УДК 616.831-005.1-036.22

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМУ МОНИТОРИНГУ ИНСУЛЬТА: ОПЫТ МНОГОНАЦИОНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

А.В. Струневский

УО «Гродненский государственный медицинский университет» УЗ «Городская клиническая больница № 1 г. Гродно»

Рассматриваются высокоинформативные методы эпидемиологического исследования инсульта — регистр инсульта и проспективные когортные исследования, а также практические подходы к их применению. Система мониторинга инсульта, основанная на данных методах, позволяет получить достоверные эпидемиологические данные, необходимые для совершенствования профилактической, лечебной и реабилитационных служб при мозговом инсульте.

**Ключевые слова:** инсульт, эпидемиология, эпидемиологический мониторинг, регистр инсульта, банк данных по инсульту.

The article is dedicated to well-designed types of epidemiological studies of stroke – stroke register and prospective cohort studies. The approaches to their practical employment are proposed. Establishment of stroke monitoring system using such methods allows to acquire significant epidemiological data on stroke and to guide improved strategies of prevention, management and rehabilitation of stroke.

Key words: stroke, epidemiology, epidemiological monitoring, stroke register, stroke data bank.

Значительная распространённость, высокая смертность и инвалидизация больных определяют мозговой инсульт как важнейшую медицинскую и социальную проблему. По данным ВОЗ в 2005 году в мире от инсульта погибли 5,7 миллионов человек (9,9% от общей смертности мирового населения) [30]. Высокая смертность при инсульте и ограниченные возможности реабилитации больных, перенесших инсульт, значительные экономические затраты на лечение, медицинскую реабилитацию и обслуживание больных с мозговым инсультом (с учётом потерь в сфере производства) указывают на необходимость поиска более эффективных путей в решении проблемы острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), которые должны найти отражение в политике государства по данному вопросу, системе здравоохранения и информированности населения [14]. За последние годы проведено большое количество исследовательских работ по определению наиболее эффективного пути обеспечения помощи инсультным больным [23, 24, 28, 31], анализ результатов которых больше свидетельствует о том, что не существует единого подхода к организации инсультной службы, являющегося универсальным и наиболее эффективным для всех случаев. Основным в планировании и организации адекватной профилактической помощи населению, действенной системы лечения и реабилитации больных с мозговым инсультом остаётся тот принцип, что инсультные службы должны исходить из потребностей и ресурсов определённого региона, т.е. основываться на точных данных о масштабах проблемы в данном регионе [10]. Первым шагом в поиске более эффективных путей в решении проблемы инсульта является оценка существующей ситуации по ин-

сульту в данном регионе, основанная на надёжных эпидемиологических данных.

Основными эпидемиологическими характеристиками инсульта являются заболеваемость, распространённость, смертность и летальность [10]. Заболеваемость – количество новых случаев инсульта за год, рассчитанное на 1000 жителей изучаемого региона. В рамках заболеваемости анализируются три показателя: частота первичного случая инсульта, частота повторного случая инсульта и частота всех его случаев [26]. Другой мерой частоты инсульта является распространённость - число лиц, перенесших инсульт, в популяции в данный момент, рассчитанное на 1000 населения. Смертность - количество случаев инсульта, закончившихся летально (смерть больного наступила в остром периоде заболевания), рассчитанное на 1000 или 100000 жителей изучаемого региона за год. Летальность - доля случаев инсульта, закончившихся летально относительно всех зарегистрированных случаев инсульта в изучаемом регионе. Важно иметь достоверную информацию о тенденциях указанных показателей с учётом демографических изменений в популяции.

Необходимым этапом в оценке ситуации по инсульту и разработке профилактических программ является анализ факторов риска возникновения мозгового инсульта, а также медицинские критерии для выделения в популяции лиц, наиболее угрожаемых в отношении возможности возникновения у них инсульта, исходя из концепции факторов риска развития заболевания и концепции гетерогенности инсульта. Для определения бремени проблем (в т.ч. финансовых), которые ложатся после перенесенного инсульта на больного, членов его семьи и общество в целом, оценки эффективности

существующей системы лечения и реабилитации необходима информация о течении и исходах инсульта.

Полнота и точность эпидемиологических данных по мозговому инсульту, используемых для дальнейшего анализа, является краеугольным камнем в попытках достоверной оценки бремени инсульта [14]. Возможности существующей системы официальной медицинской статистики, основанной на обращаемости за медицинской помощью, свидетельствах о смерти и заключениях МРЭК, по мнению многих авторов, весьма ограничены для получения полной информации об эпидемиологии инсульта [3, 4, 7, 10, 13, 15]. Информация о факторах риска возникновения инсульта зачастую является неполной, что исключает планирование чётких профилактических программ. Сама методика рутинной статистики также несёт ряд недостатков, что приводит к существенному различию официальных статистических данных от реальной ситуации [1, 8, 9]. На современном этапе доминирует точка зрения, что только специально организованные эпидемиологические исследования позволяют оценить реальный масштаб проблемы сосудистых заболеваний головного мозга, инсульта в частности, и инициировать необходимые организационные действия [10].

Таким образом, представляется актуальным вопрос о практической реализации постоянно действующего эффективного эпидемиологического мониторинга инсульта в данном регионе, основными задачами которого являются: получение достоверных данных об основных эпидемиологических характеристиках инсульта и их динамике, данных о социальном и клиническом профиле больных, анализ доминирующих в данном регионе факторов риска возникновения и исхода заболевания, получение данных об используемых ресурсах и оценка эффективности действующего комплекса профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

В качестве более эффективной и достоверной альтернативы методике официальной статистики рассматриваются методы регистра и проспективные когортные исследования.

До 1959 г. эпидемиологические исследования цереброваскулярных заболеваний носили разрозненный характер [25]. Первая попытка систематических исследований, построенных на единой методологической основе, предпринята под эгидой ВОЗ в 1959 г. В 1966 г. была создана первая Международная программа по изучению эпидемиологии кардио- и цереброваскулярных заболеваний, в которой участвовали некоторые европейские страны и Япония [11]. Особенностью программы являлось то, что в исследование включался только определённый контингент больных (мужчины в возрасте 50 – 59 лет). В 1970 г. по инициативе ВОЗ в Монако было проведено совещание ведущих специалистов по цереброваскулярной патологии, в итоговых материалах которого даны рекомендации по

разработке методики получения надёжной информации об инсульте, позволяющей получать сопоставимые данные о нём в различных регионах мира [10]. Была разработана методика регистра, в которой особое внимание было обращено на унификацию сбора информации о больном инсультом в соответствии с установленными стандартами. В 1971 г. начато мультицентровое исследование, в котором приняли участие 17 медицинских учреждений из 12 стран. Численность населения, охваченного программой, составила 2,6 млн. человек. Разработанная методика сбора и оценки сведений об инсульте (методика регистра) стала классической и легла в основу последующих исследований. Регистрации подлежали больные, являющиеся постоянными жителями изучаемого района и перенесшие инсульт в период исследования, независимо от возраста и пола. Регистрировались как первичные, так и повторные случаи инсульта. Новые инсульты, происходившие в течение первых 3 недель, рассматривались как прогрессирование первоначального инсульта и не регистрировались как повторные. Длительность исследования составляла 3-4 года. Были проанализированы основные факторы риска возникновения заболевания, на основании чего высказано предположение, что инсульт - это не особое заболевание, а инцидент, развившийся в ходе прогрессирующего общего сосудистого процесса. Определены основные неблагоприятные факторы для прогноза инсульта (пожилой возраст, нарушение сознания и высокое АД). Выявлены существенные различия в заболеваемости и смертности между странами. Сделано заключение, что регистры инсульта можно использовать как для изучения ситуации в различных странах, так и для оценки эффективности программ профилактики ОНМК [12].

Для выяснения причин расхождения между странами в тенденциях смертности от заболеваний системы кровообращения (инфаркта миокарда и мозгового инсульта), а также с целью установления возможной связи между тенденциями в заболеваемости и смертности с известными факторами риска был реализован проект BO3 «МОНИКА» (многонациональный мониторинг тенденций и детерминант развития сердечно-сосудистых болезней) [13], базирующийся на данных популяционных регистров инсульта. Основным предметом изучения были заболевания сердца (инфаркт миокарда); инсульт в проекте занимал второстепенную позицию [16]. В ходе исследования была установлена общая для эпидемиологического изучения инсульта и инфаркта миокарда длительность острого периода – 28 дней. Выделялись смертельные случаи инсульта (смерть больного наступила в остром периоде) и несмертельные случаи инсульта (больной пережил острый период заболевания – 28 дней). В проекте, стартовавшем в начале 80-х гг., участвовали 39 центров из 26 стран на 4 континентах [10]. Общая численность населения, находящегося под мониторным наблюдением населения, составляла 15 млн. человек. В популяции 25 – 64 лет методом Регистра учитывались все новые случаи инфаркта миокарда и инсульта, проводились повторные скрининги населения для оценки уровня факторов риска и их динамики. Параллельно анализировались показатели смертности населения от инсульта по официальным статистическим данным и по данным регистра в одной и той же популяции; сделано заключение, что данные рутинной статистики не всегда адекватно отражают реальное состояние проблемы и требуют критического отношения [13].

Проект ВОЗ «МОНИКА» – второе крупное исследование на основе популяционного регистра - помимо всестороннего анализа факторов риска инсульта и определения его эпидемиологических тенденций накопил опыт по методологии самого регистра. Так, в 1987 г. R. Malmgren et al. [27] на основании обзора 65 эпидемиологических исследований инсульта сделан вывод, что только в 9 из них использованы стандартные подходы и критерии, позволяющие сравнивать данные и делать достоверные выводы. Авторами были перечислены 12 основных критериев «идеального» эпидемиологического исследования инсульта, учитывающих основные понятия, методику и способ представления данных, по которым оценивался уровень популяционного исследования. Эти критерии дополнены в 1995 г. R. Bonita [17], в 1996 г. С. Sudlow и С. Warlow [29], в 2003 и 2004 гг. V. Feigin et al. [20, 21]. Современные критерии «идеального» популяционного исследования обобщены V. Feigin et al. [22] и представлены в табл. 1.

Учитывая сложность работы по ведению популяционного регистра на основе опыта проекта МОНИКА, экспертами ВОЗ предложен ступенчатый подход к выявлению случаев мозгового инсульта в определённой популяции (STEPS Stroke) [14, 30], обеспечивающий систематический сбор данных по инсульту в данном регионе для последующего анализа, интерпретации и представления информации. В основе метода лежит разделение всех больных с инсультом определённой популяции на три группы, выявление каждой из которых соответствует определённой ступени исследования. Ступени расположены в порядке увеличения сложности их выявления:

- 1) больные, госпитализированные в стационар (ступень 1);
- 2) смертельные случаи инсульта у больных, не госпитализировавшихся в стационар (ступень 2);
- 3) несмертельные случаи инсульта у больных, не госпитализировавшихся в стационар (ступень 3).

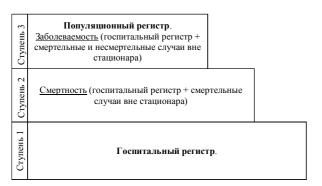
Исследование начинается с наиболее легко выявляемой группы и предполагает регистрацию всех случаев инсульта — смертельных и несмертельных — у больных, прошедших стационарный этап лечения (госпитальный регистр); регистрации подлежат и случаи инсульта, возникшие у больных во время стационарного лечения по поводу другого заболевания. Наблюдением должны быть ох-

Таблица 1. Золотые стандарты «идеального» популяционного исследования

Критерии	Обязательные требования	Дополнительные
		требования
Стандартные	• Определение мозгового	• Классификация
определения	инсульта по критериям ВОЗ;	ишемического
	<ul> <li>Верификация диагноза</li> </ul>	инсульта по подтипам;
	ишемического инсульта,	• Учёт повторных
	внутримозгового кровоизлияния	случаев инсульта.
	или субарахноидального	
	кровоизлияния методами	
	РКТ/МРТ не менее, чем в 80%	
	случаев;	
	• Учёт первичных случаев	
	инсульта.	
Стандартные	• Полное выявление всех	• Выявление случаев
методы	случаев инсульта, основанное на	ТИА, повторного
	использовании множественных	инсульта, и
	перекрывающихся источников	полученных при
	информации;	визуализации
	• Проспективный тип	головного мозга,
	исследования;	каротидных или
	<ul> <li>Крупная стабильная, чётко</li> </ul>	церебральных сосудов;
	определённая популяция,	• Метод текущей
	численностью не менее 100 000	регистрации случаев
	жителей;	(hot pursuit);
	• Катамнестическое	<ul> <li>Контроль</li> </ul>
	наблюдение за пациентами не	получаемых данных с
	менее 1 месяца;	данными лечебных
	<ul> <li>Достоверные данные о</li> </ul>	учреждений и
	структуре популяции,	диагностических
	основанные на результатах	центров.
	переписи (давностью не более 5	
	лет назад).	
Стандартное	• Данные за полный	Для сравнения с
представление	календарный год; вычисление	другими
данных	средних величин не более, чем за	исследованиями
	5-летний период наблюдения;	должны быть
	• Раздельное представление	доступны
	данных у мужчин и женщин;	неопубликованные
	• Представление в публикациях	данные в пятилетних
	данных в десятилетних	возрастных диапазонах
	возрастных диапазонах (пр. 55 –	
	64 лет), включая старшую	
	возрастную группу (? 85 лет);	
	• Вычисление 95%	
	доверительных интервалов.	

вачены все стационары, оказывающие помощь данной популяции. Вторая ступень – регистрация всех смертельных случаев инсульта у больных, не госпитализированных в стационар. Это случаи инсульта, выставленные на основании секции. Если же инсульт как причина смерти был диагностирован без последующего патологоанатомического подтверждения, то случай подвергается тщательной экспертизе на предмет полного соответствия критериям заболевания. Третья ступень – регистрация всех несмертельных случаев инсульта у больных, не получивших стационарное лечение. Это наиболее сложно выявляемая группа больных, требующая тесного сотрудничества исследователей с врачами всех специальностей амбулаторной службы для выявления больных с вероятным диагнозом инсульта и последующим осмотром по возможности в наиболее короткий срок. Также может быть использован метод скрининга популяшии

С каждой последующей ступенью ценность и полнота получаемых данных увеличивается (рис. 1). Для организации оптимальной системы мониторинга необходимы данные со всех трёх ступеней и результаты переписи населения в данном регионе.



Puc. 1. Анализ данных на каждой из ступеней "STEPS Stroke"

Алгоритм выявления новых случаев может модифицироваться с учётом региональных особенностей организации помощи больным инсультом. В работе рекомендуется использовать методы как текущей регистрации случаев, так и ретроспективного выявления случаев по документации медицинских учреждений.

Проведённый на высоком методологическом уровне популяционный регистр, который определяет всех больных, перенесших инсульт в данной популяции, является весьма трудоёмким проектом. В качестве альтернативы рассматривается госпитальный регистр инсультных больных, не являющийся полным и систематизированным, однако позволяющий в определённой степени мониторировать ситуацию. Это будет достаточно надёжно, если госпитализируют практически всех больных, но если уровень госпитализации низок, то дальнейшие расчёты будут неверны [13]. Катамнестическое наблюдение за данной легко идентифицируемой группой больных с инсультом может служить источником более полной информации о медицинских, социальных и экономических последствиях инсульта в данном регионе [10, 26, 27]. Этот метод исследования предполагает создание банка данных по инсульту, который включает информацию о больных с инсультом (в отличие от популяционного регистра, где предметом изучения является случай инсульта). В основе банка данных лежит госпитальный регистр - все больные с мозговым инсультом, поступившие в клинику, включаются в исследование. Основные пункты унифицированного клинико-неврологического протокола исследования должны обеспечить сбор демографических, анамнестических, клинических сведений о больном, данных лабораторных и инструментальных методов обследования, проведенного лечения, учитывается наличие экстрацеребральных осложнений. Выписанные из стационара больные формируют выборку, за которой производится проспективное когортное наблюдение, в банк данных вносится информация о дальнейшем течении и исходах заболевания. Основная цель – выявление факторов, определяющих исходы мозгового инсульта. В ходе проспективного наблюдения оценивается частота развития повторных нарушений мозгового кровообращения, время, прошедшее до развития повторных случаев инсульта у данного больного, проводимая вторичная профилактика, регистрируются случаи нецеребральных осложнений патологии сердечно-сосудистой системы, оцениваются динамика способности к самообслуживанию, степень и прогноз восстановления/прогрессирования нарушенных функций у больных с мозговым инсультом и факторы, на них влияющие, анализируются причины летальных исходов. Создание банков данных позволяет оценить затрачиваемые ресурсы на помощь больным с инсультом и необходимые ресурсы для дальнейшего совершенствования действующих систем лечения, реабилитации, вторичной профилатики инсульта и разработку новых программ.

Во избежание тенденциозных выводов, для достоверного анализа и интерпретации данных работа Банка должна организовываться на унифицированных, заранее разработанных протоколах, позволяющих сравнивать полученные результаты банка данных с другими регионами. Это позволит выявлять скрытые методологические ошибки проводимой работы и получать более достоверные данные для организации инсультной службы. Так, на опыте работы 120 учреждений из 21 европейских стран «European Stroke Database (ESDB) Collaboration» [18] предложен унифицированный протокол регистрации данных по мозговому инсульту для использования в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь инсультным больным [19]. Он основан на модульно-иерархической структуре, где каждый аспект болезни или лечения принимается за отдельный модуль. В каждом модуле иерархический способ представления данных, базовая информация составляет первый уровень, с повышением уровня данные конкретизируются и детализируются. Предложенные пункты обеспечивают сбор информации по всем основным аспектам инсульта и позволяют сравнивать результаты с данными из других исследований. Основные модули ESDB:

- •Демографические данные, начало заболевания и госпитализация (время от начала заболевания, профиль отделения), клинический статус в момент госпитализации;
- Функциональный статус накануне заболевания;
- •Предшествующие заболевания, госпитализации по поводу инсульта в прошлом;
  - •Кардиоваскулярные симптомы;
  - Неврологический дефект;
- •Клинический статус в течение первой недели, реабилитационные мероприятия на первой неделе;
  - •Функциональный статус на 7 день;
- •Выписка из стационара и функциональный статус при выписке;
- •Обследования, хирургические вмешательства, летальный исход в стационаре;
  - •Результаты нейровизуализации.

Модули могут комбинироваться, в протокол могут включаться пункты, отвечающие задачам конкретного исследования.

Для организации эффективного мониторинга и определения тенденций эпидемиологии мозгового инсульта в данном регионе должны использоваться проспективные когортные исследования и метод регистра [16]. Используемый в эпидемиологии для анализа распространённости заболевания метод скрининга популяции требует определённых дополнительных затрат. Для оценки приблизительной распространённости инсультов в данной популяции можно использовать данные, получаемые при сочетанном использовании в эпидемиологическом мониторинге обоих методов - регистра и проспективных когортных исследований - по принципу, оригинально названному Ч. Варлоу и соавт. [2] «принципом ванны» (рис. 2).



Рис. 2. «Принцип ванны» в приблизительной оценке распространённости инсульта.

Примечание. Ванна с поступающей в неё водой (случаи заболевания), уровень воды (распространённость) и вода, вытекающая через выпускное отверстие (летальные исходы среди случаев, составляющих распространённость). Распространённость прямо пропорциональна заболеваемости и обратно пропорциональна смертности среди случаев, составляющих распространённость, хотя их математические соотношения достаточно сложны.

Методика регистра – основной метод эпидемиологического изучения инсульта [3]. Рутинная статистика является материалом для ретроспективного выявления случаев инсульта, служит контролем выполняемой работы и дополнительным источником информации.

Система мониторинга инсульта, основанная на высокоинформативных и надёжных методах популяционного регистра и проспективных когортных исследованиях, позволяет получать достоверные эпидемиологические данные по заболеванию в регионе и совершенствовавать профилактическую, лечебную и реабилитационную службы при мозговом инсульте.

## Литература

- 1. Астапенко А.В. Анализ заболеваемости цереброваскулярными гг. / А.В. Астапенко // Актуальные проблемы неврологии и нейрохиругии: сб. науч. тр. / НИИ неврол., нейрохир. и физиотер.; под ред. А.Ф. Смеяновича, И.П. Антонова – Минск, 2003. – вып. 5. – С. 7–13.
- Варлоу, Ч.П. Практический подход для оценки потребностей больных / Ч.П. Варлоу [и соавт.] // Инсульт. Практическое руководство для ведения больных / Ч.П. Варлоу [и соавт.]; пер. с англ. под ред. А.А. Скоромца, В.А. Сорокоумова – С.-Петербург, 1998. – С. 496–498.
- 3. Верещагин, Н.В. Регистры инсульта в России: результаты и методологические аспекты проблемы / Н.В. Верещагин, Ю.Я. Варакин // Инсульт (приложение к Журн неврол. и психиат.). - 2001.-N01. - С. 34-40.
- Гусев, Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И.Гусев [и др.] // Инсульт (приложение к Журн неврол и психиат). 2003. №8. С. 4–9.

- 5. Гусев, Е.И. Банк данных по ишемическому инсульту основные результаты / Е.И. Гусев [и др.] // Неврол. журнал. – 2002. C. 8-12
- 6. Гусев, Е.И. Результаты 3-летнего катамнестического наблюдения за больными с ишемическим инсультом (по материалам Банка данных по инсульту) / Е.И. Гусев [и др.] // Неврол. журнал. — 2002. — №5. — С. 10–14.
  7. Евзельман, М.А. Анализ смертности от цереброваскулярных
- заболеваний в г. Орле / М.А. Евзельман, А.В. Герасимов // Неотложные состояния в неврологии. - Орел, 2002. - С. 289-292.
- 8. Кулеш, С.Д. Популяционный регистр инсульта: международный опыт и перспективы использования в Республике Беларусь / С.Д. Кулеш, Я.Я. Гордеев // Мед. новости. - 2006. - №7. C. 63–65.
- 9. Медик, В.А. Современные подходы к изучению заболеваемости населения / В.А. Медик // Пробл. соц. гиг., здравоохр. и ист. мед. – 2004. – №1. – С. 6–9.
- 10. Суслина, З.А. Эпидемиология сосудистых заболеваний головного мозга / З.А. Суслина [и др.] // Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики / З.А. Суслина [и др.] М., 2006. С. 10–77.
- 11.Шмидт, Е.В. Опыт изучения эпидемиологии цереброваскулярных и кардиоваскулярных заболеваний у мужчин старшего возраста / Е.В. Шмидт [и др.] // Вопросы эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга: сб. научн. ст. / Акад. мед. наук СССР; под ред. Е.В. Шмидта. – М., 1972. – С. 7–26.
- 12. Аho, К. Цереброваскулярные болезни среди населения: результаты совместного исследования ВОЗ/ К. Aho [et al.] // Бюлл. ВОЗ. Женева, 1980. Т. 58, №1. С. 84–102.
- 13. Asplund K. Multinational comparisons of stroke epidemiology. Evaluation of case ascertainment in the WHO MONICA Stroke Study. / K. Asplund [et al.] // Stroke. 1995. Vol. 26, №3. P. 355–360.
- 14.Bonita, R. The Global Stroke Initiative / R. Bonita [et al.] // Lancet Neurol. 2004. Vol. 3, №7. P. 391–393.
- 15. Bonita, R. International trends in stroke mortality: 1970-1985 R. Bonita [et al.] // Stroke. – 1990. – Vol. 21, №7. – P. 989–992.
- 16.Bonita, R. Monitiring stroke. An international challenge / R. Bonita, R. Beaglehole // Stroke. 1995. Vol. 26, №4. P. 541-542.
  17.Bonita, R. Approaches to the problems of measuring the incidence
- of stroke: the Auckland Stroke Study 1991 1992 / R. Bonita [et al.] // Int J Epidemiol. 1995. Vol. 24, №3. P. 535 542.
- 18. European Stroke Database (ESDB) Collaboration // Stroke Research Unit. Queen Elizabeth Hospital, Gateshead [Электронный ре-
- cypc]. 1996. Режим доступа: http://www.ncl.ac.uk/stroke-research-unit/esdb/esdbmain.htm. Дата доступа: 25.10.06.

  19.European Stroke Database (ESDB) Modules // Stroke Research Unit. Queen Elizabeth Hospital, Gateshead [Электронный ресурс]. 1996. Режим доступа: http://www.ncl.ac.uk/strokeresearch-unit/esdb/moduidx.htm. - Дата доступа: 25.10.06.
- 20.Feigin, V. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalens, and case-fatality in the late 20<sup>th</sup> century / V. Feigin [et al.] // Lancet Neurol. 2003. Vol. 2, №2. P. 43– 53.

- 53.
   21. Feigin, V. How to study stroke incidence / V. Feigin, H. Vander //
  Lancet. 2004. Vol. 363, №12. P. 1920 1921.
   22. Feigin, V. Editorial comments Stroke incidence studies. One step closer to the elusive gold standard? / V. Feigin [et al.] // Stroke. 2004. Vol. 35, №9. P. 2045–2047.
   23. Gladman, J. A randomised controlled trial of domiciliary and hospital-based rehabilitation for stroke patients after discharge from hospital / J. Gladman [et al.] // J Neurol Neurosurg Psychiatr. 1993. Vol. 56, №9. P. 960–966.
   24. Indredavik, B. Benefit of a stroke unit: a randomized controlled
- 24.Indredavik, B. Benefit of a stroke unit; a randomized controlled trial / B. Indredavik [et al.] // Stroke. - 1991. - Vol. 22, №8. - P. 1026-1031
- 25.Jates, P.O. A change in the pattern of cerebrovascular disease / P.O. Jates // Lancet. 1964. №1. C. 65-69.
- 26.Kurtzke, J.P. Epidemiology of cerebrovascular disease / J.P. Kurtzke // Cerebrovascular survay report for National institute of neurological and communicative disorders and stroke. / Ed. H. Fletcher, McDowell, L.P. Caplan. - Bethesda, 1985. - P. 1-34.
- 27. Malmgren, R. Geographical and secular trends in stroke incidence / R. Malmgren [et al.] // Lancet. 1987. Vol. 2. P. 1196–1200. 28. Melin, A. Efficacy of the rehabilitation of elderly primary health care patients after short-stay hospital treatment / A. Melin, L. Bygren // Med Care. – 1992. – Vol. 30, № 11. – P. 1004–1015.
- 29. Sudlow, C. Comparing stroke incidence worldwide: what makes studies comparable? / C. Sudlow, C. Warlow // Stroke. 1996. Vol. 27, №3. P. 550–558.

  30. WHO STEPS Stroke Manual: the STEPwise approach to stroke
- surveillance // World Health Organization [Электронный ресурс]. 2006. – Режим доступа: http://www.who.int/chp/steps/ Manual.pdf. - Дата доступа: 25.10.06.
- 31. Young, J. Day hospital and home physiotherapy for stroke patients; a comparative cost-effectiveness study / J. Young, A. Forster // J Roy Coll Phys Lond. 1993. Vol. 27, №3. P. 252–