

Острые нарушения мозгового кровообращения: структура факторов риска

В.Н. Бутиков^{1,3}, В.В. Дудайте¹, Г.О. Пенина²

¹ МУЗ МО г. Сыктывкар «Городская больница Эжвинского района», Россия

² Коми филиал ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия», г. Сыктывкар, Россия

³ Институт Физиологии КНЦ УрО РАН, г. Сыктывкар, Республика Коми, Россия

Бутиков В.Н. — врач-невролог, МУЗ МО г. Сыктывкар «Городская больница Эжвинского района», аспирант Института Физиологии КНЦ УрО РАН; Дудайте В.В. — заведующая отделением неврологии МУЗ МО г. Сыктывкар «Городская больница Эжвинского района»; Пенина Г.О. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и психиатрии Коми филиала ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия».

Контактная информация: Коми филиал ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия», ул. Бабушкина, д. 11, г. Сыктывкар, Республика Коми, Россия. Тел.: +7 (8212) 20–08–57. Факс: +7 (8212) 24–33–38. E-mail: penkina.ru@rambler.ru (Пенина Галина Олеговна).

Резюме

Изучено 1357 случаев госпитализации пациентов с инсультом. В группе преобладают женщины. Среди относительно молодых пациентов с инсультом больше мужчин, в возрасте 41–60 лет равное число лиц обоего пола, среди пациентов старше 60 — значительно больше женщин. Среди лиц с геморрагическими инсультами женщины преобладают во всех возрастных группах. Пациенты с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) ишемического типа чаще госпитализировались летом, а с ОНМК геморрагического типа — весной. У женщин значительно чаще отмечены мерцательная аритмия и сахарный диабет, а у мужчин — курение и инфаркт миокарда в анамнезе. Частота артериальной гипертензии, мерцательной аритмии, инфаркта миокарда, сахарного диабета с возрастом закономерно увеличивается. У больных с повторным ОНМК значительно чаще отмечаются такие факторы риска, как сопутствующая кардиоваскулярная патология и инфаркт миокарда в анамнезе.

Ключевые слова: мозговой инсульт, фактор риска, Республика Коми.

The cerebral stroke: The structure of risk factors

V.N. Butikov^{1,3}, V.V. Dudajte¹, G.O. Penina²

¹ MEH MD Syktyvkar «City hospital of Ezhva area», Russia

² Komi branch of SEE HPE «Kirov state medical academy», Syktyvkar, Russia

³ Institute of Physiology KSC UrB of the Russian Academy of Science, Syktyvkar, Komi Republic, Russia

Corresponding author: Komi branch of SEE HPE «Kirov State Medical Academy», 11 Babushkina st., Syktyvkar, Republic Komi, Russia. Phone: +7 (8212) 20–08–57. Fax: +7 (8212) 24–33–38. E-mail: penkina.ru@rambler.ru (Penina Galina, MD, PhD, professor, the head of the neurology and psychiatry department at the Komi branch of SEE HPE «Kirov State Medical Academy»).

Abstract

1357 patients with stroke, admitted to the specialized neurology department, were analyzed. The women prevail in this population and in the subgroup over 60 years old, however, males are predominant among young patients with stroke, and the number of men and women among patients of 41–60 years old is equal. If a subgroup of patients with hemorrhage stroke is analyzed, females are prevalent in all age groups. Patients with an ischemic stroke were hospitalized in the summer time more often, while patients with hemorrhage stroke were more frequently admitted in the spring. Arrhythmia and diabetes mellitus were more often reported in females, while myocardial infarction was diagnosed more frequently in males and there was higher number of smokers among men. The incidence of hypertension, heart rhythm disturbances, myocardial infarction and diabetes mellitus was higher in the elderly population. Patients with recurrent stroke are more likely to have a heart disease and myocardial infarction.

Key words: a stroke, risk factor, Komi Republic.

Статья поступила в редакцию: 23.05.09. и принята к печати: 02.06.09.

Введение

Рост числа исследований в области неврологии для разработки способов ранней диагностики инсульта обусловлен общим увеличением количества острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) среди прогрессивно стареющего населения, значительным ростом числа повторных инсультов у больных из групп риска, особенно имеющих сердечно-сосудистую пато-

логию, и высоким процентом инвалидизации при этом заболевании [1–3]. ОНМК занимают одно из основных мест в структуре цереброваскулярной патологии. ОНМК сокращают длительность предстоящей жизни мужчин на 1,62–3,41, женщин — на 1,07–3,02 года. Ежегодно от инсульта погибает около 4,6 млн. человек [4–5]. Реабилитация пациентов, перенесших мозговую катастрофу, требует высокоэффективной восстановительной терапии,

включающей в себя применение многих дорогостоящих препаратов [1–2, 6]. В связи с этим исследования, направленные на выяснение причин ОНМК, выявление и снижение частоты основных факторов риска, являются особенно актуальными. Особый интерес представляет изучение цереброваскулярной патологии в условиях Крайнего Севера, где физиологические закономерности процессов, происходящих в организме человека, имеют свои особенности [7–8].

Цель исследования

Целью настоящей работы явилось изучение демографических показателей, структуры и факторов риска мозгового инсульта по данным специализированного отделения неврологии МУЗ МО города Сыктывкар «Городская больница Эжвинского района».

Материалы и методы

Методом поперечного исследования (регистра) нами проанализировано 1357 случаев ОНМК, явившихся причиной госпитализации в специализированное неврологическое отделение в течение 14 месяцев. Средний возраст госпитализированных больных с инсультом составил $64,49 \pm 0,65$ года. Пациенты были разделены по возрасту на три основные группы: до 40 лет, от 41 до 60 лет и старше 60 лет (соответственно 1-я, 2-я и 3-я возрастные группы). Кроме того, отдельно был проведен анализ ОНМК у пациентов пожилого и старческого возраста (60 лет и старше)¹. Среди факторов риска в регистре учитывались артериальная гипертензия, курение, сопутствующие заболевания сердца, мерцательная аритмия, инфаркт миокарда, дислипидемия, сахарный диабет, психоэмоциональное напряжение (стресс)². Обработка результатов проводилась при помощи пакета прикладных программ «BIOSTAT» [9]. Аналогичные исследования в Республике Коми ранее не проводились.

Результаты и их обсуждение

С момента начала апробации программы территориального регистра инсульта по настоящее время (с ноября 2007 по февраль 2009 года) в отделение было госпитализировано 1357 человек с установленным диагнозом ОНМК. Средний возраст мужчин с ОНМК составил, по данным регистра инсульта, $62,2 \pm 0,9$ года, средний возраст женщин — $66,4 \pm 0,9$ года, то есть женщины были значительно старше ($p < 0,001$). Среди госпитализированных 54 человека (4 %) были в возрасте до 40

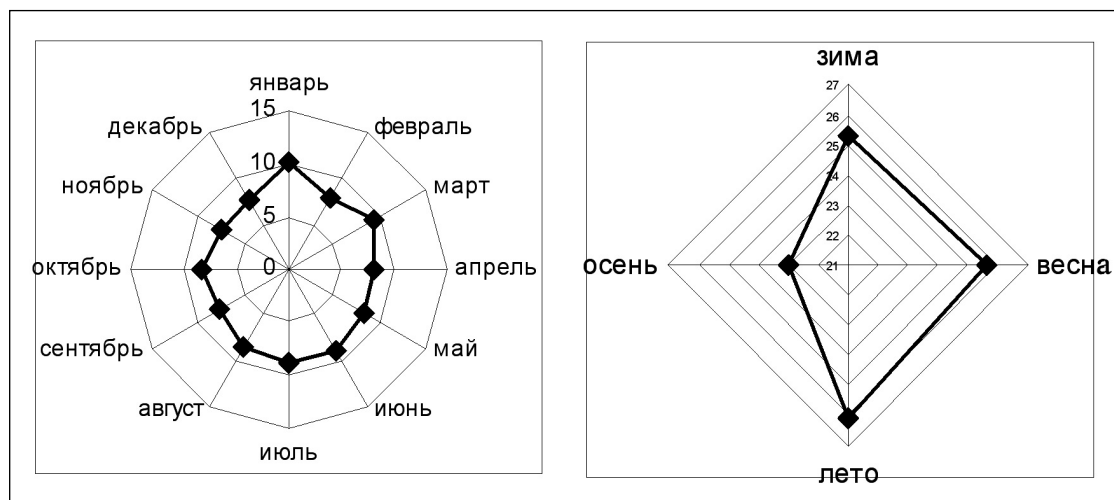
лет, 480 пациентов (35,4 %) — в возрасте от 41 до 60 лет. О 10 госпитализированных данных в регистре нет. Все остальные больные с инсультом (59,9 %) были старше 60 лет ($p < 0,001$). Анализ данных регистра демонстрирует, что в массиве данных об изучаемых пациентах с ОНМК преобладают женщины (731 человек, 54 %), гендерный индекс 1,2:1 ($p < 0,01$). Среди пациентов 1-й возрастной группы — 34 мужчины (63 %) и только 20 женщин (гендерное соотношение 1,7:1), в отличие от всей группы больных с инсультами. Во 2-й возрастной группе — примерно равное число мужчин и женщин (50,6 % и 49,4 % соответственно). В группе пациентов старше 60 лет — 341 мужчина (41,9 %), гендерное соотношение 1,4:1, с большим числом женщин. Это связано, видимо, с преобладанием женщин в популяции среди лиц соответствующего возраста. Нейровизуализационное исследование (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) проводилось примерно в 30 % случаев, при ишемическом инсульте — в 27,8 %, а при геморрагическом — в 39,1 % случаев ($p < 0,01$), что объясняется, по-видимому, более тяжелым состоянием больных с ОНМК геморрагического типа, побуждающим врача выполнить максимальный объем исследований. Во всех остальных случаях диагноз был установлен исключительно на основании клинических данных.

По данным, накопленным к февралю 2009 года, пациенты с геморрагическим инсультом (субарахноидальные и внутримозговые кровоизлияния) составили 9,8 % от числа госпитализированных в отделение. Все остальные, по сведениям, внесенным в регистр, перенесли ишемический инсульт. Соотношение церебральных ишемий и геморрагий среди пациентов отделения составило, таким образом, 9,2:1, со статистически значимым преобладанием ОНМК ишемического типа ($p < 0,001$). Среди изучаемых пациентов с геморрагическим инсультом также преобладают женщины (82 человека, 61,7 %), гендерный индекс 1,6:1 ($p < 0,05$). Средний возраст госпитализированных пациентов с геморрагическим инсультом составил $62,4 \pm 1,9$ года. Средний возраст мужчин с геморрагическим ОНМК составил, по данным регистра инсульта, $59,0 \pm 2,7$ года, средний возраст женщин — $64,5 \pm 2,5$ года, то есть женщины существенно старше ($p < 0,05$), как и в целом в группе с ОНМК. Средний возраст умерших пациентов ($65,5 \pm 3,4$ года) был выше среднего возраста выживших в течение 21 дня ($61,4 \pm 2,7$ года) без значимых различий. Среди пациентов в возрасте до 40 лет двое перенесли геморрагический инсульт (обе женщины), остальные — ишемический (96,3 %, $p < 0,01$). Во 2-й возрастной группе геморрагический инсульт диагностирован у 64 человек (13,3 %), из них у 15 — субарахноидальное кровоизлияние. Таким образом, и здесь преобладают пациенты с ОНМК ишемического типа ($p < 0,01$). Среди пациентов 3-й группы частота геморрагических ОНМК — 8,2 %, что также достоверно превосходит ишемические ($p < 0,001$). Анализ демонстрирует, что наиболее часто геморрагический инсульт отмечался в группе госпитализированных пациентов 41–60 лет, отличие от других групп статистически значимо ($p < 0,01$). Изучение частоты церебральных ишемий и

¹ В группу 41–60 лет вошли, в том числе, и пациенты шестидесятилетнего возраста, а в группу старше 60 — те, число полных лет которых было 61 и более. В то же время критерием включения в группу лиц пожилого возраста, согласно классификации, является возраст 60 лет. То есть, когда речь идет о больных пожилого и старческого возраста, в группу включаются пациенты, которым исполнилось 60 лет и более.

² Выделение факторов риска в территориальном Регистре инсульта проведено в соответствии с рекомендациями Национальной ассоциации по борьбе с инсультом (НАБИ) на основе разработанной НАБИ анкеты. Анкета предполагает следующее выделение: наиболее значимые и/или известные факторы риска (мерцательная аритмия, инфаркт миокарда в анамнезе, артериальная гипертензия) вынесены отдельной строкой, а остальные возможные заболевания (миокардиодистрофии, ИБС (без инфаркта миокарда в анамнезе) и др.) объединены в общую группу.

Рисунок. 1 Распределение госпитализированных пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по месяцам и по сезонам года



геморрагий в зависимости от пола пациентов показывает, что у госпитализированных мужчин геморрагические инсульты отмечены в 8,1 % случаев, у женщин — в 11,2 % случаев ($p < 0,001$). Однако значимой разницы по частоте летальных исходов у мужчин и женщин с геморрагическим инсультом, по данным регистра, отмечено не было. Гендерное соотношение в различных по возрасту группах пациентов с геморрагическим инсультом составило 1:0 с преобладанием женщин в 1-й, 1:1 во второй и 2,5:1 в третьей группах, также с численным перевесом лиц женского пола. Таким образом, во всех возрастных категориях пациентов с геморрагическим инсультом преобладают женщины. Изучение характеристик инсульта у пациентов пожилого и старческого возраста (60 лет и более) показало, что у них зафиксировано 76 случаев геморрагического инсульта, то есть 57,1 % случаев геморрагического инсульта приходится на эту возрастную категорию, существенно больше, чем на относительно молодой контингент ($p < 0,05$). На нее же приходится и 70 % случаев смерти от геморрагического инсульта. Летальность среди пациентов 60 и более лет от геморрагического инсульта составила 40 %, что выше, чем в среднем по отделению и значимо выше, чем среди более молодых пациентов (19 %, $p < 0,01$).

Средний возраст госпитализированных пациентов с ишемическим инсультом составил $64,7 \pm 0,7$ года. В целом, среди изучаемых пациентов с ОНМК ишемического типа также преобладают женщины (649 человек, 53 %), гендерный индекс 1,1:1 ($p < 0,01$). Средний возраст мужчин с ишемическим ОНМК составил, по данным регистра инсульта, $62,5 \pm 0,97$ года, средний возраст женщин — $66,7 \pm 0,94$ года, то есть и здесь женщины достоверно старше ($p < 0,001$). В группе больных с острой церебральной ишемией 52 человека (4,2 %) было в возрасте до 40 лет, гендерное соотношение 1,9:1 с преобладанием мужчин, что выше, чем в среднем у пациентов с ОНМК и выше, чем среди всех относительно молодых пациентов. Во 2-й группе госпитализировано 416 пациентов (34 %), среди них примерно равное число мужчин и женщин (50,7 % и 49,3 % соответственно). О 10 госпитализированных данных в регистре нет. Все

остальные больные с ишемическим инсультом — 746 человек (60,9 %) — были старше 60 лет, гендерный индекс в этой группе 1,26:1, также с численным преимуществом женщин. Самому молодому госпитализированному пациенту, внесенному в регистр, было 23 года, самому пожилому — 92 года.

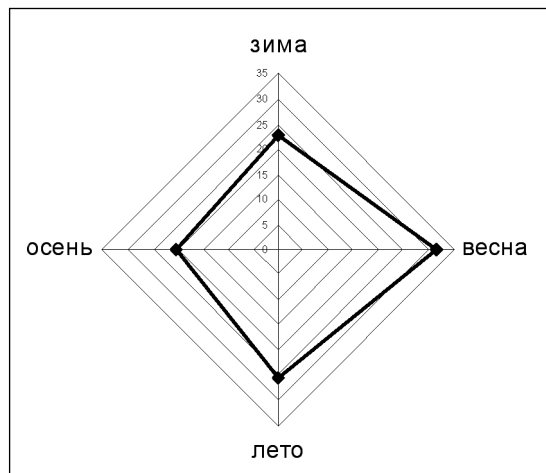
Предварительная оценка сезонности распределения (по данным одного года) выявила, что наибольшее количество пациентов с ОНМК (26,1 %) госпитализируется в летний период (рис. 1). Как представлено на диаграмме, осенью наблюдается достоверное (в сравнении с летним периодом) снижение числа госпитализированных пациентов с инсультом (23 %, $p < 0,05$). Интересно, что больше всего пациентов с ОНМК в течение года госпитализировалось в январе, без значимых различий по месяцам. Анализ данных об ишемическом инсульте дает аналогичную, но несколько более выраженную картину: больше всего пациентов с ОНМК ишемического типа (10,4 %, 112 человек) госпитализировано в январе.

Интересно, что и наибольшее количество пациентов с ишемическим инсультом госпитализируется в летний период (26,2 %), осенью наблюдается достоверное (в сравнении с летним периодом) снижение числа пациентов, госпитализированных в связи с развитием ОНМК ишемического типа (23,2 %, $p < 0,05$).

Нами обнаружено, что больше всего пациентов с геморрагическим ОНМК госпитализировано в марте, меньше всего в декабре (отличия от марта статистически значимы, $p < 0,01$), а по сезонам — в весенний период (рис. 2). Как представлено на диаграмме, весной госпитализируется наибольшее (31,6 %) число пациентов с расстройствами церебральной гемодинамики геморрагического типа. Так, например, 8 пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием (25 %) было госпитализировано в марте, в то время как в мае, августе и декабре в отделении не было зафиксировано ни одного случая. По данным регистра, субарахноидальные кровоизлияния весной были отмечены в два раза чаще, чем летом или зимой и в полтора раза чаще, нежели осенью.

Таким образом, пациенты с ОНМК ишемического типа, по данным регистра, с большей частотой госпи-

Рисунок 2. Госпитализация пациентов с геморрагическим инсультом в зависимости от времени года

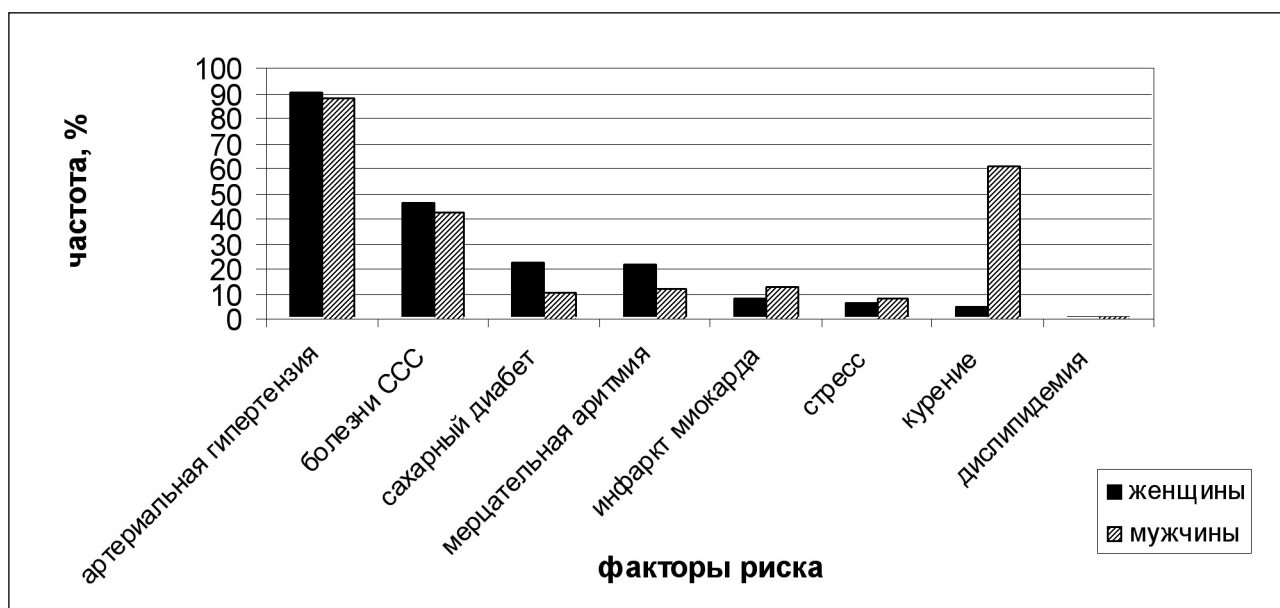


тализировались летом, а с ОНМК геморрагического типа — весной, в то время как осенью отмечалось снижение числа пациентов, госпитализированных в связи с развитием ОНМК. Данные закономерности, безусловно, не являются строго установленными, ситуация требует дальнейшего изучения и наблюдения в течение, как минимум, трехлетнего периода. Однако выявленные в течение первого года функционирования регистра особенности нуждаются в объяснении.

Не меньший интерес представляет и анализ факторов риска у пациентов с разными формами острых нарушений церебральной гемодинамики. Среди факторов риска у пациентов с инсультами преобладает артериальная гипертензия, отмеченная у 89,2 % пациентов ($p < 0,001$). Частота артериальной гипертензии среди женщин, внесенных в регистр, достигает 90,3 %, а среди пациентов мужского пола — 87,3 %, без значимых гендерных различий (рис. 3).

У пациентов с ишемическим инсультом частота зарегистрированных случаев артериальной гипертензии составляет 88,6 %, что значимо ($p < 0,1$) ниже, чем среди лиц с геморрагическим инсультом, где частота артериальной гипертензии — 94 %, а у лиц с внутримозговым кровоизлиянием достигает 100 % (отличие от пациентов с ишемией значимо, $p < 0,01$). Сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы отмечены у 44,6 % пациентов с инсультом. Они были выявлены у 340 женщин и 265 мужчин, по данным регистра. Достоверных различий в зависимости от пола пациентов зафиксировано не было. Интересно, что сопутствующая кардиоваскулярная патология зарегистрирована у 46 % лиц, перенесших ОНМК ишемического типа, и встречалась реже ($p < 0,01$) у больных с геморрагическим инсультом (31,6 %). Курение как фактор риска отмечалось у 30,4 % пациентов, внесенных в регистр. Представляется естественным, что число курящих среди женщин значимо ($p < 0,01$) меньше, чем среди пациентов мужского пола (4,5 % и 60,7 % соответственно). А вот число курильщиков в группе госпитализированных пациентов с разными формами ОНМК не имеет статистически достоверных отличий. Зато значимо ($p < 0,01$) различается частота такой сопутствующей патологии, как мерцательная аритмия, достигающая в группе пациентов с ишемическим инсультом 18,3 %, а у пациентов с геморрагическим — 8,3 %. Частота мерцательной аритмии среди пациентов женского пола (22 %) существенно выше ($p < 0,001$) в сравнении с мужчинами (11,8 %); вероятно, это связано с тем, что возраст женщин был значительно выше. По этой же причине, по-видимому, в группе пациенток, перенесших ОНМК, достоверно чаще отмечен и сахарный диабет ($p < 0,001$). Встречаемость диабета была различной у больных с разными формами ОНМК ($p < 0,1$). Инфаркт миокарда в анамнезе значимо чаще отмечался у пациентов с ишемическим инсультом ($p < 0,05$) и у мужчин ($p < 0,01$), а частота дислипидемии

Рисунок 3. Факторы риска в зависимости от пола пациентов



и перенесенного накануне заболевания стресса была примерно равной в группах с разными формами инсульта и не имела гендерных различий.

Представляет интерес оценка встречаемости факторов риска в различных по возрасту группах. Так, у пациентов до 40 лет артериальная гипертензия отмечена в 81,5 % случаев, у пациентов от 41 до 60 лет — в 86,3 % случаев, у пациентов старше 60 лет — в 91,8 % (значимо чаще, чем в первой и второй группах, $p < 0,01$). Статистически достоверные различия отмечаются и по другим факторам риска. Так, процент курильщиков наиболее высок среди самых молодых пациентов, составляя у них 46,3 %. Число курящих во второй возрастной группе снижается до 40,2 % (без значимых отличий в сравнении с первой), а в третьей — до 23 % (по сравнению с 1-й и 2-й группами различие значимо, $p < 0,001$). Число пациентов с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы значимо ($p < 0,01$) увеличивается с возрастом (от 11 % в младшей и до 57,1 % в старшей возрастной группе). Растет частота диабета среди больных ($p < 0,05$), становится больше пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, по данным регистра, возрастает и частота мерцательной аритмии у пожилых пациентов с инсультом (от 0 % в младшей группе до 24,2 % в старшей, $p < 0,001$). Не получено существенных различий по встречаемости дислипидемии у пациентов разного возраста, а что касается влияния такого фактора, как стресс, то значимость его у пациентов старшего возраста снижается по сравнению с 1-й и 2-й группами. Сравнение частоты встречаемости различных факторов риска у пациентов пожилого и старческого возраста (60 лет и старше) и более молодых показывает, что значимые отличия наблюдались по всем факторам, кроме дислипидемии, и только курение и стресс в анамнезе встречались у пожилых пациентов со значимо меньшей частотой ($p < 0,001$).

Среди пациентов с повторным ишемическим ОНМК было госпитализировано 192 (73 %) женщины и 82 мужчины, то есть отмечается преобладание женщин, гендерный индекс 2,3:1 ($p < 0,01$). Пациенты с повторной церебральной ишемией составили 95,3 % от всех повторных ОНМК, то есть повторные ишемические ОНМК отмечены практически в 20 раз чаще, нежели геморрагические. Средний возраст пациентов, повторно перенесших ишемический инсульт, составил $67,2 \pm 1,3$ года, тогда как средний возраст первичных пациентов колебался в пределах $64,0 \pm 0,8$ года ($p < 0,001$). Безусловный интерес представляет сравнение частоты различных факторов риска у первичных и повторных пациентов с ишемическим инсультом (в том числе и в связи со значимым преобладанием повторных церебральных ишемий над геморрагиями). Оказывается, значимых различий среди них по встречаемости различных факторов риска в группах госпитализированных практически не выявляется, несмотря на некоторое увеличение частоты факторов риска при повторных ОНМК. Значимо чаще у пациентов с повторным инсультом встречались только указания на сопутствующую кардиоваскулярную патологию ($p < 0,01$), а также на перенесенный ранее инфаркт миокарда ($p < 0,1$), видимо, в связи с более старшим возрастом.

Выводы

Таким образом, предварительная оценка данных об ОНМК, полученных по стационару специализированного неврологического сосудистого отделения МУЗ МО г. Сыктывкар «Городская больница Эжвинского района», показывает, что в группе пациентов с ОНМК, в целом, преобладают женщины. Повозрастной анализ, проведенный нами, демонстрирует, что среди молодых пациентов с инсультом больше мужчин, в возрастной группе от 41 до 60 лет — равное число лиц обоего пола и только среди пациентов старше 60 значимо больше женщин. Такое же соотношение отмечено при ишемическом инсульте, а вот при геморрагическом женщины преобладают во всех возрастных группах. Пациенты с ОНМК ишемического типа, по данным регистра, с большей частотой госпитализировались летом, а с ОНМК геморрагического типа — весной, в то время как осенью отмечалось снижение числа госпитализированных пациентов с ОНМК. Выявлены определенные гендерные различия по встречаемости факторов риска у пациентов с инсультом согласно регистру. У женщин значимо чаще отмечены такие факторы риска, как мерцательная аритмия и сахарный диабет, а у мужчин — курение и инфаркт миокарда в анамнезе. Выявлена существенная разница по частоте факторов риска в разных возрастных группах. Частота артериальной гипертензии, сопутствующих заболеваний сердца, мерцательной аритмии, инфаркта миокарда, сахарного диабета с возрастом закономерно увеличивается. Число курящих пациентов и значимость психоэмоционального напряжения (стресса) в генезе заболевания в старшей возрастной группе существенно снижается. У больных с повторным ОНМК значимо чаще отмечаются такие факторы риска, как сопутствующая кардиоваскулярная патология и инфаркт миокарда в анамнезе.

Литература

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 288 с.
2. Hacke W., Kaste M., Olsen T.S., Orgogozo J.-M. et al. European Stroke Initiative: recommendations for stroke management. Organization of stroke care // J. Neurol. — 2000. — P. 732–748.
3. Leonardi-Bee J., Bath P., Phillips S.J., Sandercock P. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P. 1315–1320.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
5. Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт. — Орел, 2006. — 404 с.
6. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации / Под ред. В.И. Скворцовой. — М.: Литтерра, 2008. — 192 с.
7. Бойко Е. Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. Екатеринбург: УрО РАН, 2005.
8. Физиологические закономерности гормональных, метаболических, иммунологических изменений в организме человека на Европейском севере. — Сыктывкар, 1997. — 160 с. (Труды Коми научного центра УрО Российской АН, № 152).
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Перевод с англ. — М., Практика, 1998. — 459 с.