

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab637339>

Предикторы функционального статуса в острейшем периоде инсульта у пациентов — жителей субъекта Арктического макрорегиона: результаты многомерного моделирования

Е.М. Черных¹, Н.М. Хасанова¹, А.М. Гржибовский^{1, 2, 3}, А.И. Богданова¹¹ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия;² Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, Архангельск, Россия;³ Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Функциональный статус в дебюте инсульта — важный компонент, определяющий лечебную и реабилитационную тактику.

Цель исследования — изучить связь медико-статистических характеристик пациентов с инсультом, проживающих в Архангельской области, с тяжестью функционального состояния на момент госпитализации.

Материалы и методы. В ретроспективное продольное двухцентровое исследование включены пациенты в остром периоде инсульта ($n=5221$) с целью изучения факторов, влияющих на функциональный статус пациента на момент госпитализации: пол, возраст, тип инсульта, сопутствующие заболевания, время доезда до стационара. Многомерный анализ выполнялся на моделях с оценкой среднего балла по шкале инсульта Национального института здоровья США (NIHSS) в виде относительного риска (RR) с использованием регрессии Пуассона, медианной регрессии для показателя NIHSS, медианной регрессии для показателя «балл» по модифицированной шкале Рэнкина (mRs).

Результаты. С увеличением возраста увеличивалось количество баллов NIHSS, значимо у пациентов в группах старше 70 лет. Медиана балла mRs была больше на 1,2 (95% ДИ 0,60–1,81) у пациентов старше 90 лет относительно молодых. У женщин средний балл NIHSS был выше, чем у мужчин, в 1,11 раза (95% ДИ 1,08–1,13), но медиана балла mRs — меньше на 0,2 (95% ДИ 0,08–0,33). Среднее значение NIHSS у пациентов с геморрагическим инсультом в 1,3 раза (95% ДИ 1,24–1,34) превышало этот показатель у пациентов с кардиоэмболическим инсультом, медиана балла mRs у пациентов с геморрагическим инсультом на 0,7 выше (95% ДИ 0,46–1,04). При увеличении времени доезда уменьшались среднее значение NIHSS и медиана балла mRs. Артериальная гипертензия и ожирение увеличивали средний балл NIHSS в 1,16 раза (95% ДИ 1,09–1,23 и 1,10–1,21 соответственно), хроническая сердечная недостаточность — в 1,13 раза (95% ДИ 1,10–1,16), хроническая болезнь почек — в 1,12 раза (95% ДИ 1,09–1,16), онкозаболевания — на 6% (95% ДИ 1,01–1,10), ишемическая болезнь сердца — на 3% (95% ДИ 1,00–1,05). При наличии сахарного диабета уменьшалось среднее значение NIHSS на 4% (95% ДИ 1,01–1,06). При оценке по mRS только наличие хронической сердечной недостаточности увеличивало медиану балла на 0,2 (95% ДИ 0,05–0,35).

Заключение. Основными предикторами тяжести функционального статуса на момент госпитализации, проявившимися во всех моделях, являются женский пол, пожилой и старческий возраст, геморрагический инсульт, хроническая сердечная недостаточность. Изученные предикторы неодинаковы по значимости и степени влияния при оценке исхода по разным шкалам.

Ключевые слова: инсульт; предикторы функционального статуса; многомерный анализ; Арктический макрорегион.

Как цитировать:

Черных Е.М., Хасанова Н.М., Гржибовский А.М., Богданова А.И. Предикторы функционального статуса в острейшем периоде инсульта у пациентов — жителей субъекта Арктического макрорегиона: результаты многомерного моделирования // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 4. С. 336–347. DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab637339>

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab637339>

Functional predictor variables in the acute period of stroke in patients living in the Arctic macroregion: multivariate modeling findings

Ekaterina M. Chernykh¹, Nina M. Khasanova¹, Andrej M. Grjibovski^{1, 2, 3}, Adelina I. Bogdanova¹¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia;² Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russia;³ North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov, Yakutsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Functional status at the onset of stroke is an important component that determines treatment and rehabilitation tactics.

AIM: To study the relationship between gender and age characteristics, type of stroke, comorbid status, travel time to the hospital and the severity of the functional state at the time of hospitalization in patients with stroke living in the Arkhangelsk region.

MATERIALS AND METHODS: The study included 5221 people in the acute period of stroke. In a retrospective longitudinal two-center study, factors influencing the patient's functional status at the time of hospitalization were studied: gender, age, type of stroke, concomitant diseases, travel time to the hospital. Multivariate analyzes were performed on models assessing outcome by mean National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score as relative risk (RR) using Poisson regression; using median regression for NIHSS score; median regression for the modified Rankin scale (mRs) score.

RESULTS: With increasing age, the number of NIHSS scores increased, significantly in patients in groups over 70. The median mRs score was higher by 1.2 (95% CI: 0.60–1.81) in patients over 90 years of age relative to younger ones. In women, the average NIHSS score was 1.11 times higher relative to men (95% CI: 1.08–1.13), but the median mRs score was 0.2 lower (95% CI: 0.08–0.33). The mean NIHSS value in patients with hemorrhagic stroke was 1.3 times (95% CI: 1.24–1.34) higher than this indicator in patients with cardioembolic stroke, the median mRs score in patients with hemorrhagic stroke was 0.7 higher (95% CI: 0.46–1.04). As travel time increased, the mean NIHSS and median mRs scores decreased. Arterial hypertension increased the average NIHSS score by 1.16 times (95% CI: 1.09–1.23), obesity by 1.16 times (95% CI: 1.10–1.21), chronic heart failure in 1.13 times (95% CI: 1.10–1.16), chronic kidney disease by 1.12 times (95% CI: 1.09–1.16), cancer by 6% (95% CI: 1.01–1.10) and coronary heart disease by 3% (95% CI: 1.00–1.05). In the presence of diabetes mellitus, the mean NIHSS value decreased by 4% (95% CI: 1.01–1.06). When assessed by mRS, only the presence of chronic heart failure increased the median score by 0.2 (95% CI: 0.05–0.35).

CONCLUSION: The main predictors of the severity of the functional status at the time of hospitalization, which appeared in all models, were female gender, elderly and senile age, hemorrhagic stroke and chronic heart failure. The studied predictors are not the same in significance and degree of influence when assessing the outcome on different scales.

Keywords: stroke; predictors of functional status; multivariate analysis; Arctic macro-region.

To cite this article:

Chernykh EM, Khasanova NM, Grjibovski AM, Bogdanova AI. Functional predictor variables in the acute period of stroke in patients living in the Arctic macroregion: multivariate modeling findings. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2024;6(4):336–347.

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab637339>

Список сокращений

mRs (Modified Rankin Scale) — модифицированная шкала Рэнкина

NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) — шкала инсульта Национального института здоровья США

ОБОСНОВАНИЕ

Совокупность выраженности неврологического дефицита и утраты функциональной независимости у пациента с острым инсультом, обозначенная при помощи шкалы инсульта Национального института здравоохранения (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) и модифицированной шкалы Рэнкина (Modified Rankin Scale, mRs), является показателем функционального статуса пациента в дебюте инсульта [1, 2]. Такое сочетание оценок применяется как одна из важнейших составляющих, которые определяют дальнейшую тактику лечебных и реабилитационных мероприятий. Тяжесть исходного состояния пациента влияет на определение необходимости реперфузионного или оперативного лечения, проведения продлённого мониторинга мозгового кровотока, а также является компонентом прогнозирования исходов инсульта [3]. Понимание факторов, влияющих на тяжесть инсульта, поможет определить характеристики пациентов, требующие направленных вмешательств в первые сутки или часы от начала заболевания.

В доступных к изучению литературных источниках широко проанализированы предикторы функциональных исходов инсульта, в то время как проблеме факторов, влияющих на исходную тяжесть инсульта, уделяется гораздо меньше внимания [4, 5]. Факторы, оказывающие влияние на два этих показателя, казалось бы, должны быть одинаковыми, но фактически они не совпадают ни по направлению, ни по значимости влияния. Региональные особенности этого вопроса частично отражены в работах китайских исследователей и авторов из Узбекистана [6–8].

В Архангельской области, чьи территории относятся к Арктическому макрорегиону, ситуация с распространённостью и смертностью от болезней системы кровообращения в целом и от инсульта в частности отличается от общероссийских показателей в худшую сторону [9]. И если вопросы динамики смертности от цереброваскулярных заболеваний у жителей арктических и приарктических территорий Российской Федерации отражены в работах отечественных авторов [5, 9, 10], то сведений о структуре факторов риска и коморбидности при инсульте на этих территориях было недостаточно. Больше информации стало доступно благодаря работе территориальных регистров инсульта за 2009–2016 годы, где арктические территории были представлены Архангельской областью (Архангельск) и Республикой Саха (Якутия) [11]. Более поздние работы дают представление о половозрастных отличиях и распределении коморбидных заболеваний у пациентов с инсультом в Республике Коми и Республике Саха (Якутия) [12–14].

Результаты исследования INTERSTROKE и Глобального консорциума по сердечно-сосудистым рискам продемонстрировали мировые региональные различия в значимости вклада отдельных модифицируемых факторов риска развития

инсульта, но указаний на ситуацию в арктических странах в данных работах не было [15, 16]. Нами также не найдено исследований, касающихся распространённости модифицируемых факторов риска и полиморбидности при инсульте в странах Арктического макрорегиона, но заслуживает внимания финский нейроэпидемиологический обзор с разделом, описывающим внутристрановые различия по распространённости цереброваскулярных заболеваний [17].

В ходе предыдущего этапа нашей работы были описаны результаты, полученные при выполнении одномерных логистических регрессий для оценки независимых связей между наличием определённых сопутствующих заболеваний и функциональной тяжестью пациентов [18]. Тем не менее для любого заболевания характерно наличие множества переменных, влияющих на тяжесть его течения и сложных причинно-следственных взаимосвязей между ними. Методы многомерного анализа позволяют более объективно оценивать не только влияние каждого прогностического фактора на риск возникновения исследуемого состояния, но и учитывать степень взаимодействия между предикторами [19].

В настоящее время остаются недостаточно изученными факторы, потенциально влияющие на исходную тяжесть функционального состояния в острейшем периоде инсульта у пациентов, проживающих на территориях Арктического макрорегиона.

Цель исследования — изучить при помощи методов многомерного анализа связь между половозрастными характеристиками, типом инсульта, коморбидным статусом, временем доезда до специализированного неврологического стационара от дебюта инсульта и выраженностью функционального статуса на момент госпитализации в остром периоде инсульта у пациентов — жителей Архангельской области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Выполнено ретроспективное наблюдательное продольное двухцентровое когортное исследование. Функциональное состояние при поступлении оценивали, учитывая неврологический статус (использовали NIHSS, диапазон баллов 0–42, минимальный балл лучший) и выраженность функциональной независимости (использовали mRs, диапазон баллов 0–6, минимальный балл лучший). В качестве факторов, независимо влияющих на функциональный статус пациента на момент госпитализации, изучали половозрастные характеристики, типы инсультов, наличие сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, онкозаболевания, фибрилляция предсердий, атеросклероз церебральных и брахиоцефальных артерий (окклюзия или стенозы $\geq 50\%$), ишемическая

болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, ожирение, ранее перенесённый инфаркт миокарда (постинфарктный кардиосклероз), стенокардия напряжения, хроническая болезнь почек, а также время доезда до специализированного неврологического стационара от момента первых клинических проявлений инсульта.

Критерии соответствия

Критерии включения: все пациенты с инсультом, выписанные из региональных сосудистых центров ГБУЗ Архангельской области «Архангельская областная клиническая больница» (РСЦ АОКБ) и ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница имени Е.Е. Волосевич» (РСЦ 1 ГКБ) с января 2017 по декабрь 2020 года.

Критерии исключения: пациенты с диагнозом аневризматической болезни головного мозга, субарахноидального кровоизлияния; пациенты, в первичной документации которых отсутствовала оценка по NIHSS и mRs; пациенты, заболевшие новой коронавирусной инфекцией за период пребывания в стационаре.

Условия проведения

Все пациенты, включённые в исследование, находились на лечении в РСЦ АОКБ и РСЦ 1 ГКБ.

Продолжительность исследования

Все пациенты были госпитализированы в РСЦ АОКБ и РСЦ 1 ГКБ в период с января 2017 по декабрь 2020 года.

Исходы исследования

Основной исход исследования: выявление факторов, связанных с тяжестью исходного функционального состояния в острейшем периоде инсульта.

Методы регистрации исходов

Информацию об исходах извлекали из историй болезни и базы данных выписных эпикризов.

Этическая экспертиза

На проведение исследования получено положительное этическое заключение локального этического комитета ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол заседания № 09/10-2 от 26.10.2022).

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывался, однако фактическое количество пациентов даёт достаточную статистическую мощность для выявления даже небольших эффектов при общепринятых уровнях альфа (5%) и бета (20%) ошибок.

Категориальные переменные представлены как абсолютные значения и процентные доли.

Числовые характеристики записывали в виде среднего арифметического (среднее значение балла по NIHSS) и показателя медианы (Me) (для баллов по mRs).

Проверка законов распределения значений количественных показателей выполнялась с использованием статистического критерия Колмогорова–Смирнова.

Ни один из анализируемых количественных признаков не имел Гауссова распределения, поэтому многомерное моделирование проводили с помощью непараметрических методов статистики, за исключением среднего балла по NIHSS, которое соответствовало распределению Пуассона.

Для выполнения многомерного анализа было создано 3 модели:

- 1) регрессия Пуассона для показателя NIHSS с робастной оценкой стандартных ошибок для контроля избыточной дисперсии;
- 2) медианная регрессия для показателя NIHSS;
- 3) медианная регрессия для показателя mRs.

В многомерном анализе референтной являлась группа, закодированная наименьшим значением и считающаяся наиболее благоприятной исходя из теоретических сведений, за исключением типа инсульта, для которого референтной категорией был выбран кардиоэмболический вариант ишемического инсульта.

Результаты анализа представлены 95% доверительными интервалами (95% ДИ). Статистический анализ выполнен с использованием программного пакета Stata версии 18 (Stata Corp., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включены пациенты в остром периоде инсульта в возрасте от 18 до 98 лет ($n=5221$), из них 3585 пациентов РСЦ 1 ГКБ и 1636 пациентов РСЦ АОКБ. Основные характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Основные результаты исследования

При изучении значимости факторов, влияющих на тяжесть неврологического дефицита у пациентов с инсультом на момент поступления в стационар, выявлены следующие закономерности (табл. 2). С увеличением возраста пациентов увеличивалось количество баллов по NIHSS, что отражало тяжесть неврологического дефицита при поступлении в стационар, причём статистически значимо это определялось у пациентов в группах 70–79 лет ($RR=1,08$; 95% ДИ 1,01–1,17), 80–89 лет ($RR=1,23$; 95% ДИ 1,15–1,33) и старше 90 лет ($RR=1,59$; 95% ДИ 1,45–1,74). У женщин при поступлении средний балл по NIHSS был выше относительно мужчин в 1,11 раза (95% ДИ 1,08–1,13), что говорит о наличии у них более выраженной неврологической симптоматики на момент госпитализации.

При сравнении тяжести неврологической симптоматики при поступлении в зависимости от типа инсульта оказалось, что среднее значение по NIHSS у пациентов с геморрагическим инсультом в 1,3 раза (95% ДИ 1,24–1,34) превышало этот же показатель у пациентов с кардиоэмболическим инсультом. В свою очередь выраженность неврологического дефицита у больных всеми остальными типами ишемического инсульта [лакунарным ($RR=0,50$; 95% ДИ 0,48–0,53);

криптогенным (RR=0,77; 95% ДИ 0,74–0,80); венозным (RR=0,84; 95% ДИ 0,75–0,93); атеротромботическим (RR=0,91; 95% ДИ 0,88–0,95)] была меньше по сравнению с кардиоэмболическим вариантом. В зависимости от временного периода, прошедшего от дебюта заболевания до момента госпитализации в специализированный неврологический стационар, выявлена закономерность, свидетельствующая об уменьшении балла по NIHSS при увеличении времени доезда. Так, у пациентов, поступавших в период 6–24 часов от дебюта заболевания, средний балл по NIHSS был в 1,16 раза меньше (95% ДИ 1,13–1,19), чем у пациентов с 6-часовым диапазоном поступления, а у больных, госпитализированных более чем через неделю, среднее значение по NIHSS было в 1,5 раза меньше (95% ДИ 1,49–1,67) относительно пациентов с 6-часовым поступлением. Пациенты, госпитализированные в РСЦ 1 ГКБ, исходно имели меньший неврологический дефицит, нежели областные больные: средний балл по NIHSS у городских пациентов был на 40% меньше (95% ДИ 1,39–1,45).

Проанализировав влияние исходной сопутствующей патологии на тяжесть состояния при поступлении, выявлено, что наличие у пациента артериальной гипертензии статистически значимо увеличивало средний балл по NIHSS в 1,16 раза (95% ДИ 1,09–1,23), наличие ожирения — в 1,16 раза (95% ДИ 1,10–1,21), хронической сердечной недостаточности — в 1,13 раза (95% ДИ 1,10–1,16), хронической болезни почек — в 1,12 раза (95% ДИ 1,09–1,16), онкологических заболеваний — на 6% (95% ДИ 1,01–1,10), ишемической болезни сердца — на 3% (95% ДИ 1,00–1,05). У пациентов с сахарным диабетом в анамнезе среднее значение по NIHSS было меньше на 4% (95% ДИ 1,01–1,06), чем у пациентов без сахарного диабета.

При оценке влияния факторов на уровень функциональной независимости на момент поступления в стационар (медиана балла по mRs) оказалось, что у пациентов старше 90 лет медиана балла по mRS была на 1,2 больше (95% ДИ 0,60–1,81) относительно самой молодой возрастной группы, у пациентов 80–89 лет — на 0,9 балла меньше (95% ДИ 0,42–1,31), в остальных возрастных группах различия были статистически незначимы (табл. 3). У женщин при поступлении медиана балла по mRs была меньше относительно мужчин на 0,2 балла (95% ДИ 0,08–0,33). Сравнение выраженности функциональной независимости при поступлении исходя из типа инсульта показало, что медиана балла по mRs у пациентов с геморрагическим инсультом на 0,7 балла выше (95% ДИ 0,46–1,04), чем у пациентов с кардиоэмболическим инсультом. У пациентов с криптогенным и лакунарным вариантами медиана балла по mRs была меньше по сравнению с кардиоэмболическим на 0,56 (95% ДИ -0,85...-0,27) и 1,35 (95% ДИ -1,64...-1,06) соответственно. Медиана балла по mRs уменьшалась с увеличением времени доезда до неврологического стационара. Что касается сопутствующей патологии, то наличие хронической сердечной недостаточности определяло увеличение медианы на 0,2 балла (95% ДИ 0,05–0,35), а наличие стенокардии, наоборот, уменьшало этот показатель на 0,3 (95% ДИ -0,60...-0,18).

Таблица 1. Основные характеристики пациентов, включённых в исследование

Table 1. Key parameters of patients included in the study

Характеристика	Значение
Возраст, лет, среднее значение, SD	66,7±12,1
Пол:	
• мужчины	2791
• женщины	2430
Медицинское учреждение:	
• РСЦ 1 ГКБ	3585
• РСЦ АОКБ	1636
Тип инсульта, <i>n</i> (%)	
• атеротромботический	1904 (36,5)
• кардиоэмболический	1285 (24,6)
• криптогенный	682 (13,2)
• лакунарный	777 (14,8)
• внутримозговое кровоизлияние	521 (9,9)
• венозный + другой уточнённой этиологии	52 (0,9)
Время доезда до стационара, <i>n</i> (%)	
• в течение 6 ч	1143 (21,9)
• 6–24 ч	2026 (38,8)
• 2 дня	800 (15,3)
• 3 дня	295 (5,7)
• 4–7 дней	582 (11,1)
• >1 нед	375 (7,2)
Наличие сопутствующих заболеваний, <i>n</i> (%)	
• артериальная гипертензия	5057 (96,9)
• сахарный диабет	1017 (19,5)
• онкозаболевания	207 (3,9)
• фибрилляция предсердий	1339 (25,6)
• атеросклероз брахиоцефальных артерий	2039 (39,0)
• ишемическая болезнь сердца	2886 (55,2)
• хроническая сердечная недостаточность	2311 (44,2)
• ожирение	174 (3,3)
• ранее перенесённый инфаркт миокарда	869 (16,6)
• стенокардия (все функциональные классы)	529 (10,1)
• хроническая болезнь почек	405 (7,7)

Таблица 2. Ассоциации предикторов с тяжестью неврологического дефицита (оценка по NIHSS) при поступлении в неврологический стационар (регрессия Пуассона)

Table 2. Predictor variable associations with the neurological deficit severity (NIHSS score) on admission to a neurology hospital (Poisson regression)

Показатель	RR	95% ДИ
Возрастная группа, лет (референтная категория — <40 лет)		
• 40–49	1,06	0,98–1,14
• 50–59	1,02	0,95–1,10
• 60–69	1,01	0,94–1,08
• 70–79	1,08	1,01–1,17
• 80–89	1,23	1,14–1,32
• 90+	1,58	1,45–1,73
Пол, женский (референтная категория — мужчины)		
	1,11	1,08–1,13
Время доезда (референтная категория — <6 ч)		
• 6–24 ч	0,85	0,83–0,87
• 2 дня	0,78	0,76–0,80
• 3 дня	0,68	0,65–0,72
• 4–7 дней	0,68	0,66–0,71
• >1 нед	0,63	0,60–0,66
Тип инсульта (референтная категория — кардиоэмболический вариант ишемического инсульта)		
• атеротромботический вариант	0,91	0,87–0,94
• криптогенный вариант	0,76	0,73–0,80
• лакунарный вариант	0,50	0,47–0,52
• внутримозговое кровоизлияние	1,29	1,23–1,34
• венозный инсульт + другой уточнённой этиологии	0,83	0,75–0,93
Пациенты РСЦ 1 ГКБ (референтная категория — пациенты РСЦ АОКБ)		
	0,70	0,68–0,72
Коморбидные заболевания (референтная категория — отсутствие заболевания)		
• артериальная гипертензия	1,15	1,09–1,22
• сахарный диабет	0,96	0,93–0,98
• онкологические заболевания	1,05	1,01–1,10
• фибрилляция предсердий	0,97	0,93–1,00
• атеросклероз брахиоцефальных артерий	1,01	0,99–1,03
• ишемическая болезнь сердца	1,02	1,00–1,05
• хроническая сердечная недостаточность	1,13	1,10–1,15
• ожирение	1,15	1,10–1,21
• ранее перенесённый инфаркт миокарда	1,00	0,98–1,03
• стенокардия (все функциональные классы)	0,80	0,78–0,83
• хроническая болезнь почек	1,12	1,08–1,15

Таблица 3. Ассоциации предикторов с тяжестью неврологического дефицита (оценка по NIHSS) и функциональной независимостью (оценка по mRs) при поступлении в неврологический стационар (медианная регрессия)**Table 3.** Predictor variable associations with neurological deficit severity (NIHSS score) and functional independence (Modified Rankin Scale (mRS) score) on admission to a neurology hospital (median regression)

Показатель	Разность медиан балла по оценочным шкалам относительно референтной категории			
	NIHSS		mRs	
	Станд. коэфф.	95% ДИ	Станд. коэфф.	95% ДИ
Возрастная группа (референтная категория — <40 лет)				
• 40–49	-0,02	-1,88–0,83	0,20	-0,25–0,67
• 50–59	-0,30	-2,01–1,41	0,16	-0,25–0,59
• 60–69	-0,12	0,94–1,08	0,20	-0,21–0,62
• 70–79	0,22	-1,50–0,95	0,41	-0,01–0,84
• 80–89	1,40	-0,39–3,19	0,86	0,42–1,31
• 90+	6,87	4,44–9,30	1,20	0,60–1,81
Пол, женский (референтная категория — мужчины)				
	0,52	0,01–1,03	0,20	0,08–0,33
Время доезда (референтная категория — <6 часов)				
• 6–24 ч	-1,35	-2,00...-0,69	-0,20	-0,37...-0,04
• 2 дня	-2,17	-2,96...-1,38	-0,35	-0,55...-0,16
• 3 дня	-3,05	-4,18...-1,91	-0,49	-0,77...-0,20
• 4–7 дней	-3,00	-3,95...-2,04	-0,49	-0,72...-0,25
• >1 нед	-3,97	-5,07...-2,87	-0,73	-1,00...-0,46
Тип инсульта (референтная категория — кардиоэмболический вариант ишемического инсульта)				
• атеротромботический вариант	-1,05	-2,14...-0,04	-0,24	-0,51–0,02
• криптогенный вариант	-2,03	-3,46...-1,13	-0,56	-0,85...-0,27
• лакунарный вариант	-3,75	-4,94...-2,60	-1,35	-1,64...-1,06
• внутримозговое кровоизлияние	3,01	1,91–4,28	0,75	0,46–1,04
• венозный инсульт + другой уточнённой этиологии	-1,22	-3,80–1,35	-0,32	-0,96–0,32
Пациенты РСЦ 1 ГКБ (референтная категория — пациенты РСЦ АОКБ)				
	-3,45	-4,07...-2,82	0,03	-0,11–0,19
Коморбидные заболевания (референтная категория — отсутствие заболевания)				
• артериальная гипертензия	1,35	-0,04...-2,82	0,32	-0,02–0,66
• сахарный диабет	-0,17	-0,78–0,43	-0,13	-0,28–0,02
• онкологические заболевания	0,72	-0,48–1,93	0,15	-0,15–0,45
• фибрилляция предсердий	-0,42	-1,44–0,59	-0,94	-0,34–0,15
• атеросклероз брахиоцефальных артерий	-0,02	-0,61–0,56	0,00	-0,14–0,14
• ишемическая болезнь сердца	0,12	-0,51–0,76	0,07	-0,08–0,23
• хроническая сердечная недостаточность	0,82	0,22–1,42	0,20	0,05–0,35
• ожирение	0,65	-0,67–1,97	0,24	-0,08–0,57
• ранее перенесённый инфаркт миокарда	0,60	-0,69–0,69	0,15	-0,02–0,32
• стенокардия (все функциональные классы)	-1,06	-2,43–0,76	-0,39	-0,60...-0,18
• хроническая болезнь почек	0,70	-0,21–1,61	0,18	-0,03–0,41

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В результате выполненной работы определены факторы, оказывающие влияние на выраженность неврологического дефицита и сохранность функциональной независимости у пациентов в острейшем периоде инсульта на момент госпитализации в региональный сосудистый центр. Изученные параметры неодинаковы по значимости и степени влияния при оценке исхода по разным шкалам. Основными предикторами тяжести функционального статуса на момент госпитализации, проявившиеся во всех моделях, оказались женский пол, пожилой и старческий возраст, геморрагический тип инсульта, наличие хронической сердечной недостаточности.

Обсуждение основного результата исследования

Возраст и тяжесть инсульта. В условиях старения населения в целом и на Европейском Севере в частности пациенты пожилого и старческого возраста с острыми цереброваскулярными заболеваниями представляют особую многочисленную группу, требующую особых подходов к терапии, профилактике и реабилитации с учётом их гериатрического статуса. Учитывая, что, инсульт — заболевание преимущественно старшего возраста, ранее было неоднократно показано, что с увеличением возраста не только резко возрастает частота сосудистых катастроф, но и увеличиваются тяжесть заболевания и частота более плохих исходов [20]. В нашем исследовании фактор увеличения возраста пациента определял более тяжёлую неврологическую симптоматику и меньшую функциональную независимость на момент госпитализации, что отражает общие закономерности, описанные ранее [21]. У наших пациентов это касалось как выраженности неврологической симптоматики (NIHSS), так и степени функциональной независимости (mRS). Увеличение степени тяжести заболевания у групп пожилого возраста относительного старческого, по данным индийских авторов [21], предполагает специфические возрастные факторы риска, которые по-разному влияют на тяжесть инсульта. Так, к факторам риска утяжеления инсульта у лиц старческого возраста Н.Р. Reddy и соавт. отнесли перенесённый ранее инсульт, заболевания периферических сосудов, увеличение частоты сердечных сокращений и систолического артериального давления.

Пол и тяжесть инсульта. Половые различия играют важную роль в формировании степени тяжести инсульта [22]. В нашем исследовании женщины демонстрировали более выраженную тяжесть симптоматики, определённую по обоим оценочным шкалам, в том числе с применением как регрессии Пуассона с использованием мультипликативной шкалы, так и менее чувствительного метода медианной регрессии с использованием аддитивной шкалы

(см. табл. 2, 3). Похожие результаты, описывающие большую инвалидизацию женщин при поступлении в стационар, были продемонстрированы регистром инсульта Северо-Западной Германии и многоцентрового южнокорейского исследования [23, 24], но по данным представителей Европейской Арктики за 2014 год (Шведского национального реестра инсультов Riksstroke) различий в тяжести острого инсульта по половому признаку не было [25].

Время доезда до стационара и тяжесть инсульта. Ранее выполненные исследования показывают, что время, прошедшее с начала клинических проявлений до момента госпитализации пациента с инсультом, влияет на тяжесть и исходы заболевания. Увеличение времени доезда до стационара более чем на 4,5 часа связано в первую очередь с ухудшением клинических исходов и рисков ранних неврологических изменений [26, 27]. У пациентов в нашем исследовании выявлена закономерность, свидетельствующая об уменьшении тяжести неврологического дефицита и функциональной независимости при увеличении времени доезда, что может быть связано с более экстренной госпитализацией пациентов с более серьёзной симптоматикой и отсроченным поступлением пациентов с меньшей выраженностью проявлений.

Тип инсульта и тяжесть инсульта. Влияние типа инсульта на степень исходной тяжести неодинаково. В качестве референтной категории нами был выбран кардиоэмболический вариант ишемического инсульта как самый инвалидизирующий и тяжело протекающий [28]. Среди всех видов ишемического инсульта наши пациенты с кардиоэмболическим вариантом имели наиболее серьёзную симптоматику, однако по тяжести уступали пациентам с внутримозговыми кровоизлияниями. Наименьшие показатели по обоим оценочным шкалам были у пациентов с лакунарным инсультом (см. табл. 2, 3). Полученные результаты согласуются с данными М.С. Johansen и соавт. [28], демонстрирующими связь кардиоэмболического инсульта с более тяжёлым течением заболевания на момент его возникновения, даже с учётом корректирующих факторов.

Коморбидные заболевания и тяжесть инсульта. Наличие сопутствующих заболеваний (индивидуально или в комплексе) у пациентов с инсультом обычно рассматривается как модифицируемый предиктор тяжести состояния [29]. В качестве таких факторов рассматриваются артериальная гипертензия, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность [30, 31]. У пациентов в нашем исследовании наличие артериальной гипертензии, ожирения, хронической сердечной недостаточности, хронической болезни почек, онкозаболеваний и ишемической болезни сердца (в порядке уменьшения значимости) утяжеляло состояние пациента на момент госпитализации. Наличие сахарного диабета и стенокардии, наоборот, обуславливало меньший балл по NIHSS. Такая ситуация с сахарным диабетом и стенокардией (учитывались все функциональные

классы) может объясняться гетерогенностью клинической картины этих заболеваний при наличии достаточного количества пациентов с минимальными проявлениями, но с установленным диагнозом.

Наиболее значимым фактором, который усиливал тяжесть функционального статуса у наших пациентов, следует считать хроническую сердечную недостаточность, так как этот был единственным предиктор, проявивший себя не только в модели с применением регрессии Пуассона, но и с менее чувствительной медианной регрессией (см. табл. 2, 3). Важность хронической сердечной недостаточности как основного фактора, связанного с тяжестью острого ишемического инсульта, отражено в работе С. Edrissi и соавт. [30].

При сравнении полученных данных с ранее проанализированными результатами с использованием одномерных логистических регрессий выявлены независимые связи между наличием фибрилляции предсердий, атеросклероза церебральных артерий, хронической сердечной недостаточности и более высоким баллом по mRs на момент поступления в стационар, в то время как при многомерном анализе фибрилляции предсердий и атеросклероз церебральных артерий не имели статистической значимости в отличие от хронической сердечной недостаточности [31]. Для других заболеваний и значений по шкале NIHSS при одномерном логистическом регрессионном анализе статистически значимых различий получить не удалось [18].

Ограничения исследования

Основным ограничением нашего исследования являлся его ретроспективный характер, не всегда позволявший оценивать необходимые параметры ввиду отсутствия информации в первичной документации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изученные предикторы тяжести неврологического дефицита и функциональной независимости у пациентов-северян с инсультом на момент поступления в стационар неодинаковы по значимости и степени влияния при их оценке по разным шкалам. Фактор увеличения возраста пациента определял более тяжёлую неврологическую

симптоматику и меньшую функциональную независимость. Женский пол обуславливал более выраженную симптоматику при поступлении. Худший функциональный статус регистрировался у пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями и кардиоэмболическим вариантом ишемического инсульта. Основным утяжеляющим сопутствующим заболеванием являлась хроническая сердечная недостаточность. Полученные результаты создают предпосылки к дальнейшему изучению механизмов, определяющих функциональный статус в остром периоде инсульта в контексте выявленных различий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

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

Вклад авторов. Н.М. Хасанова — разработка концепции, общее руководство, редактирование текста рукописи; Е.М. Черных — сбор, обработка данных, анализ данных, написание текста рукописи; А.М. Гржибовский — анализ данных, статистическая обработка, написание текста рукописи; А.И. Богданова — сбор, обработка данных. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This publication was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. N.M. Khasanova — concept development, general supervision, manuscript editing; E.M. Chernykh — data collection, data processing, data analysis, manuscript writing; A.M. Grjibovski — data analysis, statistical processing, manuscript writing; A.I. Bogdanova — data collection, data processing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P., et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale // *Stroke*. 1989. Vol. 20, N 7. P. 864–870. doi: 10.1161/01.str.20.7.864
2. Banks J.L., Marotta C.A. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale. Implications for stroke clinical trials: A literature review and synthesis // *Stroke*. 2007. Vol. 38, N 3. P. 1091–1096. doi: 10.1161/01.STR.0000258355.23810
3. Полушин А.Ю., Одинак М.М., Вознюк И.А., и др. Тяжесть инсульта как критерий продленного мониторинга мозго-

вого кровотока в остром периоде ишемического инсульта // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2013. № 4. С. 34–40. EDN: RPTIGT

4. Ефремова О.А., Бондаренко Е.В., Камышникова Л.А., и др. Динамика восстановления пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от показателей артериального давления и его вариабельности // *Архив внутренней медицины*. 2023. Т. 13, № 1. С. 46–56. EDN: LMZZMT doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-1-46-56

5. Герасимова М.А. Динамика смертности от инсультов и их последствий (160–164, 169) в Архангельской области в 2011–2015 гг. // Смоленский медицинский альманах. 2017. № 1. С. 81–84. EDN: YTXGRP
6. Усманова Д.Д., Искандарова Д.Э. Этиологическая и социальная характеристика мозговых инсультов в городской и сельской местности Сурхандрыинской области // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. 2022. Т. 14, № S1. С. 24. EDN: MPTQFB
7. Xing L., Jing L., Tian Y., et al. High prevalence of stroke and uncontrolled associated risk factors are major public health challenges in rural northeast China: A population-based study // *Int J Stroke*. 2020. Vol. 15, N 4. P. 399–411. doi: 10.1177/1747493019851280
8. Xing L., Jing L., Tian Y., et al. Epidemiology of stroke in urban northeast China: A population-based study 2018–2019 // *Int J Stroke*. 2021. Vol. 16, N 1. P. 73–82. doi: 10.1177/1747493019897841
9. Ревич Б.А., Харькова Т.Л., Кваша Е.А. Динамика, структура и особенности смертности трудоспособного населения Арктического макрорегиона // Анализ риска здоровью. 2023. № 1. С. 13–26. EDN: VDWDIS doi: 10.21668/health.risk/2023.1.02
10. Ревич Б.А., Харькова Т.Л., Подольная М.А. Динамика смертности и ожидаемой продолжительности жизни населения Арктического/Приарктического региона России в 1999–2014 годах // Экология человека. 2017. № 9. С. 48–58. EDN: ZFVNMX doi: 10.33396/1728-0869-2017-9-48-58
11. Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Коваленко В.В., Богатырева М.Д. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2013. Т. 113, № 5. С. 4–10. EDN: QAWZFF
12. Пономарева Г.М., Пенина Г.О. Инсульт в районах Крайнего Севера — 15 лет исследования территориально-популяционного регистра Республики Коми // XXV Юбилейный конгресс с международным участием «Давиденковские чтения-2023»: материалы конгресса. Санкт-Петербург, 21–22 сентября. Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2023. С. 284–285. EDN: VYZPEN
13. Пономарева Г.М., Пенина Г.О. Инсульты в Республике Коми — пятнадцать лет наблюдения // XXV Юбилейный конгресс с международным участием «Давиденковские чтения-2023»: материалы конгресса. Санкт-Петербург, 21–22 сентября. Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2023. С. 278–279. EDN: JQQXRA
14. Иванова С.А., Николаева Т.Я. Церебральный инсульт в Арктической зоне Республики Саха (Якутия) // Культура. Наука. Производство. 2021. № 7. С. 63–72. EDN: QIYBFH doi: 10.52978/26187701_2021_7_63
15. O'Donnell M.J., Chin S.L., Rangarajan S., et al.; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): A case-control study // *Lancet*. 2016. Vol. 388, N 10046. P. 761–775. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2
16. Magnussen C., Ojeda F.M., Leong D.P., et al.; Global Cardiovascular Risk Consortium. Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality // *N Engl J Med*. 2023. Vol. 389, N 14. P. 1273–1285. doi: 10.1056/NEJMoa2206916
17. Sipilä J.O. Adult-onset neuroepidemiology in Finland: Lessons to learn and work to do // *J Clin Med*. 2023. Vol. 12, N 12. P. 3972. doi: 10.3390/jcm12123972
18. Черных Е.М., Хасанова Н.М., Карякин А.А., Карякина О.Е. Связь между половозрастными характеристиками, коморбидным статусом и динамикой восстановления в остром периоде инсульта у пациентов, проживающих в Архангельской области // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2024. Т. 6, № 2. С. 131–142. EDN: TTKDQJ doi: 10.36425/rehab627557
19. Ядгаров М.Я., Берикашвили Л.Б., Каданцева К.К., и др. Многофакторный анализ в клинической медицине // Анестезиология и реаниматология. (Медиа Сфера). 2021. № 5. С. 64–70. EDN: SAUUXM doi: 10.17116/anaesthesiology202105164
20. Samuthpongton C., Jereerat T., Suwanwela N.C. Stroke risk factors, subtypes and outcome in elderly Thai patients // *BMC Neurology*. 2021. Vol. 21, N 1. P. 322. doi: 10.1186/s12883-021-02353-y
21. Reddy H.P., Jaganath A., Nagaraj N., Visweswara Reddy Y.J. A study of age as a risk factor in ischemic stroke of elderly // *Int J Res Med Sci*. 2019. Vol. 7, N 5. P. 1553–1557. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20191634
22. Carcel C., Woodward M., Wang X., et al. Sex matters in stroke: A review of recent evidence on the differences between women and men // *Frontiers Neuroendocrinology*. 2020. Vol. 59. P. 100870. doi: 10.1016/j.yfrne.2020.100870
23. Bonkhoff A.K., Karch A., Weber R., et al. Female stroke: Sex differences in acute treatment and early outcomes of acute ischemic stroke // *Stroke*. 2021. Vol. 52, N 2. P. 406–415. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032850
24. Ryu W.S., Chung J., Schellingerhout D., et al. Biological mechanism of sex difference in stroke manifestation and outcomes // *Neurology*. 2023. Vol. 100, N 24. P. e2490–e2503. doi: 10.1212/WNL.0000000000207346
25. Dahl S., Hjalmarsson C., Andersson B. Sex differences in risk factors, treatment, and prognosis in acute stroke // *Womens Health (London)*. 2020. Vol. 16. P. 1745506520952039. doi: 10.1177/1745506520952039
26. Terecoasă E.O., Radu R.A., Negrilă A., et al. Pre-hospital delay in acute ischemic stroke care: current findings and future perspectives in a tertiary stroke center from Romania: A cross-sectional study // *Medicina (Kaunas)*. 2022. Vol. 58, N 8. P. 1003. doi: 10.3390/medicina58081003
27. Ryu W.S., Hong K.S., Jeong S.W., et al. Association of ischemic stroke onset time with presenting severity, acute progression, and long-term outcome: A cohort study // *PLOS Med*. 2022. Vol. 19, N 2. P. e1003910. doi: 10.1371/journal.pmed.1003910
28. Johansen M.C., Chen J., Schneider A.L., et al. Association between ischemic stroke subtype and stroke severity: The atherosclerosis risk in communities study // *Neurology*. 2023. Vol. 101, N 9. P. e913–e921. doi: 10.1212/WNL.0000000000207535
29. Jiang X., Morgenstern L.B., Cigolle C.T., et al. Multiple chronic conditions and functional outcome after ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis // *Neuroepidemiology*. 2020. Vol. 54, N 3. P. 205–213. doi: 10.1159/000503900
30. Edrissi C., Rathfoot C., Knisely K., et al. Age stratification in acute ischemic stroke patients with heart failure // *J Clin Med*. 2022. Vol. 12, N 1. P. 38. doi: 10.3390/jcm12010038
31. Downer M.B., Li L., Carter S., et al. Associations of multimorbidity with stroke severity, subtype, premorbid disability, and early mortality: Oxford vascular study // *Neurology*. 2023. Vol. 101, N 6. P. e645–e652. doi: 10.1212/WNL.0000000000207479

REFERENCES

1. Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864–870. doi: 10.1161/01.str.20.7.864
2. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale. Implications for stroke clinical trials: A literature review and synthesis. *Stroke*. 2007;38(3):1091–1096. doi: 10.1161/01.STR.0000258355.23810
3. Polushin AYu, Odinak MM, Voznyuk IA, et al. Severity of stroke as criterion for extended monitoring of cerebral blood flow in acute period of ischemic stroke. *Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii = Bulletin of the Russian military medical academy*. 2013;(4):34–40. EDN: RPTIGT
4. Efremova OA, Bondarenko EV, Kamyshnikova LA, et al. Recovery dynamics in patients with ischemic stroke depending on the blood pressure indicators and its variability. *Russ Arch Internal Med*. 2023;13(1):46–56. EDN: LMZZMT doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-1-46-56
5. Gerasimova MA. Dynamics of mortality from stroke and its sequelae (I60–I64, I69) in the Arkhangelsk region in 2011–2015. *Smolenskii meditsinskii al'manakh*. 2017;(1):81–84. EDN: YTXGRP
6. Usmanova DD, Iskandarova DE. Etiological and social characteristics of brain strokes in urban and rural areas of Surkhandrya Region. *Russ Neurosurg J named after Prof Polenov*. 2022;14(S1):24. (In Russ.) EDN: MPTQFB
7. Xing L, Jing L, Tian Y, et al. High prevalence of stroke and uncontrolled associated risk factors are major public health challenges in rural northeast China: A population-based study. *Int J Stroke*. 2020;15(4):399–411. doi: 10.1177/1747493019851280
8. Xing L, Jing L, Tian Y, et al. Epidemiology of stroke in urban northeast China: A population-based study 2018–2019. *Int J Stroke*. 2021;16(1):73–82. doi: 10.1177/1747493019897841
9. Revich BA, Khar'kova TL, Kvasha EA. Mortality among adults in the Arctic macro-region: Dynamics, structure and features *Health Risk Analysis*. 2023;(1):13–26. EDN: VDWDIS doi: 10.21668/health.risk/2023.1.02
10. Revich BA, Kharkova TL, Podolnaya MA. Mortality dynamics and life expectancy of population of Arctic/Subarctic Region of the Russian Federation in 1999–2014. *Human ecology = Ekologiya cheloveka*. 2017;(9):48–58. EDN: ZFVNMX doi: 10.33396/1728-0869-2017-9-48-58
11. Stakhovskaya LV, Klochikhina OA, Kovalenko VV, Bogatyreva MD. Epidemiology of stroke in Russia based on the results of the territorial-population register (2009–2010). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry*. 2013;113(5): 4–10. (In Russ.) EDN: QAWZVF
12. Ponomareva GM, Penina GO. *Stroke in the Far North — 15 years of study of the territorial population register of the Komi Republic*. In: XXV Anniversary Congress with international participation “Davidenko Readings 2023”: Congress materials. Saint Petersburg, Sept. 21–22. Saint Petersburg: Chelovek i ego zdorov'e; 2023. P. 284–285. (In Russ.) EDN: VYZPEN
13. Ponomareva GM, Penina GO. *Stroke in the Komi Republic — fifteen years of observation*. In: XXV Anniversary Congress with international participation “Davidenko Readings 2023”: Congress materials. Saint Petersburg, Sept. 21–22. Saint Petersburg: Chelovek i ego zdorov'e; 2023. P. 278–279. (In Russ.) EDN: JQXQRA
14. Ivanova SA, Nikolaeva TYa. Cerebral stroke in the Arctic zone of the Republic of Sakha (Yakutia). *Culture. Science. Production*. 2021;(7):63–72. EDN: QIYBFH doi: 10.52978/26187701_2021_7_63
15. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al.; INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): A case-control study. *Lancet*. 2016;388(10046):761–775. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2
16. Magnussen C, Ojeda FM, Leong DP, et al.; Global Cardiovascular Risk Consortium. Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. *N Engl J Med*. 2023;389(14):1273–1285. doi: 10.1056/NEJMoa2206916
17. Sipilä JO. Adult-onset neuroepidemiology in Finland: Lessons to learn and work to do. *J Clin Med*. 2023;12(12):3972. doi: 10.3390/jcm12123972
18. Chernykh EM, Khasanova NM, Karyakin AA, Karyakina OE. Relationship between sex and age characteristics, comorbid status, and dynamics of recovery in the acute period of stroke in patients living in the Arkhangelsk Region. *Physical Rehabilitation Medicine, Medical Rehabilitation*. 2024;6(2):131–142. EDN: TTKDQJ doi: 10.36425/rehab627557
19. Yadgarov MYa, Berikashvili LB, Kadantseva KK, et al. Multivariate analysis in clinical medicine. *Anesteziologiya i reanimatologiya = Russ J Anesthesiology Reanimatology*. 2021;(5):64–70. EDN: SAUUXM doi: 10.17116/anaesthesiology202105164
20. Samuthpongton C, Jereerat T, Suwanwela NC. Stroke risk factors, subtypes and outcome in elderly Thai patients. *BMC Neurology*. 2021;21(1):322. doi: 10.1186/s12883-021-02353-y
21. Reddy HP, Jaganath A, Nagaraj N, Visweswara Reddy YJ. A study of age as a risk factor in ischemic stroke of elderly. *Int J Res Med Sci*. 2019;7(5):1553–1557. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20191634
22. Carcel C, Woodward M, Wang X, et al. Sex matters in stroke: A review of recent evidence on the differences between women and men. *Frontiers Neuroendocrinology*. 2020;59:100870. doi: 10.1016/j.yfrne.2020.100870
23. Bonkhoff AK, Karch A, Weber R, et al. Female stroke: Sex differences in acute treatment and early outcomes of acute ischemic stroke. *Stroke*. 2021;52(2):406–415. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032850
24. Ryu WS, Chung J, Schellingerhout D, et al. Biological mechanism of sex difference in stroke manifestation and outcomes. *Neurology*. 2023;100(24):e2490–e2503. doi: 10.1212/WNL.000000000000207346
25. Dahl S, Hjalmarsson C, Andersson B. Sex differences in risk factors, treatment, and prognosis in acute stroke. *Womens Health (London)*. 2020;16:1745506520952039. doi: 10.1177/1745506520952039
26. Terecoasă EO, Radu RA, Negriță A, et al. Pre-hospital delay in acute ischemic stroke care: current findings and future perspectives in a tertiary stroke center from Romania: A cross-sectional study. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(8):1003. doi: 10.3390/medicina58081003
27. Ryu WS, Hong KS, Jeong SW, et al. Association of ischemic stroke onset time with presenting severity, acute progression, and long-term outcome: A cohort study. *PLOS Med*. 2022;19(2):e1003910. doi: 10.1371/journal.pmed.1003910

28. Johansen MC, Chen J, Schneider AL, et al. Association between ischemic stroke subtype and stroke severity: The atherosclerosis risk in communities study. *Neurology*. 2023;101(9):e913–e921. doi: 10.1212/WNL.0000000000207535

29. Jiang X, Morgenstern LB, Cigolle CT, et al. Multiple chronic conditions and functional outcome after ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2020;54(3):205–213. doi: 10.1159/000503900

30. Edrissi C, Rathfoot C, Knisely K, et al. Age stratification in acute ischemic stroke patients with heart failure. *J Clin Med*. 2022;12(1):38. doi: 10.3390/jcm12010038

31. Downer MB, Li L, Carter S, et al. Associations of multimorbidity with stroke severity, subtype, premorbid disability, and early mortality: Oxford vascular study. *Neurology*. 2023;101(6):e645–e652. doi: 10.1212/WNL.0000000000207479

ОБ АВТОРАХ

*** Черных Екатерина Михайловна;**

адрес: Россия, 163000, Архангельск, пр. Троицкий, д. 51;
ORCID: 0000-0002-6523-7071;
eLibrary SPIN: 8296-2286;
e-mail: raduga0302@mail.ru

Хасанова Нина Минувалиевна, канд. мед. наук,

доцент;
ORCID: 0000-0003-0729-3726;
eLibrary SPIN: 6834-6281;
e-mail: khasanovanina@rambler.ru

Гржибовский Андрей Мечиславович;

доктор медицины, профессор;
ORCID: 0000-0002-5464-0498;
eLibrary SPIN: 5118-0081;
e-mail: a.grjibovski@yandex.ru

Богданова Аделина Ивановна;

ORCID: 0000-0001-8140-328X;
eLibrary SPIN: 2934-9150;
e-mail: bogd.ai@bk.ru

AUTHORS' INFO

*** Ekaterina M. Chernykh;**

address: 51 Troitsky avenue, 163000 Arkhangelsk, Russia;
ORCID: 0000-0002-6523-7071;
eLibrary SPIN: 8296-2286;
e-mail: raduga0302@mail.ru

Nina M. Khasanova, MD, Cand. Sci. (Medicine),

Associate Professor;
ORCID: 0000-0003-0729-3726;
eLibrary SPIN: 6834-6281;
e-mail: khasanovanina@rambler.ru

Andrej M. Grjibovski, MD,

MPhil, PhD;
ORCID: 0000-0002-5464-0498;
eLibrary SPIN: 5118-0081;
e-mail: a.grjibovski@yandex.ru

Adelina I. Bogdanova;

ORCID: 0000-0001-8140-328X;
eLibrary SPIN: 2934-9150;
e-mail: bogd.ai@bk.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author