

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. Лазуткина¹, В.В. Горбунов²

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

² 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 ^а	Мозговой инсульт (19 случаев)		
	β	ОР ^б	95% ДИ ^б 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

^а АГ – артериальная гипертензия, СРПВ – скорость распространения пульсовой волны (на каротидно-феморальном отрезке).

^б ОР – относительный риск, ДИ – доверительный интервал.

Таблица 2
Кумулятивная вероятность выживания при МИ

Интервал ^а	Число наблюдений				Групповая выживаемость, %	SE ^б
	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

^а Каждый интервал – 404,2 дня.

^б Standard Error – стандартная ошибка (выживаемости).

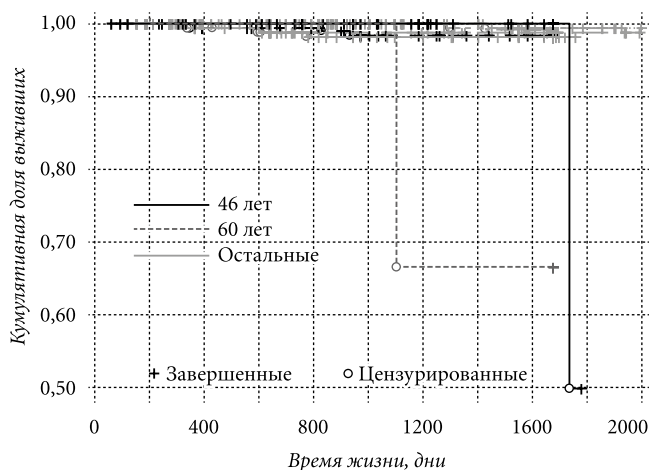


Рис. 2. Функция выживания при МИ в зависимости от предиктора «возраст» в диапазоне 46–60 лет.

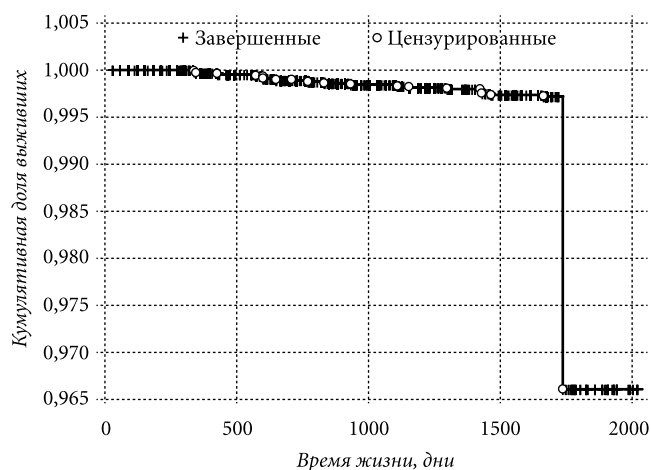


Рис. 1. Функция выживания при воздействии всех предикторов (см. табл. 1) при развитии МИ.

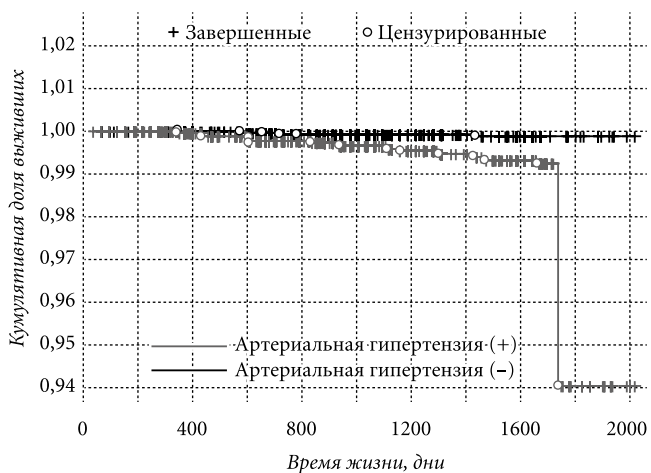


Рис. 3. Функция выживания при МИ в зависимости от предиктора «артериальная гипертензия».

Таблица 3

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

Предиктор МИ ^а	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

^а 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

«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

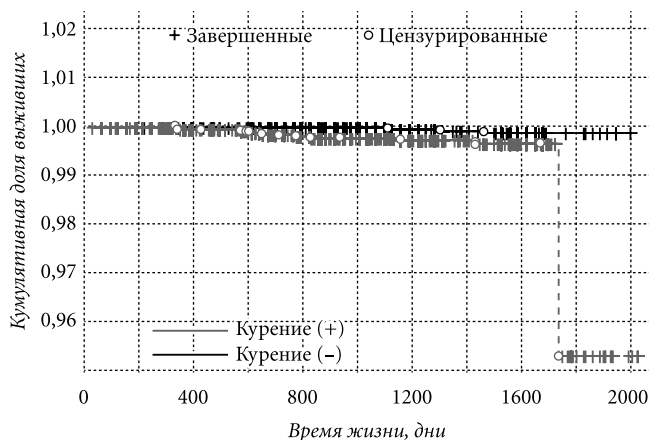


Рис. 4. Функция выживания при МИ в зависимости от предиктора «курение».

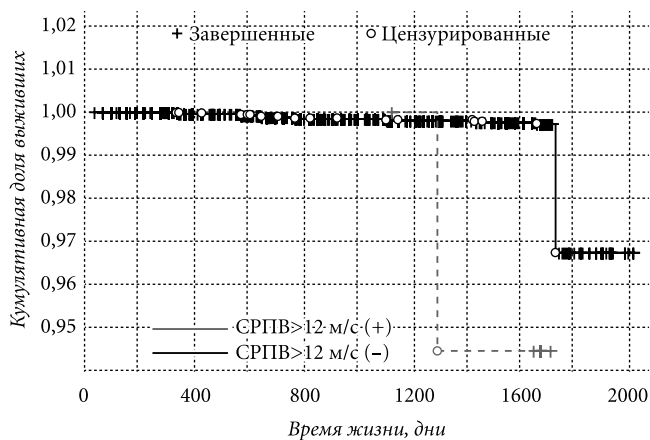


Рис. 5. Функция выживания при МИ в зависимости от предиктора «СРПВ>12 м/с».

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 ^а	Влияние ^б	t ¹	t ²	t ³
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

^а АГ – артериальная гипертензия, СРПВ – скорость распространения пульсовой волны (на каротидно-фemorальном отрезке).

^б t – время влияния предиктора на ФВ: t¹ – до влияния на ФВ (стадия компенсации ЭД), t² – время минимального влияния на ФВ (стадия субкомпенсации ЭД), t³ – 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 переброс

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. Lazutkina¹, V.V. Gorbunov²

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

² 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