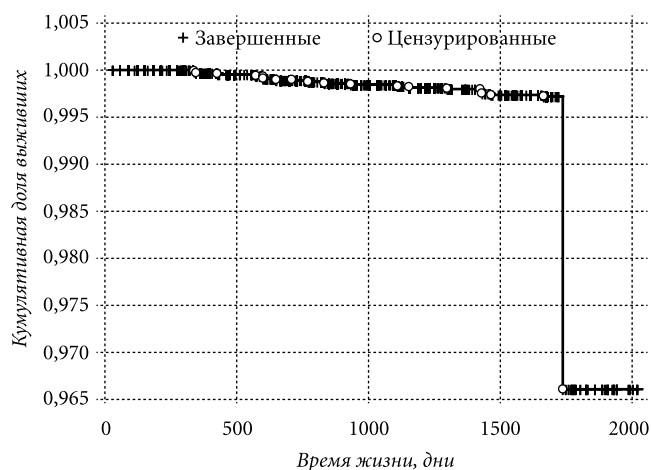


Рис. 1. Функция выживания при воздействии всех предикторов (см. табл. 1) при развитии МИ.

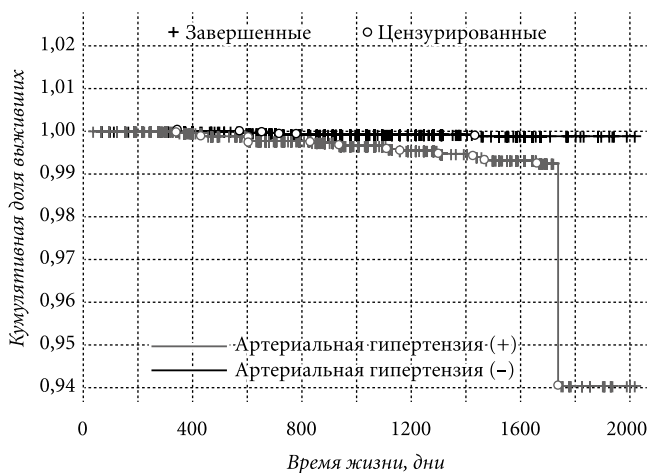


Рис. 3. Функция выживания при МИ в зависимости от предиктора «артериальная гипертензия».

«гипергликемия» статистически значимый результат получен не был (табл. 3).

При оценке по методу Каплана–Майера двух групп (с предиктором и без него) для каждого предиктора как отдельного эффекта, способного оказать влияние на ФВ, получили статистически значимые результаты (при  $Z = 16,15$ ) для предиктора «возраст» в диапазоне 45–60 лет (рис. 2). Для полного возрастного диапазона установленных исходов МИ (25–60 лет) статистически значимый результат получен не был. Статистически значимый результат также установлен для предикторов «артериальная гипертензия» ( $Z = 3,92$ , рис. 3), «курение» (при  $Z = 1,99$ , рис. 4), и «СРПВ > 12 м/с» (при  $Z = 4,15$ , рис. 5). Для предиктора «гипергликемия» статистически значимый результат получен не был.

По кривым Каплана–Майера названных предикторов определили их отличия и оценили динамику во времени наблюдения значений ФВ у двух групп лиц, имевших и не имевших исследуемые предикторы. Зная, что ЭД вовлечена в патогенез и клиническое течение всех известных сердечно-сосудистых заболеваний и связана с риском неблагоприятных исходов [15], под методами оценки выживаемости понимают изучение закономерности появления ожидаемого события во

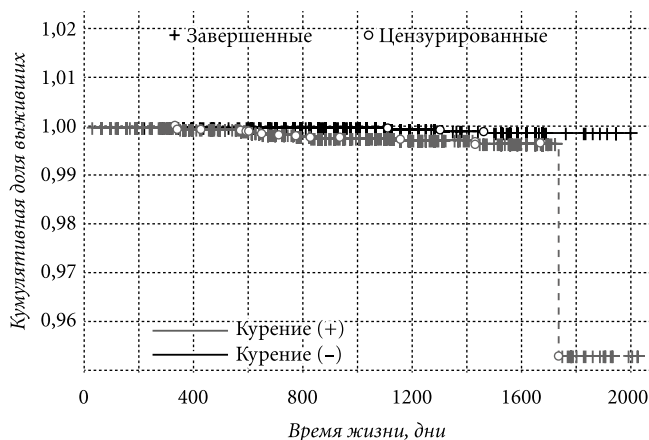


Рис. 4. Функция выживания при МИ в зависимости от предиктора «курение».

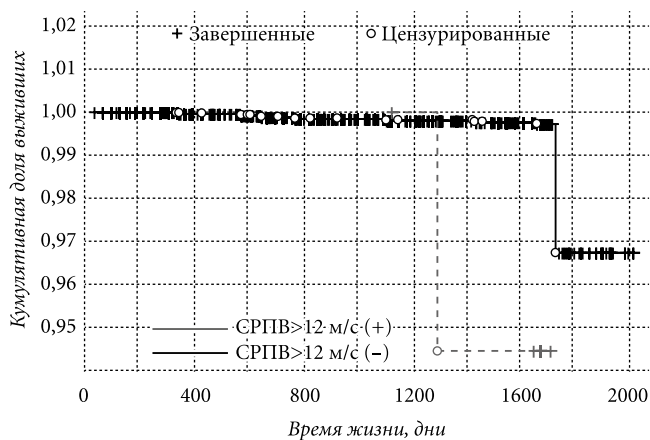


Рис. 5. Функция выживания при МИ в зависимости от предиктора «СРПВ>12 м/с».

времени [8]. Кривая Каплана–Майера, будучи ступенчатой функцией, показывает оценки, выраженные в процентах числа пациентов, «оставшихся в живых» на различных временных этапах от начала исследования [6]. Вместе с тем, переменная отклика в анализе выживаемости – это время до наступления события, и связанные с ним факторы, которые могут приблизить или отдалить анализируемый исход [6]. Была сформулирована гипотеза, что доклиническое течение сердечно-сосудистых заболеваний под воздействием факторов риска обусловлено стадийностью ЭД [12] с реализацией в конечный сердечно-сосудистый исход, а кривые выживаемости Каплана-Майера отражают прогрессирующее течение ЭД и особенности клинического течения и прогноза исхода [7]. В начале наблюдения кривая Каплана–Майера не отклоняется от базовой линии (все пациенты «живы»), конструктивные и деструктивные процессы в эндотелии уравновешены – сосудистых исходов нет. Со временем деструктивные процессы в эндотелии начинают преобладать. Возникают первые клинические проявления («отказы»), и кривая Каплана–Майера начинает отклоняться от базовой линии. Далее деструктивные процессы в эндотелии начинают превалировать над конструктивными, происходит срыв компенсации и развитие сердечно-сосудистого события, проявляющееся критическим падением ФВ и массивными «отказами».

Установили, что для МИ ФВ при воздействии предиктора «артериальная гипертензия» имеет три периода, (рис. 3, табл. 4):

1. Время отсутствия влияния предиктора (стадия компенсации ЭД) – первые 340 дней наблюдения.
2. Время минимального влияния предиктора (стадия субкомпенсации ЭД) – с 340-го до 1740-го дня наблюдения (1400 дней).
3. Время срыва компенсации (стадия декомпенсации ЭД и развитие МИ) – 1740-й день.

Для МИ ФВ при воздействии предиктора «возраст» имеет три периода (рис. 2, табл. 4):

1. Время отсутствия влияния предиктора в диапазоне возраста 45–60 лет (стадия компенсации ЭД) – первые 310 дней наблюдения.

2. Время минимального влияния предиктора в диапазоне возраста 45–60 лет (стадия субкомпенсации ЭД) – с 310 до 1720 дня наблюдения (1410 дней).
3. Время срыва компенсации (стадия декомпенсации ЭД и развития МИ). Для возраста в диапазоне 45–60 лет период не определен; для возраста 46 лет – 1720-й день; для возраста 60 лет – 1100-й день.

Вместе с тем, оценили относительный риск для критических возрастов. Для 46 лет он равнялся 2,24 (95% доверительный интервал – 0,30–16,66), для возраста 60 лет – 40,14 (95% доверительный интервал 5,86–275,12).

Для МИ ФВ при воздействии предиктора «курение» имеет три периода (рис. 4, табл. 4):

1. Время отсутствия влияния предиктора (стадия компенсации ЭД) – первые 340 дней наблюдения.
2. Время минимального влияния предиктора (стадия субкомпенсации ЭД) – с 340-го до 1720-го дня наблюдения (1380 дней).
3. Время срыва компенсации (стадия декомпенсации ЭД и развития МИ) – 1720-й день.

Таблица 4

Субклинические предикторы МИ

| Предиктор <sup>а</sup> | Влияние <sup>б</sup> | t <sup>1</sup> | t <sup>2</sup> | t <sup>3</sup> |
|------------------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|
| Возраст 45–60 лет      | t, дни               | 310            | 1410           | ∞              |
|                        | ФВ, %                | 100            | 98,5           | 98,5           |
| Возраст 46 лет         | t, дни               | 1720           | –              | 1              |
|                        | ФВ, %                | 100            | –              | 50,0           |
| Возраст 60 лет         | t, дни               | 1100           | –              | 1              |
|                        | ФВ, %                | 100            | –              | 66,0           |
| АГ                     | t, дни               | 340            | 1400           | 1              |
|                        | ФВ, %                | 100            | 99,4           | 94,0           |
| Курение                | t, дни               | 340            | 1380           | 1              |
|                        | ФВ, %                | 100            | 99,7           | 95,4           |
| СРПВ>12 м/с            | t, дни               | 1300           | –              | 1              |
|                        | ФВ, %                | 100            | –              | 94,5           |

<sup>а</sup> АГ – артериальная гипертензия, СРПВ – скорость распространения пульсовой волны (на каротидно-фemorальном отрезке).

<sup>б</sup> t – время влияния предиктора на ФВ: t<sup>1</sup> – до влияния на ФВ (стадия компенсации ЭД), t<sup>2</sup> – время минимального влияния на ФВ (стадия субкомпенсации ЭД), t<sup>3</sup> – время максимального влияния на ФВ (стадия декомпенсации ЭД и развития МИ).

Для МИ ФВ при воздействии предиктора «СРПВ более 12 м/с» имеет два периода (рис. 5, табл. 4):

1. Время действия предиктора до его влияния на ФВ (стадия компенсации ЭД) – первые 1300 дней наблюдения.
2. Время срыва компенсации (стадия декомпенсации ЭД и развития МИ) – 1300-й день.

#### Обсуждение полученных данных

В исследовании S. Laurent et al. [14] показано, что у больных с артериальной гипертензией и повышенной жесткостью артерий по критерию СРПВ значительно чаще развивается МИ, это подтверждается результатом настоящего исследования в части признания СРПВ > 12 м/с как самостоятельного предиктора МИ. Полученные результаты в отношении предикторов «артериальная гипертензия» и «возраст» подкрепляются данными J.G. Evans, G. Rose [13] о том, что существует прямая тесная связь между уровнем систолического и диастолического артериального давления и риском смерти от МИ. Если, по данным этих авторов, при систолическом артериальном давлении 120 мм рт. ст. риск смерти от МИ не превышает 1%, то при его повышении до 180 мм рт. ст. у лиц в возрасте 50–59 лет он увеличивается в 15 раз.

Важнейшей особенностью адренергических сплетений симпатического отдела вегетативной нервной системы считается их адаптационно-трофическое воздействие на ткани внутренних органов. С течением времени в центральной и периферической нервной системе происходят возрастные изменения соотношений активности их симпатического и парасимпатического отделов. Первый претерпевает инволюцию раньше. Причины и механизмы возрастной гибели нервных клеток неизвестны [10]. Начиная с 30–35-летнего возраста плотность адренергических нервных сплетений у здоровых людей начинает снижаться. Изменения адренергических терминалей, осуществляющих адаптационно-трофическую функцию, нарушения нервной регуляции оболочек сосудов обнаруживаются в зонах, предрасположенных к атеросклерозу, и предшествуют этому процессу [9]. Как в норме, так при артериальной гипертензии состояние адренергических нервных сплетений в возрастном аспекте в различных органах нарушается неравномерно и носит нелинейный характер [10, 11], что совпадает с данными исследования нелинейно протекающих процессов в сосудах мозга при возрастном атеросклеротическом поражении. Одним из основных механизмов такой инактивации может служить перекисное окисление липидов регуляторных нейронов, которое может обрываться как самопроизвольно, так и с помощью эндогенных и экзогенных антиоксидантов (в частности, пероксидного радикала), блокирующих активные формы кислорода. Так, снижение с возрастом уровня эндогенных антиоксидантов интенсифицирует разрушение нейронных клеточных мембран рефлекторной дуги двухнейронного кардиоваскулярного рефлекса (обеспечивающего перебор

крови через систему микроциркуляции), следствием чего становится рост артериального давления и, фактически – запуск процесса старения [2]. Вместе с тем в исследовании И.А. Гребенкиной и др. [3] установлены прогрессирующие изменения про- и антиоксидантного баланса у пожилых пациентов с артериальной гипертензией, связанные с увеличением концентрации продуктов перекисного окисления липидов и их конечных метаболитов, а также истощение антиоксидантной системы, сопровождающееся прогрессирующей ЭД и дисбалансом системы «прооксиданты – антиоксиданты» в сторону первых.

Таким образом, МИ развивался у работников локомотивных бригад ЗабЖД под воздействием комбинации предикторов: возраст, курение, артериальная гипертензия, гипергликемия, СРПВ > 12 м/с (табл. 1), которые определили 6-летнюю выживаемость при МИ в группе из 7959 человек в 99,67% (табл. 2). В отсутствие предикторов «курение» и «артериальная гипертензия» инсульт не развивается, так как кривые Каплана–Майера (рис. 2, 4) не отклоняются от 100% результата ФВ или имеют незначительный тренд.

Предикторы «возраст в диапазоне 45–60 лет», «курение», «артериальная гипертензия», «СРПВ > 12 м/с» оказались значимо связаны с исходом МИ (рис. 2–5, табл. 3) и оказывали на ФВ самостоятельное влияние. Эти предикторы воздействовали с различной силой, которую можно оценить по ФВ (табл. 4).

Сильным разрушающим эффектом обладал предиктор «возраст 46 и 60 лет» (ФВ – 50 и 66%, соответственно). Для всего возрастного диапазона (45–60 лет) при относительном риске 7,8 (доверительный интервал – 2,6–23,6), за исключением критических возрастов (46 и 60 лет) ФВ определена в 98,5%. Более слабым разрушающим эффектом обладали предикторы «курение», «СРПВ > 12 м/с», «артериальная гипертензия: ФВ определена для них в 95,4, 94,5 и 94%, соответственно (табл. 4).

Время действия предикторов включает три периода ЭД: компенсации, субкомпенсации и декомпенсации [12], имевших разную продолжительность. Период субкомпенсации ЭД может отсутствовать, как установлено для возраста 46 и 60 лет и СРПВ > 12 м/с (рис. 2, 5, табл. 4). Знание времени периодов воздействия предикторов на эндотелий сосудов открывает новые возможности более точного прогнозирования МИ, разработки профилактических программ, новых методов лечения субклинического атеросклеротического процесса.

Предиктор «гипергликемия» с относительным риском 8,4 (табл. 1) не оказывает самостоятельного влияния на ФВ. Возможно, этот предиктор реализует свой негативный эффект посредством взаимодействия с предикторами, оказывающими самостоятельное влияние на ФВ при МИ и/или предикторами более низкого уровня [5].

#### Выводы

Мозговые инсульты развились у работников локомотивных бригад ЗабЖД под воздействием комбинации

предикторов: возраст, артериальная гипертензия, курение, СРПВ > 12 м/с, гипергликемия.

ФВ, как единица измерения силы воздействия предиктора, определяет вероятность наступления события во времени жизни рассматриваемого объекта и дает оценку влияния предикторов на риск подобного исхода.

Предикторы мозгового инсульта неоднородны по величине поражающего эффекта, реализации прогрессирующего течения ЭД в сосудистый исход через самостоятельное воздействие или в комбинации с другими предикторами. Вместе с тем, графическое изображение течения ЭД изученных предикторов МИ может стать предметом прицельных научных исследований морфологических и биохимических превращений, сопровождающих этот процесс. Так как любая гипотеза, основанная на логике фактов и достоверном предположении об устойчивой качественной зависимости, требует своего завершающего этапа – практической проверки (опровержения или неопровержения).

Старение сосудов головного мозга протекает нелинейно, неравномерно и имеет свои критические возрастные периоды.

**Благодарность:** компании MEDESK за оцифровку и формализацию массива исследовательского материала и тем самым представленную возможность провести его программную статистическую обработку.

#### Литература / References

1. Болезни сердца и сосудов / под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серруиса. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1480 с. Diseases of heart and vessels / A.J. Kamm, T.F. Luscher, P.W. Seruys (eds.). Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 1480 p.
2. Волобуев А.Н., Петров Е.С. Возрастное развитие синдрома SAD и первичная артериальная гипертензия // Здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т. 15, № 1–4. С. 360–361. Volobuev A.N., Petrov E.S. Age development of syndrome SAD and primary arterial hypertension // Health and education millennium. 2013. Vol. 15, No. 1–4. P. 360–361.
3. Гребенкина И.А., Попова А.А., Яковлева И.В. [и др.]. Критерий прогрессирующей дисфункции эндотелия сосудов у пациентов с артериальной гипертензией // Сибирское медицинское обозрение. 2011. Т. 71, № 5. С. 13–17. Grebenkina I.A., Popova, A.A. Yakovleva I.V. [et al.]. Criteria of endothelial dysfunction progression in patients with hypertension // Siberian Medical Review. 2011. Vol. 71, No. 5. P. 13–17.
4. Кардиоваскулярная профилактика: рекомендации ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. Т. 10, № 6. Прил. 2. С. 1–64. Cardiovascular prevention. Recommendations of RSSC // Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011. Vol. 10, No. 6. Suppl. 2. P. 1–64.
5. Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. Прогностическая значимость факторов сердечно-сосудистого риска, поражений органов мишеней для возникновения мозгового инсульта у работников локомотивных бригад на Забайкальской железной дороге // Сибирский медицинский журнал. 2014. № 4. С. 93–95. Lazutkina A.Y., Gorbunov V.V. The prognostic significance of cardiovascular risk factors and end-organs damages to cause a cerebral stroke among workers of locomotive crews on Transbaikalian railway // Siberian Medical Journal. 2014. No. 4. P. 93–95.
6. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине: аннотированное руководство для редакторов и рецензентов / пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. М.: Практическая медицина, 2011. 480 с. Lang T.A., Sesik M. How to describe statistics in medicine. Annotated guide for editors and reviewers / V.P. Leonov (ed.). M.: Practical Medicine, 2011. 480 p.
7. Орлова Н.В. Воспаление и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2008. 234 с. Orlova N.V. Inflammation and risk factors of cardiovascular disease: Thesis MD. Moscow, 2008. 234 p.
8. Румянцев П.О., Саенко В.А., Румынцева У.В. [и др.]. Статистические методы анализа в клинической практике. Часть II. Анализ выживаемости и многомерная статистика // Проблемы эндокринологии. 2009. Т. 55, № 6. С. 48–56. Romyantsev P.O., Saenko V.A., Rummyantseva U.V., Chekin S.Yu. Statistical methods for the analyses in clinical practice. Part II. Survival analysis and multivariate statistics // Problems of endocrinology. 2009. Vol. 55, No. 6. P. 48–56.
9. Швалева В.Н., Гуски Г., Сосунов А.А., Тарский Н.А. Преобразования симпатико-адреналовой системы в пожилом и старческом возрасте как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Казанский мед. журнал. 2003. Т. 84, № 6. С. 401–408. Shvaleva V.N., Guski G., Sosunov A.A., Tarsky N.A. Transformations of sympathoadrenal system in elderly and senile age as risk factors of cardiovascular diseases // Kazan Medical Journal. 2003. Vol. 84, No. 6. P. 401–408.
10. Швалева В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. М: Наука. 1992. 365 с. Shvaleva V.N., Sosunov A.A., Guski G. Morphological basis of cardiac innervation. M: Nauka, 1992. 365 p.
11. Швалева В.Н., Тарский Н.А. Феномен ранней возрастной инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы // Кардиология. 2001. № 2. С. 10–14. Shvaleva V.N., Tarskiy N.A. The phenomenon of early age-related involution of the sympathetic division of the autonomic nervous system // Cardiology. 2001. No. 2. P. 10–14.
12. Aird W.C. Endothelium as an organ system // Crit. Care Med. 2004. Vol. 32 (Suppl. 5). P. 271–279.
13. Evans J.G., Rose G. Hypertension // Br. Med. Bull. 1971. Vol. 27. P. 37–42.
14. Laurent S., Boutouyrie P. Arterial stiffness and stroke in hypertension: therapeutic implications for stroke prevention // CNS Drugs. 2005. Vol. 19, No. 1. P. 1–11.
15. Schachinger V., Britten M.B., Zeiger A.M. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease // Circulation. 2000. Vol. 101. P. 1899–1906.

Поступила в редакцию 22.12.2015.

#### SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF PREDICTORS OF CEREBRAL STROKE

A.Yu. Lazutkina<sup>1</sup>, V.V. Gorbunov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Regional management office of medical supply on Trans-Baikal Railway (117 Chkalova St. Chita 672000 Russian Federation),

<sup>2</sup> Chita State Medical Academy (39a Gorkogo St. Chita 672090 Russian Federation)

**Objective.** The aim of this work was to determine the probability and development time of cerebral stroke from the effects of disease predictors.

**Methods.** The study is based on data, taken between 2008–2013 which involves 7959 workers of engine-crew brigades (Transbaikalian railroad, Russia) who were inspected for risk factors, lesions of end-organs cardiovascular diseases by determining the number of predictors of cerebral stroke.

**Results.** Probability and development time of cerebral stroke was determined by analyzing both: overall effects of all predictors of this disease and effects of each predictor separately.

**Conclusions.** The obtained knowledge has practical value for prediction, prevention and treatment of cerebral stroke.

**Key words:** cardiovascular diseases, risk factors, defeat of end-organs, cerebral stroke