

Study of the SCAALA Cohort / Aline dos Santos Rocha, Rita de Cássia Ribeiro-Silva, Gustavo Nunes de Oliveira Costa et. al. // *Nutrients* – 2018 – 10 – 1117 – P. 1-14 doi:10.3390/nu10081117

11. International Diabetes Federation: IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [article online], 2006. URL: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf (accessed 15 August 2012).

12. Lei Wu. Leptin receptor gene polymorphism and the risk of cardiovascular disease: a systemic review and meta-analysis / Lei Wu, Dali Sun // *Int. J. Environ. Res. Public Health* – 2017 – 14 – 375; doi:10.3390/ijerph14040375.

13. Leptin receptor polymorphisms interact with polyunsaturated fatty acids to augment risk of insulin resistance and metabolic syndrome in adults / Catherine M. Phillips, Louisa Goumidi, Sandrine Bertrais [et. al.] // *The Journal of Nutrition* – 2010 – 140 – P. 238–244.

14. Metabolic syndrome in Yup'ik Eskimos: the Center for Alaska Native Health Research

(CANHR) Study / Boyer B., Mohatt G. V., Plaetke R. [et al.] // *Obesity*. – 2007 - Vol. 15 - N 11. - P. 2535–2540.

15. Peilin Xiao Associations of leptin and leptin receptor genetic variants with coronary artery disease: a meta-analysis / Peilin Xiao, Jianli Shi, Xiaoli Liu // *Bioscience Reports* - 2019 -39 BSR20190466 – P.1-7 <https://doi.org/10.1042/BSR20190466>

16. Polymorphism in leptin receptor gene was associated with obesity in Yogyakarta, Indonesia / Pramudji Hastuti, Izza Zukhrufia, Made Harumi Padwaswari [et. al.] // *The Egyptian Journal of Medical Human Genetics* - 2016 –17 – P. 271–276.

17. Prevalence of obesity and its metabolic correlates among the circumpolar Inuit in 3 countries / Young M.D., Bjerregaard P., Dewailly E. [et al.] // *Am. J. Publ. Health*. – 2007. – Vol. 97 (4). – P. 691– 695.

18. Seasonal and socioeconomic influences on thyroid function among the Yakut (Sakha) of Eastern Siberia / Stephanie B Levy, William R

Leonard, Larissa A Tarskaia [et al.] // *American Journal of Human Biology*. – 2013. - 25(6). – P. 814–820. DOI: 10.1002/ajhb.22457.

19. Seasonal variation in basal metabolic rates among the Yakut (Sakha) of Northeastern Siberia / Leonard WR, Levy SB, Tarskaia LA [et al.] // *American Journal of Human Biology*. - 2014. - 26(4). – P. 437–445. DOI: 10.1002/ajhb.22524.

20. The Role of leptin levels in adaptation to cold climates // Alena A. Nikanorova, Nikolay A. Barashkov, Sergey S. Nakhodkin [et. al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health* - 2020, - 17- 1854; doi:10.3390/ijerph17061854.

21. Valentina Paracchini. Genetics of leptin and obesity: A HuGE Review / Valentina Paracchini, Paola Pedotti, Emanuela Taioli // *Am J Epidemiol* - 2005 – 162 – P. 101–114.

22. Yunzhong Yang. Meta-analysis of associations of LEPR Q223R and K109R with T2D / Yunzhong Yang, Tianhua Niu / *PLOS ONE* – 2018 - January 2 – P.1-25 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189366>.

И.В. Коробейников, А.В. Горохова, Е.О. Андреева,
Л.В. Коробейникова, П.О. Иноземцев, С.А. Лепехова,
К.А. Апарцин

УРОВЕНЬ Д-ДИМЕРА КАК ПРЕДИКТОР НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

DOI 10.25789/YMJ.2021.74.02

УДК 616.831-005.4

Проведена проверка гипотезы о том, что уровень D-димера, измеренный в первые 96 ч от начала госпитализации, имеет прогностическое значение в отношении летальности у пациентов с острым ишемическим инсультом в остром и раннем восстановительном периодах.

Установлено, что уровень D-димера ≥ 5 ВГН является предиктором неблагоприятного исхода в обследованной группе, что может потребовать изменения тактики применения антикоагулянтов, например, назначения лечебных доз антикоагулянтов, а не профилактических.

Ключевые слова: уровень D-димера, острый ишемический инсульт, предиктор смертности, неблагоприятный исход.

The hypothesis tested that the level of D-dimer, measured in the first 96 hours from the beginning of hospitalization, has a predictive value in relation to mortality in patients with acute ischemic stroke in the acute and early recovery periods.

It was found that the level of D-dimer ≥ 5 VGN is a predictor of an unfavorable outcome in the examined group, which may require a change in the tactics of using anticoagulants, for example, therapeutic doses of anticoagulants, rather than prophylactic ones.

Keywords: D-dimer level, acute ischemic stroke, mortality predictor, unfavorable outcome.

КОРОБЕЙНИКОВ Иван Викторович – м.н.с. Иркутского научного центра СО РАН, врач невролог, зам. главного врача-руковод. регионального сосудистого центра Иркутской областной клинической больницы, irk.ivan@gmail.com; **ГОРОХОВА Анна Владиславовна** – врач эпидемиолог Иркутской областной клинической больницы, av.vyivantseva@gmail.com; **АНДРЕЕВА Елена Орестовна** – к.м.н., врач Иркутской областной клинической больницы, elcool26@mail.ru; **КОРОБЕЙНИКОВА Лилия Викторовна** – м.н.с. Иркутского научного центра СО РАН, klv11.07@mail.ru; **ИНОЗЕМЦЕВ Павел Олегович** – к.фарм.н., с.н.с. Иркутского научного центра СО РАН, p.inozemcev@rambler.ru; **ЛЕПЕХОВА Светлана Александровна** – д.б.н., зав. отделом Иркутского научного центра СО РАН, lerekhova_sa@mail.ru; **АПАРЦИН Константин Анатольевич** – д.м.н., проф., директор Иркутского научного центра СО РАН, dr.apartsin@yahoo.com.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти во всем мире [6]. Ишемический инсульт, наряду с ишемической болезнью сердца, является ведущим заболеванием сердечно-сосудистой системы, вносящим существенный вклад в летальность и инвалидизацию населения. В Российской Федерации заболеваемость инсультом в 2009 г. составила 3,5‰, в 2010 г. – 3,27, смертность – 1,19 и 0,96‰ соответственно [2]. В течении инсульта выделяют следующие периоды: острейший – первые 3 сут, острый – до 28 сут, ранний восстановительный – до 6 месяцев, поздний восстановительный – до 2 лет, период остаточных явлений – после 2 лет [1].

В последние два десятилетия в российской и общемировой практике существенно изменился подход к лечению и профилактике острых сердечно-сосудистых заболеваний [27]. Одной из основных «внеозговых» причин летальности при инсульте является развитие венозного тромбоза (ВТЭ), включая тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоз легочной артерии (ТЭЛА); большое значение имеют неудовлетворительные результаты профилактики и лечения (в чем это выражается, надо написать переход к ранней диагностике), а также бессимптомное течение у большей части пациентов [29]. В этой связи поиск новых методов антикоагулянтной терапии является обоснованным и актуальным [31].

Существующие стандарты и рекомендации по профилактике и лечению тромбоэмболии легочной артерии у пациентов с инсультом регулярно дорабатываются в связи с наличием множества факторов риска [1,13,15,22]. Однако обратная сторона использования антикоагулянтов заключается в рисках развития кровотечений, в т.ч. геморрагической трансформации очага ишемии (ГТ) [12,29].

Перспективным прогностическим показателем коагулограммы является уровень D-димера. По литературным данным, этот показатель имеет прогностическое значение в отношении исходов и летальности при различных заболеваниях: инсультах (ишемическом [24,32,33] и геморрагическом [18]), инфаркте миокарда [17], мезентериальном тромбозе [7], инфекционном эндокардите [9]. D-димер является одним из немногих маркеров тромбоза, который может быть определен непосредственно в стандартных образцах цитратной плазмы, не требует специфической обработки биоматериала и выполняется в короткий срок. Также D-димер – это показатель эффективности антикоагулянтной терапии [3,5,8,30].

На результаты определения уровня D-димера, в отличие от других маркеров активации системы гемостаза, практически не влияет примесь тромбоцитов в плазме крови [14], а влияют такие факторы, как величина тромба, время от начала клинических проявлений до назначения антикоагулянтной терапии, приём антикоагулянтов, на фоне которых уровень D-димера постепенно снижается, тромболитическая терапия, которая вызывает повышение его уровня [11]. Индивидуальные отличия в степени повышения D-димера у некоторых больных могут быть объяснены разной степенью активности системы фибринолиза [26]. Таким образом, в клинической практике D-димер может быть использован как маркер способности организма к гиперкоагуляции и эндогенного фибринолиза, повышенные уровни которых характерны для тромбозов [32].

Целью настоящего исследования являлась проверка гипотезы о том, что уровень D-димера, измеренный в первые 96 ч, является прогностически важным фактором у пациентов с острым ишемическим инсультом, в отношении летальности в остром и раннем восстановительном периодах.

Материалы и методы. В исследование было включено 54 мужчины и женщины в возрасте 40 лет и старше.

Острый ишемический инсульт определялся в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения [16]. Всем пациентам в первые 40 мин после госпитализации была проведена мультиспиральная компьютерная томография для исключения геморрагического инсульта или внутримозгового злокачественного новообразования.

Если возраст пациента составлял от 40 до 59 лет, дополнительными критериями для включения в исследование были: уровень D-димера ≥ 2 верхние границы нормы (ВГН) и наличие в анамнезе ВТЭ или рака (за исключением немеланомного рака кожи). Если возраст пациента составлял от 60 до 74 лет, дополнительным критерием включения в исследование был уровень D-димера ≥ 2 ВГН. Пациенты в возрасте 75 лет и старше были включены в исследование без дополнительных факторов.

Критериями исключения являлись: повышенный риск кровотечения; невозможность выполнить надлежащее билатеральное компрессионное ультразвуковое исследование; наличие противопоказания для проведения антикоагулянтной терапии, беременность, прием пероральных антикоагулянтов в течение 96 ч до начала терапии исследуемым препаратом, гепаринотерапия длительностью больше 96 ч, сопутствующая антиагрегантная терапия двумя препаратами [16].

Все пациенты получали терапию в соответствии со стандартом лечения инфаркта мозга [25]. Пациенты получали антитромбоцитарную терапию в течение 14 дней, но при сохраняющейся строгой иммобилизации прием продлевали до 35 дня.

Были проанализированы следующие факторы риска: возраст, курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, наличие инфаркта в анамнезе, лабораторные показатели, индекс массы тела. Для оценки неврологического дефицита в остром периоде ишемического инсульта применяли шкалу NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), шкалу мобильности Ривермид (Rivermid mobility index), шкалу Рэнкина (The Rankin Scale). При оценке тяжести инсульта использовали следующую градацию шкалы NIHSS: легкий инсульт – 0-5 баллов, средняя тяжесть – 6-13 баллов, тяжелый – 14 баллов и более [19,25,28]. Для ретроспективного анализа пациенты были разделены на 2 группы: выжившие в течение 65 дней наблюдения ($n=37$) и умер-

шие в течение наблюдения ($n=17$).

В ранние сроки (первые 96 ч) после поступления однократно определяли уровень D-димера в плазме крови, полученной из кубитальной вены. Концентрацию D-димера определяли иммунотурбидиметрическим методом (микролатексной агглютинации) на калиброванном анализаторе ВСТ (DadeBehring), набор INNOVANCE D-Dimer (Siemens). В 2 наблюдениях анализ выполняли на автоматическом анализаторе ACL TOP 700 (Instrumentation Laboratory, USA) с реагентом D-Dimer (Instrumentation Laboratory, USA). Для получения плазмы кровь центрифугировали при 1500-2000 г в течение 15 мин. Результаты определения уровня D-димера были представлены в мг/л FEU (фибриноген-эквивалентных единиц). Референтный диапазон составлял 0-0,49 мг/л для 52 включённых пациентов и 0-0,286 мг/л для 2 субъектов.

Обработку данных проводили методами непараметрической статистики. Количественные переменные: возраст, уровень D-димера, индекс массы тела, временной интервал от поступления до определения уровня D-димера, шкалы NIHSS, Rivermid, Rankin представляли в виде медианы, верхней и нижней квартилей (интерквартильного размаха, IQR), статистическую значимость различий определяли с помощью критерия Манна-Уитни (U), корреляционный анализ проводили с помощью непараметрического критерия Спирмена (R). Факторы риска: курение, наличие инфаркта миокарда в анамнезе, сахарный диабет, фибрилляция предсердий, инфекция нижних мочевыводящих путей представляли в виде отношения шансов (OR), с 95% доверительным интервалом (CI). Проводили линейный и логистический регрессионный анализ летальности в зависимости от уровня D-димера, выраженного в количестве верхних границ нормы. Достоверность модели подтверждали с помощью анализа частотных характеристик (ROC-curve) и определяли площади под кривыми (AUC), для оценки точности модели. Поправка Йейтса (Yates) на множественность сравнений применена для сравнительного анализа летальности в зависимости от уровня D-димера. Статистическая значимость была определена как $p < 0,05$. Статистический анализ проводили с помощью пакета программ Statistica 6.0 для Windows.

Результаты и обсуждение. Возраст пациентов, включённых в исследование, составил 78 (75;82) лет и

66,7% составляли женщины. Значение шкалы NIHSS при поступлении было 9 (5;16). Неблагоприятный исход выявлен у 17 пациентов (31,5%), продолжительность жизни которых составила 22 (14;33) сут наблюдения.

Сформированные группы не имели различий по полу ($pF = 1,0$), наличию факторов риска: курение ($OR = 0,66$; CI 0,1-4,4; $PF = 0,65$), инфаркт миокарда в анамнезе ($OR = 0,51$; CI 0,1-2,2; $pF = 0,44$), сахарный диабет ($OR = 1,3$; CI 0,4-4,5; $pF = 0,76$), фибрилляция предсердий ($OR = 0,88$; CI 0,3-2,95; $pF = 1$), наличию инфекции нижних мочевыводящих путей ($OR = 1$; CI 0,3-3,6; $pF = 1$) и статистически значимо различались по индексу массы тела: 23,7 (23,1; 26,4) у погибших против 27,3 (26;29,4) у выживших; $pU = 0,0097$ (рис. 1).

Тяжесть ишемического инсульта, оценённая с помощью шкал Rivermid и NIHSS при поступлении пациентов в лечебное учреждение, была существенно выше у пациентов с неблагоприятным исходом. Выявлена корреляция между шкалой NIHSS и уровнем D-димера ($r = 0,41$, $p < 0,001$).

Сроки от поступления пациентов в стационар до определения уровня D-димера не имели статистически значимых различий в группе выживших и умерших. Геморрагическая трансформация (ГТ) очага ишемии была выявлена только у 2 пациентов из группы выживших, в группе умерших ГТ не было выявлено. В 47,1% случаев причиной смерти явилось ухудшение течения инсульта - нарастание отека мозга и прогрессирование сердечно-сосудистой недостаточности, в 47,1% наблюдений причина была не установлена (летальный исход наступил в больнице сестринского ухода), в 5,8% (1 наблюдение) причиной смерти явилась острая сосудистая болезнь кишечника.

В группе выживших пациентов тяжелый неврологический дефицит (NIHSS 14 и более баллов) был у 4 (10,8%) пациентов, у трех пациентов D-димер был меньше 5 ВГН, у одного больше 5 ВГН. В группе умерших пациентов выраженный неврологический дефицит отмечался у 17 пациентов (100%), из них у 9 (52,9%) уровень D-димера был больше 5 ВГН, у 8 (47,1%) меньше 5 ВГН.

Логит-регрессионная модель, построенная на основании полученных данных, показала, что вероятность смерти составляет 30% при 4 ВГН, 40% – при 5 ВГН и 50% при 7 ВГН (рис. 2).

Построенная ROC-кривая с площадью под кривой (AUC), составляющей

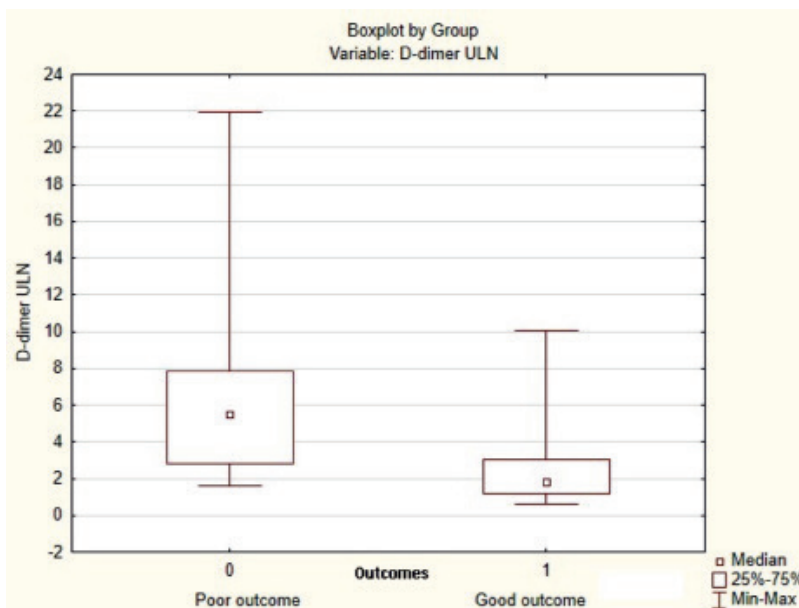


Рис.1. Уровень D-димера, выраженный в верхних границах нормы, в зависимости от исхода

0,79, соответствует хорошему качеству модели с пригодностью для практического использования полученных данных (рис. 3).

Летальность оставалась статистически значимо выше у пациентов с уровнем D-димера ≥ 5 ВГН.

Выводы. Уровень D-димера был значимо выше у пациентов с неблагоприятным исходом: 5,53 (2,8; 7,84) против 1,84 (1,2; 3,06), $p = 0,00035$. Логит-регрессионная модель исходов показала, что вероятность смерти составляет 30% при 4 ВГН, 40% при 5 ВГН и 50% при 7 ВГН. Статистически летальность была значимо выше у пациентов с

уровнем D-димера ≥ 5 ВГН; OR 5,813 (1,596-21,174), $p = 0,05$.

В работе Yang X.Y. et al. (2014) высокий уровень D-dimer плазмы крови является предиктором летальности у пациентов с ишемическим инсультом [24]. В нашей работе показана целесообразность расчета уровня в ВГН, причем уточнены критерии риска неблагоприятного исхода, который возрастает при значении D-dimer в первые 96 ч от начала госпитализации, превышающем 5 ВГН.

Подтверждена информативность уровня D-димера в прогнозировании летальности в течение 65-дневного

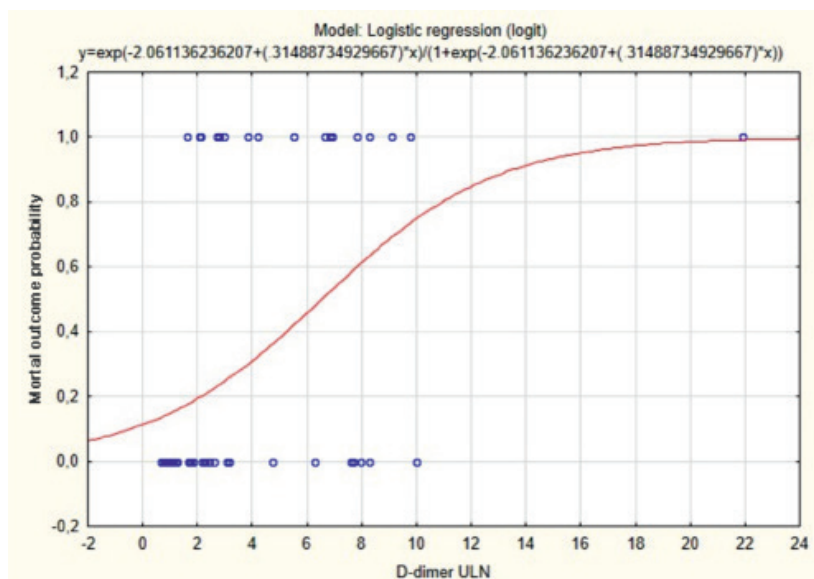


Рис.2. Логистическая регрессионная модель вероятности летального исхода в зависимости от уровня D-димера, выраженного в верхних границах нормы

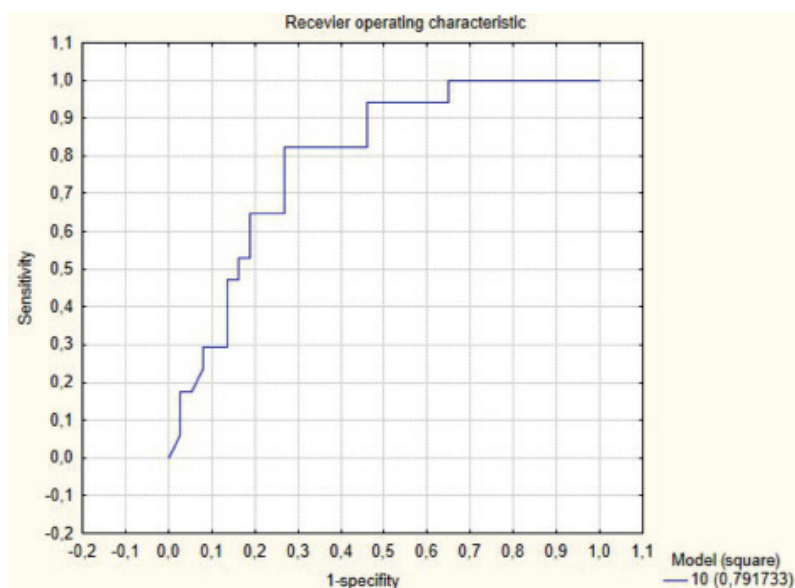


Рис. 3. Receiver operating characteristic (ROC)-curve, показывающий адекватность модели применения уровня D-димера, выраженного в верхних границах нормы, в качестве предиктора летальности

срока наблюдения у пациентов с острым ишемическим инсультом при наличии вынужденной иммобилизации свыше 1 сут. Также показана взаимосвязь между увеличением уровня D-димера и степенью неврологического дефицита, оцененного по шкале NIHSS. Наши результаты согласуются с результатами других исследований, показывающих, что повышенные уровни D-димера связаны с большой тяжестью неврологического дефицита, крупными ишемическими поражениями, и плохим прогнозом у больных, перенесших инсульт [4,23,32].

В соответствии с российским стандартом лечения инфаркта мозга [21], все пациенты, поступающие с инсультом, проводят 24 ч в реанимации или блоке интенсивной терапии, т.е. имеют строгую иммобилизацию, а в раннем восстановительном периоде инсульта не более половины пациентов способны обходиться без посторонней помощи [20]. Таким образом, результаты нашего исследования могут быть применены к основной массе пациентов, госпитализированных с ишемическим инсультом.

Уровень D-димера, не превышающий 1 ВГН, - это редкое явление у больных с тромбозом. В основном, это может быть обусловлено малым размером тромба, запоздалым исследованием при ложноположительных результатах инструментального исследования за счет ошибки на преданалитическом этапе (хранение образцов плазмы более 6 ч), при снижении фибринолитической активности за счет

или дефицита тканевого активатора плазминогена (t-PA), или высокого уровня ингибитора активатора плазминогена (PAI-1). Ложное повышение уровня этого показателя может быть вызвано нарушением техники взятия крови: чрезмерное и длительное наложение жгута выше места венопункции провоцирует активацию свертывающей системы крови и выброс в кровоток тканевого активатора плазминогена, что повышает уровень D-димера при лабораторном исследовании [10].

Вероятность смерти, оцененная с помощью логистической регрессии, при уровне D-димера, равном или превышающем 5 ВГН, составляет 40%. Нами подтверждена значимость этой величины как точки раздела (cut-off) в отношении прогноза летальности у пациентов с острым ишемическим инсультом. Также результаты работы могут свидетельствовать о целесообразности применения терапевтических дозировок антикоагулянтов при уровне D-димера ≥ 5 ВГН.

Тем не менее, если высокий уровень D-димера является предиктором смерти, а его снижение в процессе лечения уменьшает вероятность неблагоприятного исхода, то терапевтические дозировки прямых антикоагулянтов имеет смысл сопровождать динамическим контролем уровня D-димера в плазме крови. Тогда переход от антикоагулянтной терапии к профилактическим дозировкам целесообразен при снижении уровня D-димера менее 5 ВГН. Эту гипотезу предстоит проверить в дальнейших исследованиях.

Литература

1. Гусева Е.И. Неврология / Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт // Национальное руководство. Краткое издание. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - С. 688.
2. Guseva E.I., Konovalova A.N., Guekht A.B. Neurology // The National Guideline. - Moscow: GEOTAR-Media. - 2018
3. Ключихина О.А. Анализ эпидемиологических показателей 45 инсульта по данным территориально-популяционных регистров 2009-2012 гг. / О.А. Ключихина, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014. Т. 114. № 6-1. С.63-69.
4. Klochikhina O.A. Analysis of epidemiological indicators of 45 strokes according to the data of territorial population registers 2009-2012. / O.A. Klochikhina, L.V. Stakhovskaya // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. - 2014. T.114. No. 6-1. P.63-69.
5. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis / Gardiner C et al. // British Journal of Haematology. - 2005. 128: 842-848. doi:10.1111/j.1365-2141.2005.05394.x.
6. Associations of Inflammatory and Haemostatic Biomarkers with Poor Outcome in Acute Ischaemic Stroke / Welsh P. et al. // Cerebrovascular Diseases. - 2009. 27: 247-253. doi:10.1159/000196823.
7. Brown M. Turbidimetric D-Dimer Test in the Diagnosis of Pulmonary Embolism: A Metaanalysis. Clinical Chemistry. - 2003. 49: 1846-1853. doi:10.1373/clinchem.2003.022277.
8. Cardiovascular diseases (CVDs) (2016). World Health Organization. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Accessed 17 May 2017. 1
9. D-Dimer as an Early Marker of Severity in Patients With Acute Superior Mesenteric Venous Thrombosis / Yang S. et al. // Medicine. - 2014 93: e270. doi:10.1097/md.0000000000000270.
10. D-dimer is a marker of response to chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer / Inanc M. et al. // Journal of BUON : official journal of the Balkan Union of Oncology. - 2013. 18: 391-397.
11. D-dimer level predicts in-hospital mortality in patients with infective endocarditis: A prospective single-centre study / Turak O. et al. // Thrombosis Research. 2014. 134: 587-592. doi:10.1016/j.thromres. - 2014.06.015.
12. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy / Palareti G. et al. // New England Journal of Medicine. - 2006. - T. 355. - № 17. - С. 1780-1789.
13. Early decrease in coagulation activity after myocardial infarction is associated with lower risk of new ischaemic events: observations from the ESTEEM trial / Christersson C et al. // European Heart Journal. - 2007. 28: 692-698. doi:10.1093/eurheartj/ehl564.
14. Early Rivaroxaban Use After Cardioembolic Stroke May Not Result in Hemorrhagic Transformation: Table / Gioia L. et al. // Stroke. - 2016. 47: 1917-1919. doi:10.1161/strokeaha.116.013491.
15. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism / Konstantinides S.V. et al. // Eur Heart J. - 2014 ;35:3033-69. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu283>.
16. Fancher T. Combined use of rapid D-dimer testing and estimation of clinical probability in the diagnosis of deep vein thrombosis: systematic review. BMJ. - 2004. 329: 821-0. doi:10.1136/bmj.38226.719803.eb.

15. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) / Torbicki A. et al. // *European Heart Journal*. - 2008. 29: 2276-2315. doi:10.1093/eurheartj/ehn310.

16. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bulletin of the World Health Organization*. - 1976. 54: 541-553.

17. Impact of D-dimer level on postinterventional coronary flow and in-hospital MACE in ST-segment elevation myocardial infarction / Sarli B. et al. // *Herz*. - 2015. 40: 507-513. doi:10.1007/s00059-013-4029-2.

18. Juvela Siironen J. D-Dimer as an Independent Predictor for Poor Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. - 2006. 37: 1451-1456. doi:10.1161/01.str.0000221710.55467.33.

19. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale / Brott T et al. // *Stroke*. - 1989. 20: 864-870. doi:10.1161/01.str.20.7.864.

20. Neurological Outcomes in Patients With Ischemic Stroke Receiving Enoxaparin or Heparin for Venous Thromboembolism Prophylaxis / Kase C. et al. // *Stroke*. - 2009. 40: 3532-3540. doi:10.1161/strokeaha.109.555003.

21. Order of the Ministry of health of the Russian

Federation of 29 December 2012 № 1740n "On approval of the standard of specialized medical care for cerebral infarction" (2016). Rosminzdrav.ru. Available: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8970-prikaz-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsii-ot-29-dekabrya-2012-g-1740n-ob-utverzhdenii-standarta-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi-pri-infarkte-mozga>. Accessed 15 December 2016.

22. Parfenov V. Prevention of venous thromboembolic events in ischemic stroke. *Neurology, neuropsychiatry, Psychosomatics*. - 2013. 0: 49. doi:10.14412/2074-2711-2013-2341. 7

23. Park Y, Koh E, Choi H. Correlation between Serum D-Dimer Level and Volume in Acute Ischemic Stroke. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. - 2011. 50: 89. doi:10.3340/jkns.2011.50.2.89.

24. Plasma D-Dimer Predicts Short-Term Poor Outcome after Acute Ischemic Stroke / Yang X. et al. // *PLoS ONE*. - 2014. 9: e89756. doi:10.1371/journal.pone.0089756.

25. Predictors of resource use after acute hospitalization: The Northern Manhattan Stroke Study / Rundek T. et al. // *Neurology*. - 2000. 55: 1180-1187. doi:10.1212/wnl.55.8.1180.

26. Smulders Y, Thijs A, Twisk J. New cardiovascular risk determinants do exist and are clinically useful. *European Heart Journal*. - 2008. 29: 436-440. doi:10.1093/eurheartj/ehm566.

27. Thrombolytic therapy of acute vascular diseases in Irkutsk region / Gorbachev V et al. // *Klinicheskaya meditsina*. - 2015. 93: 60-63.

28. Utility of the NIH Stroke Scale as a Predictor of Hospital Disposition / Schlegel D. et al. // *Stroke*. - 2003. 34: 134-137. doi:10.1161/01.str.0000048217.44714.02.

29. Venous thromboembolism after acute stroke / Kelly J et al. // *Stroke*. - 2001;32:262-7.

30. Verhovsek M. Systematic Review: d-Dimer to Predict Recurrent Disease after Stopping Anticoagulant Therapy for Unprovoked Venous Thromboembolism. *Annals of Internal Medicine*. - 2008. 149: 481. doi:10.7326/0003-4819-149-7-200810070-00008.

31. Vybivantseva A, Apartsin K Evaluation of efficiency and safety of thromboprophylaxis after orthopedic operations. *Bulletin of Eastern-Siberian Scientific Center of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*. 2012. 4: 31-34.

32. Yuan WShi Z The relationship between plasma D-dimer levels and outcome of Chinese acute ischemic stroke patients in different stroke subtypes. *Journal of Neural Transmission*. - 2013. 121: 409-413. doi:10.1007/s00702-013-1113-y.

33. Zi W. J. Shuai J. Plasma D-Dimer Levels Are Associated with Stroke Subtypes and Infarction Volume in Patients with Acute Ischemic Stroke. *PLoS ONE*. - 2014. 9: e86465. doi:10.1371/journal.pone.0086465.

П.И. Кудрина, А.Н. Боголепова, С.И. Софронова

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА: ЭТНИЧЕСКИЕ, ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

DOI 10.25789/YMJ.2021.74.03

УДК 616-056.9(075.83)

Изучены этнические (эвены, якуты и русские) и возрастные (пожилой и старческий возраст) особенности атеросклеротического поражения сосудов головного мозга у пациентов с хронической ишемией головного мозга.

В ходе исследования выявлено, что наиболее выраженные атеросклеротические изменения экстракраниальных артерий наблюдались у русских, затем у якутов, эвены занимают последнее место по атеросклеротическим поражениям структуры сосудов головного мозга.

Ключевые слова: этнос, пожилой и старческий возраст, хроническая ишемия мозга, толщина интимы медиа.

The ethnic (Evens, Yakuts and Russians) and age-related (elderly and senile) features of atherosclerotic cerebrovascular damage in patients with chronic cerebral ischemia were studied. The study revealed that the most pronounced atherosclerotic changes in the extracranial arteries were observed in the Russians, followed by Yakuts, while the Evens are the last ones in atherosclerotic lesions of the cerebral vascular structure.

Keywords: ethnos, elderly and senile age, chronic cerebral ischemia, media intima thickness.

Введение. На протяжении многих лет цереброваскулярная патология оставалась одной из самых актуальных проблем медицины, занимая одно из первых мест в структуре смертности и причин инвалидности [5]. На ишемические расстройства приходится

около 75% всех цереброваскулярных заболеваний [1]. Наблюдаемое в мире старение населения и увеличение в его структуре доли пожилых и старческих людей, связанное с увеличением продолжительности жизни, свидетельствует о дальнейшем распространении хронической цереброваскулярной недостаточности и высокой уязвимости мозга к ишемии из-за инволюционного развития [2, 3]. Толщина комплекса интима-медиа в сонных артериях является одним из независимых факторов риска развития транзиторных ишемических атак и инсультов. Чем он

больше, тем выше вероятность развития острого ишемического инсульта. В то же время результаты некоторых исследований позволяют сделать вывод, что важность толщины этого комплекса как фактора риска развития сосудистых катастроф требует дополнительных доказательств [6-8]. В связи с этим изучение этнических особенностей атеросклеротических изменений у лиц пожилого и старческого возраста имеет большое значение в планировании профилактических, лечебных мероприятий цереброваскулярных заболеваний.

КУДРИНА Полина Ивановна – к.м.н., врач РБ№2-ЦЭМП, н.с. ЯНЦ КМП, г. Якутск, pkudrina@bk.ru; **БОГОЛЕПОВА Анна Николаевна** – д.м.н., проф. РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва; **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.-н.с.-руковод. отдела ЯНЦ КМП, sara2208@mail.ru.