

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.

Таблица 1

Распределение больных хронической ишемией мозга по гендерной и этнической принадлежности

ХИМ I	Группа					
	I		II		III	
	n	%	n	%	n	%
Мужчины	27	31,1	28	31,1	25	29,1
Женщины	60	68,9	62	69,9	61	70,9
	$\chi^2=25,04; p<0,001$		$\chi^2=25,69; p<0,001$		$\chi^2=30,14; p<0,001$	
ХИМ II						
Мужчины	37	42,5	47	54,1	23	27,1
Женщины	50	57,5	40	45,9	62	72,9
	$\chi^2=3,89; p=0,049$		$\chi^2=1,3; p=0,29$		$\chi^2=35,79; p<0,001$	

Целью исследования явилось изучение этнических и возрастных особенностей атеросклеротического поражения сосудов головного мозга у пациентов с хронической ишемией головного мозга в Республике Саха (Якутия).

Материал и методы исследования. Опрос был проведен среди 522 чел. от 60 до 89 лет. Все пациенты были разделены на три этнические группы. В I группу наблюдений вошли 174 пациента - представители коренных малочисленных народов Севера, проживающие в арктической зоне. Подгруппу с хронической ишемией головного мозга (ХИМ) I составили 87 чел., ХИМ II - 87. Во II группу вошли 177 пациентов якутской национальности (ХИМ I - 90, ХИМ II - 87), проживающих в Вилюйском районе, III группу - 171 пациент русской национальности (ХИМ I - 86, ХИМ II - 85), проживающий в Якутске (табл. 1). Эти зоны не одинаковы по своим природным и экологическим характеристикам, и население, которое проживает в них, различается по образу жизни, пищевым привычкам, характеру основных занятий.

Клиническое исследование включало в себя тщательный и углубленный сбор анамнеза, изучение амбулаторных карт из поликлинических учреждений по месту жительства, архивных историй болезни, выписок, справок. В процессе наблюдения все пациенты были осмотрены неврологом, психиатром, терапевтом, кардиологом.

С целью определения и уточнения стадии хронической ишемии мозга были проанализированы анамнез, жалобы больных, а также проводилось клиническое определение неврологического статуса. Для систематизации полученных данных о состоянии здоровья каждого пациента была разработана анкета.

Диагноз хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) ставился в соответствии с классификацией сосудистых повреждений головного мозга Института неврологии РАМН (1985 г.), постановкой диагноза в соответствии с МКБ-10 [4]. Критерием диагностики служило подтвержденное инструментальное поражение сосудов головного мозга с соответствующей клинической картиной стадий ХИМ по классификации Е.В. Шмидта - пациенты с хронической ишемией головного мозга I стадии (ХИМ I) и пациенты с хронической ишемией головного мозга II стадии (ХИМ II).

Возраст пациентов составил от 60 до 89 лет (средний возраст обследо-

ванных составил $72,7 \pm 7,2$ года, у мужчин - $72,9 \pm 7,2$, у женщин - $72,6 \pm 7,2$ года). Как видно из табл. 2, в подгруппе ХИМ I статистически значимо чаще встречались пожилые лица (60-74 лет) якутской и русской национальности, в отличие от лиц I группы, у которых значимых различий по возрасту не отмечалось. ХИМ II значимо чаще регистрировалась у представителей якутской национальности в возрасте 60-74 лет.

Основным методом исследования церебральной гемодинамики в данной работе было ультразвуковое доплеровское исследование (УЗИ). Доплеровское исследование с цветным сканированием и спектральным доплеровским анализом брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне проводилось по стандартной методике на ультразвуковых системах ACUSON «Sequoia-512» с использованием преобразователя линейного формата с

частотой генерируемого ультразвукового сигнала 4 и 8 МГц в режиме непрерывной волны.

Для оценки структурно-функционального состояния артериального кровоснабжения головного мозга при работе дуплексного сканирования проводилась качественная информация о структурном состоянии сосудов в виде изображений утолщений интимы и комплекса средней мембраны, атеросклеротические бляшки и патологические извилины. ICIM определяли в трех точках обеих общих сонных артерий в дистальном сегменте 1,0 см с расчетом среднего значения. Значения ТКМ менее 0,9 мм считались нормальными.

Распространенность атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонной артерии оценивали по следующему принципу: степень 0 - бляшки нет, степень I - одна или несколько бляшек с площадью поверхности менее 10 мм²,

Таблица 2

Распределение больных хронической ишемией мозга по возрасту

	Группа					
	I		II		III	
ХИМ I						
Возраст	n	%	n	%	n	%
60-74	42	48,3	61	67,8	54	62,8
75-89	45	51,7	29	32,2	32	37,2
	$\chi^2=0,21; p=0,65$		$\chi^2=22,76; p<0,001$		$\chi^2=11,26; p<0,001$	
ХИМ II						
Возраст	n	%	n	%	n	%
60-74	46	52,9	58	66,7	40	47,1
75-89	41	47,1	29	33,3	45	52,9
	$\chi^2=0,58; p=0,45$		$\chi^2=19,33; p<0,001$		$\chi^2=0,59; p=0,44$	

степень II - бляшки с площадью 10 мм² и более. Объем бляшки рассчитывали как разницу между объемом сосуда и объемом просвета.

Статистическая обработка результатов поиска проводилась с помощью программного пакета SPSS 19.0. Для описания количественных данных было рассчитано среднее значение со стандартным отклонением. Качественные характеристики представлены в виде частотных таблиц, содержащих абсолютные значения и относительное участие характеристики (в процентах). Законы распределения количественных характеристик проверяли на соответствие нормальному закону с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Результаты тестирования показали, что распределение исследуемых показателей существенно отличается от нормального распределения. Исходя из этого, для дальнейшего статистического анализа были исполь-

зованы непараметрические тесты. Для сравнения средних значений исследуемых показателей использовался парный критерий Манна-Уитни. При сравнении более двух исследуемых групп использовался непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Для изучения сопряженности качественных характеристик был рассчитан классический критерий хи-квадрат Пирсона, а в случаях, когда ожидаемая частота в более чем 20% ячеек в таблицах сопряженности была меньше 5, применялся критерий хи-квадрат Пирсона, рассчитанный с поправкой Йейтса на непрерывность. Чтобы установить величину факторного вклада в общую картину таблиц непредвиденных обстоятельств, мы руководствовались величиной нормализованного остатка в ячейках. При условии, что стандартизованный клеточный остаток был равен или больше 2,0, был сделан вывод, что вклад этой

клетки был статистически значимым с $p < 0,05$. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена использовался для оценки взаимосвязи между количественными переменными.

Результаты и обсуждение. Известно, что атеросклероз - мультифокальное заболевание, поражающее 2-3 сосудистых бассейна, и в то же время наиболее опасным местом расположения атеросклеротических бляшек является их расположение в сосудах сердца и головного мозга, особенно в сонных артериях.

Нарушение стенки магистральных артерий головы проявляется утолщением интима-медиа в первую очередь сонных артерий, как следствие прогрессирования атеросклероза.

При исследовании толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) в зависимости от стадии ХИМ и этнической принадлежности нами получены следующие результаты (табл.3). У зве-

Таблица 3

Толщина комплекса интима-медиа в зависимости от стадии ХИМ

Показатель	I группа (n=174)			II группа (n=177)			III группа (n=171)		
	стадия ХИМ		p	стадия ХИМ		p	стадия ХИМ		p
	I (n=87)	II (n=87)		I (n=90)	II (n=87)		I (n=86)	II (n=85)	
ТКИМ справа, мм (M ± SD)	1,12±0,15	1,07±0,23	0,240	1,19±0,18	1,16±0,18	0,292	1,24±0,19	1,25±0,24	0,492
ТКИМ справа >0,9 мм, n (%)	79 (90,8%)	66 (75,9%)	0,008	84 (93,3%)	80 (92%)	0,725	82 (95,3%)	81 (95,3%)	1,0
ТКИМ слева, мм (M ± SD)	1,10±0,20	1,15±0,19	0,086	1,13±0,21	1,21±0,22	0,035	1,21±0,23	1,27±0,23	0,122
ТКИМ слева >0,9 мм, n (%)	68 (78,2%)	80 (92%)	0,011	80 (88,9%)	80 (92%)	0,489	78 (90,7%)	82 (96,5%)	0,124
ТКИМ >0,9 мм с обеих сторон, n (%)	66 (75,9%)	63 (72,4%)	0,603	80 (88,9%)	77 (88,5%)	0,936	77 (89,5%)	79 (92,9%)	0,431
Наличие АСБ, n (%)	33 (37,9%)	37 (42,5%)	0,536	50 (55,6%)	46 (52,9%)	0,720	47 (54,7%)	45 (52,9%)	0,823

Таблица 4

Характеристики атеросклеротической бляшки сосудов головного мозга с ХИМ в зависимости от стадии

Показатель, n (%)	I группа (n=70)			II группа (n=96)			III группа (n=92)		
	стадия ХИМ		p	стадия ХИМ		p	стадия ХИМ		p
	I (n=33)	II (n=37)		I (n=50)	II (n=46)		I (n=47)	II (n=45)	
Плотность АСБ: гипоэхогенные гипогетерогенные эхогетерогенные эхоомогенные	3 (9,1) 7 (21,2) 16 (48,5) 7 (21,2)	6 (16,2) 24 (64,9) 7 (18,9) 0	0,485 <0,001 0,009 0,004	18 (36) 10 (20) 11 (22) 11 (22)	4 (8,7) 22 (47,8) 14 (30,4) 6 (13)	0,001 0,004 0,347 0,251	5 (10,6) 10 (21,3) 19 (40,4) 13 (27,7)	6 (13,3) 23 (51,1) 9 (20) 7 (15,6)	0,690 0,003 0,033 0,159
Размер АСБ: ≤10 мм >10 мм	25 (75,8) 8 (24,2)	19 (51,4) 18 (48,6)	0,035	46 (92) 4 (8)	12 (26,1) 34 (73,9)	<0,001	37 (78,7) 10 (21,3)	14 (31,1) 31 (68,9)	<0,001
Форма АСБ: Локализованная Полуконцентрическая Концентрическая	8 (24,2) 1 (3) 24 (72,7)	26 (70,3) 5 (13,5) 6 (16,2)	<0,001 0,203 <0,001	22 (44) 9 (18) 19 (38)	21 (45,7) 9 (19,6) 16 (34,8)	0,871 0,844 0,744	9 (19,1) 6 (12,8) 32 (68,1)	23 (51,1) 6 (13,3) 16 (35,6)	0,001 0,936 0,002
Поверхность АСБ: Гладкая Неровная	4 (12,1) 29 (87,9)	26 (70,3) 11 (29,7)	<0,001	25 (50) 25 (50)	22 (47,8) 24 (52,2)	0,831	12 (25,5) 35 (74,5)	24 (53,3) 21 (46,7)	0,006

нов со II стадией ХИМ значения ТКИМ слева значимо выше по сравнению с I стадией ХИМ. У якутов статистически значимые различия получены в сравнении средних значений ТКИМ слева, которые были выше у лиц со II стадией ХИМ. У русских значимых различий по основным ультразвуковым характеристикам сосудов головного мозга между стадиями ХИМ нами не получено.

По наличию АСБ в сосудах головного мозга в трех исследуемых группах статистически значимых различий не обнаружено. Характеристики АСБ сосудов головного мозга в зависимости от стадии ХИМ продемонстрированы в табл. 4. Как у эвенов, так и у русских со II стадией ХИМ статистически значимо чаще выявляли гипогетерогенные и реже – эзогетерогенные, чаще обнаруживали АСБ локализованной формы и реже – концентрической, чаще находили крупные (>10 мм) АСБ с гладкой поверхностью. Дополнительно к описанному у эвенов встречались значимо реже эзогоморфные АСБ. У якутов со II стадией ХИМ чаще выявляли гипогетерогенные и реже – гипогетерогенные АСБ, чаще обнаруживали крупные (>10 мм) АСБ.

В ходе исследования выявлено, что национальная принадлежность является одним из факторов, влияющих на размер ($\chi^2=18,459$ $p=0,001$ и $r=0,181$ $p=0,042$ у русских), плотность ($\chi^2=30,379$ $p=0,000$ и $r=-0,144$ $p=0,043$ у якутов), форму ($\chi^2=27,159$ $p=0,000$ и $r=0,195$ $p=0,042$ у эвенов) и поверхность бляшек, обследованных ($\chi^2=23,146$ $p=0,000$ и $r=0,192$ $p=0,042$ у эвенов).

Существует также значительная ассоциативная связь между возрастом и всеми характеристиками бляшек:

плотностью ($\chi^2=38,050$, $p=0,000$ $r=0,228$ $p=0,041$), размером ($\chi^2=38,067$ $p=0,000$ $r=0,247$ $p=0,042$), формой ($\chi^2=42,380$ $p=0,000$, $r=0,224$, $p=0,042$) и поверхностью бляшек ($\chi^2=29,571$ $p=0,000$, $r=0,223$, $p=0,041$). Результаты статистического анализа также выявили зависимость свойств бляшек от половой принадлежности. При этом статистическая связь более сильная между гендерной принадлежностью и плотностью бляшек ($\chi^2=9,425$ $p=0,051$ $r=0,117$, $p=0,04$ у мужчин), их размером ($\chi^2=7,570$, $p=0,032$, $r=-0,028$, $p=0,044$ у мужчин) и формой ($\chi^2=8,109$, $p=0,044$, $r=-0,092$, $p=0,044$ у женщин).

Нарушение стенки магистральных артерий головы проявляется утолщением интима-медиа в первую очередь сонных артерий, как следствие прогрессирования атеросклероза.

При исследовании гипертрофии и начальной атеросклеротической трансформации эластических сосудов (табл. 5) среднее значение ТКИМ в I группе имело статистически значимое различие и составило $1,0\pm0,34$ мм у больных ХИМ I, ХИМ II – $1,1\pm0,28$, что было значимо ниже аналогичного показателя других групп. Максимальное среднее значение ТКИМ было обнаружено у пациентов III группы, у которых были поражены несколько основных артерий головы (в подгруппе ХИМ I – $1,15\pm0,33$ и ХИМ II – $1,18\pm0,34$). Пациенты II группы по этому показателю занимают промежуточное место ($1,13\pm0,24$ и $1,15\pm0,27$ соответственно). В ходе исследования выявлено влияние этнической принадлежности на ТКИМ со средней корреляционной силой ($\chi^2=11,374$, $r=0,118$, $p=0,044$).

Пожилые пациенты чаще имеют толщину интима-медиа 0,9 см, а лица

старческого возраста – толщину более 0,9 см. Возрастное распределение показало, что чем старше исследуемые, тем выше степень уплотнения интима-медиа.

Таким образом, возрастной фактор усиливает степень ремоделирования сосудистой стенки каротидных артерий, что согласуется с работами других авторов [3,4].

Сравнительный анализ ТКИМ как функции пола показывает, что ТКИМ у мужчин в среднем статистически значимо выше, чем у женщин ($1,11\pm0,31$; $1,18\pm0,31$ против $1,08\pm0,31$ и $1,14\pm0,30$, $p=0,04$).

Заключение. Выявлена изменчивость толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии в зависимости от этнической принадлежности у лиц пожилого и старческого возраста, жителей Республики Саха (Якутия). Косвенные изменения церебрального кровотока, которые повлияли на формирование и развитие цереброваскулярных нарушений, обусловлены этническими, возрастными и гендерными особенностями.

Анализ величины толщины интима-медиа показал, что у якутов и русских эта толщина значимо больше по сравнению с эвенов. Во всех подгруппах с ХИМ II наиболее часто встречались гипогетерогенные и крупные атеросклеротические бляшки. При гендерном сравнении у мужчин статистически значимо больше. С возрастом также отмечается ремоделирование и утолщение этого показателя в виде увеличения и уплотнения бляшек.

Литература

1. Верещагин Н.В. Нейронаука в рамках программы «Десятилетие мозга» / Н.В. Верещагин // Неврол. вестник. - 2001; 1-2: 5-8.
Vereshchagin N.V. Neuroscience in the framework of the "Decade of the Brain" program // Neurol. Bulletin. - 2001; 1-2: 5-8. [1, 6]
2. Мониторинг кровотока в средней мозговой артерии при окклюзирующих поражениях внутренних сонных артерий / Л.И. Пышкина, А.А. Кабанов, М.Р. Бекузарова [и др.] // Нейродиагностика и высокие биомедицинские технологии. - 2007; 3: 26-31.
Pyshkina L.I., Kabanov A.A., Bekuzarova M.R., etc. Monitoring of blood flow in the middle cerebral artery in occlusive lesions of the internal carotid arteries. Neurodiagnostics and high biomedical technologies. - 2007; 3: 26-31.
3. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге / И.В. Дамулин, В.А. Парфенов, А.А. Скоромец, Н.Н. Яхно // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. М: Медицина 2003; 1: 231-302.
Damulin I.V. Circulatory disorders in the brain and spinal cord / I.V. Damulin, V.A. Parfenov, A.A. Skoromets, N.N. Yakhno // Diseases of the nervous system. A guide for doctors. Edited by N. N.

Таблица 5

Толщина комплекса интима-медиа у больных хронической ишемией мозга в зависимости от возраста и этнической принадлежности (мм)

Категория	ХИМ I			ХИМ II		
	ТКИМ	χ^2	p	ТКИМ	χ^2	p
Этнос						
I группа	$1,0\pm0,34$	228,21	0,001	$1,1\pm0,28$	246,29	0,001
II группа	$1,13\pm0,24$	274,82	0,001	$1,15\pm0,27$	262,63	0,001
III группа	$1,15\pm0,33$	281,58	0,001	$1,18\pm0,34$	274,29	0,001
Пол						
Женщины	$1,08\pm0,31$	13,079	0,001	$1,14\pm0,30$	13,054	0,001
Мужчины	$1,11\pm0,30$	68,949	0,001	$1,16\pm0,31$	89,332	0,001
Возраст						
60-74	$0,99\pm0,30$	293,61	0,001	$1,00\pm0,29$	298,85	0,001
75->	$1,21\pm0,28$	317,93	0,001	$1,28\pm0,30$	322,4	0,001

Yakhno, D. R. Shtulman. - M: Medicine. - 2003; 1: 231-302.

4. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых заболеваний головного и спинного мозга / Е.В. Шмидт // Журн. невропатол. Психиат. 1985; 9: 1281-1288.

Shmidt E.V. Classification of vascular diseases of the brain and spinal cord / E.V. Schmidt // Journal of Neuropathol. Psychiat. - 1985; 9: 1281-1288.

5. Эпидемиология инсульта в России / Е.И.

Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская [и др.] // Consiliummedicum 2003; 5-7.

Gusev E.I., Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V., etc. Epidemiology of stroke in Russia // Consiliummedicum. - 2003; 5-7, [3, 7].

6. Argentine C., Prencipe M. The Burden of stroke: a need for prevention. In: Prevention of Ischemic Stroke. Eds. C.Fieschi, M.Fischer. London: Martin Dunitz. - 2000; 1-5.

7. O'Leary D.H., Polak J.F., Kronmal R.A. et

al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. Stroke. - 1992; 23: 12: 1752-1760.

8. Touboul P.J., Elbaz A., Koller C. et al. Common carotid artery intima-media thickness and brain stroke: the Etude du Profil Genetique de l'Infarctus Cerebral (GENIC) case-control study. The GENIC Investigators. Circulation. - 2000; 102: 313.

О.И. Кит, Е.В. Вереникина, М.В. Миндарь, Е.А. Лукбанова, Е.М. Непомнящая, А.П. Меньшенина, М.Л. Адамян, М.М. Кечерюкова, А.Ю. Арджа

СОЗДАНИЕ МОДЕЛИ РАКА ЯИЧНИКОВ НА ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ МЫШАХ ЛИНИИ BALB/C NUDE

DOI 10.25789/YMJ.2021.74.04

УДК 618.11-089.87: 57.084.1

Целью данной работы являлось создание *in vivo* модели рака яичников, которая позволила бы обеспечить возможность контроля динамики роста опухоли и получение адекватных данных о ее размерах. Для создания модели использовали мышей линии Balb/c Nude. Выведение яичника мыши с имплантированным в него фрагментом опухоли под кожу облегчило визуализацию и возможность контроля динамики роста ксенографта.

Ключевые слова: рак яичников, PDX-модель, patient derived xenograft, Balb/c Nude, ксенографт, модели *in vivo*.

The purpose of this study was to create an *in vivo* model of ovarian cancer allowing control of the dynamics of tumor growth and adequate data on its size. As a model Balb/c Nude mouse lines were used. Removal of the mouse ovary with an implanted tumor fragment under the skin made it easier to visualize and to control the dynamics of xenograft growth.

Keywords: ovarian cancer, PDX model, patient-derived xenograft, Balb/c Nude, xenograft, *in vivo* models.

Введение. Рак яичников (РЯ) является злокачественным новообразованием, занимающим пятое место среди онкологических заболеваний женского населения в возрасте от 55 до 69 лет и четвертое место среди возрастной категории от 40 до 54 лет. В соответствии с данными о мировой заболеваемости, РЯ регистрируется в 9,1 случаев заболевания на 100 тыс. женского населения. По статистике Росстата, в 2016 г. в среднем было зарегистрировано 17,8 случая на 100 тыс. женского населения. Рак яичников является одной из лидирующих причин смертности от онкологических заболеваний женской репродуктивной

системы в России: в 2018 г. от данного заболевания умерло 7 616 женщин [6].

РЯ представлен несколькими гистологическими и молекулярными подтипами. Основную группу злокачественных эпителиальных опухолей яичников составляют серозные карциномы. Серозная карцинома низкой степени злокачественности состоит из кистозного, папиллярного и солидного компонентов [11,13]. Ввиду отсутствия возможности ранней диагностики и недостаточной эффективности терапии рака яичников актуально изучение природы данного заболевания и разработки способов его лечения, с применением различных биологических моделей [7,8].

На сегодняшний день одной из задач исследователей при создании животных опухолевых моделей различных нозологий является воспроизведение сложности микросреды опухоли. У различных экспериментальных моделей есть свои преимущества и недостатки, которые могут повлиять на последующие результаты трансляционных исследований новых препаратов для химио- и иммунотерапии [9].

Разработка PDX-моделей (patient derived xenograft – ксенотрансплантат, полученный от пациента) для исследова-

ний онкологических заболеваний основывается на предположении, что эти модели приближены к исходным донорским опухолям. Раковые клетки или ткани можно имплантировать гетеротопически или ортотопически, и каждый из способов имеет свои преимущества и недостатки. Так, гетеротипический способ характеризуется простотой имплантации и точным мониторингом размера опухоли. Ортотопическая имплантация является более сложной с технической точки зрения и часто требует ультразвукового исследования или исследовательской лапаротомии для контроля динамики роста опухолевого узла; однако преимуществом данного способа является сохранение микросреды опухолей человека. [3]. Сходство микроокружения и туморогенеза ксенографта с тканью донора обеспечивает возможность оценки эффективности исследуемых препаратов, с помощью определения уровня торможения роста опухоли, путем изучения динамики опухолевого роста [2]. Одной из основных сложностей в создании адекватной PDX-модели РЯ является визуализация опухоли. При невозможности прижизненной визуализации опухоли некоторые исследователи по окончании

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» МЗ РФ: **КИТ Олег Иванович** – д.м.н. генеральный директор, m.v.mindar@gmail.com, **ВЕРЕНИКИНА Екатерина Владимировна** – к.м.н. зав. отделением, **МИНДАРЬ Мария Вадимовна** – м.н.с., **ЛУКБАЛОВА Екатерина Алексеевна** – н.с., **НЕПОМНЯЩАЯ Евгения Марковна** – д.м.н., врач-патологоанатом, **МЕНЬШЕНИНА Анна Петровна** – к.м.н., в.н.с., **АДАМЯН Мери Людвиговна** – к.м.н., н.с., **КЕЧЕРЮКОВА Мадина Мажиговна** – аспирант, **АРДЖА Анна Юрьевна** – к.м.н., врач-онколог.