

М.Н. Петрова

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ МИКРОНИЗИРОВАННЫМ ФЕНОФИБРАТОМ И СИМВАСТАТИНОМ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

Цель исследования. Проанализировать взаимосвязь между показателями липидограммы и реологических свойств крови (РСК) при различных типах гиперлиппротеидемии (ГЛП) и возможности коррекции их на ранних этапах лечения.

Материалы и методы. У 50 больных (21 мужчина и 29 женщин) (средний возраст $51,2 \pm 1,3$ и $55,8 \pm 2,4$ лет соответственно) с ГЛП IIa, IIb и IV типов сравнивалось влияние терапии микронизированным фенофибратом (липантилом) в дозе 200 мг/сут. и симвастатином (вазилипом) в дозе 20 мг/сут. на реологические свойства крови (РСК).

Заключение. Оба изучаемых препарата оказали существенное положительное влияние на РСК. При этом липантил значительно улучшал вязкостные свойства крови и деформируемость эритроцитов и снижал их агрегацию, особенно при ГЛП IV типа. Вазилип оказывал значительно меньшее влияние на РСК по сравнению с липантилом.

Ключевые слова: гиперлиппротеидемия, реологические свойства крови, фенофибрат (липантил), симвастатин (вазилип).

Aim. To analyse interaction between indices of lipidogram and rheologic properties of the blood (RPB) in various hyperlipoproteidemic (HLP) types for their treatment at early stage.

Materials and methods. 50 patients (21 men and 29 women with middle age $51,2 \pm 1,3$ and $55,8 \pm 2,4$ accordingly) with HLP types IIa, IIb and IV were subjected to comparison of influence of micronised phenofibrat (Lipantil) therapy in daily dose of 200 mg on rheologic properties of the blood (RPB).

Conclusion. Both preparations studied had a positive effect upon RPB. Moreover, lipantil made much better the blood viscosity and deformed properties of erythrocytes reducing their aggregation, particularly in HLP type IV. Vasilip took lesser effect on RPB as compared with lipantil.

Key words: hyperlipoproteidemy, rheologic properties of the blood, phenofibrat (lipantil), symvastatin (vasilip).

Введение. В последнее время в происхождении ишемической болезни сердца (ИБС) наряду с такими традиционными факторами риска (ФР), как гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия и др., все большее значение придается так называемым «новым» ФР. Ряд авторов относят к ним нарушения реологических свойств крови (РСК), в частности агрегационной способности эритроцитов и их деформируемости [2].

Согласно некоторым литературным данным, имеет место связь между нарушениями липидного состава сыворотки крови и гемореологии [4, 8]. Однако характер этой связи при различных типах гиперлиппротеидемии (ГЛП) изучен недостаточно и нуждается в уточнении. Гиполипидемические препараты, в частности фибраты и статины, не только улучшают липидный состав сыворотки крови, но и оказывают влияние на РСК. Тем не менее единого мнения о том, какие именно параметры РСК и в какой степени претерпевают изменения на фоне лечения липотропными препаратами, не существует. Указанные обстоятельства послужили предпосылкой для проведения настоящего исследования.

Цель исследования. Изучить гемореологические параметры у пациен-

тов со IIa, IIb и IV типами ГЛП. Проанализировать взаимосвязь между показателями липидограммы и гемореологии при различных типах ГЛП и возможности коррекции их микронизированным фенофибратом и симвастатином на ранних этапах лечения.

Материалы и методы. Работа выполнена на кафедре терапии факультета усовершенствования врачей РГМУ. В исследование было включено 50 больных (21 мужчина и 29 женщин) в возрасте 35-69 лет (средний возраст $52,6 \pm 3,5$ лет) с ГЛП IIa, IIb и IV типов, проходивших стационарное лечение в Центральном клинико-диагностическом комплексе ГУ НМЦ МЗ РФ (г. Москва).

У 18 пациентов имела место ИБС, у 10 больных - гипертоническая болезнь (ГБ) I - II степени, у 4 - сахарный диабет 2-го типа. Сочетание ИБС с ГБ констатируется у 7, а сахарного диабета 2 и ГБ - у 5 пациентов. У 7 пациентов основными диагнозами были остео-

хондроз шейно-грудного отдела позвоночника, гастродуоденит, поверхностный гастрит, гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь.

Пациенты со IIb (12 чел.) и IV (17 чел.) типами ГЛП получали терапию микронизированным фенофибратом (липантил 200М) фирмы Prespharm в дозе 200 мг/сут. (I группа). Больные со IIa типом ГЛП (21 чел. - II группа), принимали симвастатин (вазилип) фирмы KRKA по 20 мг/сут. (табл.1). Гиполипидемическая терапия проводилась в течение 3 месяцев.

Схема исследования предусматривала ежемесячный контроль показателей липидного обмена и РСК, а также трансаминаз и КФК.

Определение показателей липидного спектра крови: общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой (ЛПВП) плотности, а также АЛТ, АСТ, КФК проводилось на автоматическом анализаторе Hitachi 902 совместно

Таблица 1

Общая характеристика больных

Показатель	Контроль	I гр. Липантил	II гр. Вазилип	Всего
Общее число больных	16	29	21	66
Средний возраст, лет	$28,2 \pm 1,4$	$54,05 \pm 2,1$	$55,8 \pm 1,4$	$46,02 \pm 1,8$
Мужчины (число)/ср. возраст, лет	9/27,3 $\pm 2,5$	12/46,8 $\pm 4,2$	9/49,5 $\pm 2,3$	30/41,2 $\pm 3,1$
Женщины (число)/ср. возраст, лет	7/29,1 $\pm 2,4$	17/61,3 $\pm 6,3$	12/62,1 $\pm 4,5$	36/50,8 $\pm 4,4$

с сотрудниками биохимической лаборатории ЦКДК ГУ НМЦ МЗ РФ. Использовались коммерческие ферментные наборы фирмы Boehringer Mannheim.

Измерение параметров РСК производилось на ротационном агрегометре-вискозиметре (модель П.Х.Джанашия, 1988 г.), в котором совмещаются достоинства соосно-цилиндрического вискозиметра со свободно плавающим внутренним цилиндром системы В.Н.Захарченко (1965 г.) и агрегометра, способного регистрировать кинетику агрегации и дезагрегации эритроцитов (по методике Н. Schmid-Schonbein, 1977г.) [3]. Данный прибор позволяет в одной пробе крови провести одномоментное исследование вискозиметрических показателей и процесса агрегации эритроцитов.

Определяли следующие параметры РСК: предел текучести (ПТ), кажущуюся вязкость (КВ), кессоновскую вязкость (КсВ), коэффициент когезии эритроцитов (ККЭ), время быстрой (Т1) и медленной (Т2) агрегации эритроцитов, гидродинамическую прочность агрегатов (ГПА) и амплитуду агрегации (АА).

Для исследования показателей РСК использовался образец цельной крови объемом 4,1 мл, в качестве стабилизатора была использована калиевая соль ЭДТА из расчета 1,6 мг на 1 мл крови. Кровь забиралась из локтевой вены утром натощак в шприцы-пробирки фирмы Monovette, содержащие ЭДТА в указанном количестве. Время от момента взятия крови до начала реологического исследования составляло не более 4 ч.

Определение гематокрита проводилось капиллярным методом с использованием центрифуги МГЦ-5; продолжительность центрифугирования составляла 5 мин. При оценке показателей агрегации эритроцитов нативный гематокрит стандартизировался до 0,4 ед.

Реологическое исследование проводилось при девяти скоростях сдвига в интервале от 2,5 до 200 с⁻¹. Графическая регистрация процесса агрегации эритроцитов осуществлялась при помощи рефлексометра света с l=630 мм. Проба крови подвергалась ступенчатому изменению скорости сдвига, начиная с 2,5 до 350 с⁻¹.

Все расчеты производились автоматически, в диалоговом режиме, на персональном компьютере Hewlett Packard P-III при помощи стандартных программ.

Определение коэффициента деформируемости эритроцитов (КДЭ) производилось с помощью цифрово-

го лазерного деформометра эритроцитов (ЛЦДЭ-7, Россия) по предложенному в 1975 г. М. Bessis и N.Mohandas методу лазерной дифрактометрии (эктактиометрии) [6,7].

Для получения взвеси эритроцитов использовали соотношение 37 мкл цельной крови и 4,1 мл изотонического раствора высокомолекулярного полиэтиленоксида (полиоксизетилен, М⁵·10⁶) в концентрации 0,5% и вязкостью 13 сПз. Измерения производились при скорости сдвига = 850 с⁻¹. В результате получали дифракционную картину в виде эллипса, соответствующего размерам и форме усредненного эритроцита (рис. 1). Измеряли большую (L) и малую (H) оси полученных эллипсов и рассчитывали КДЭ по формуле: $IE = L - H / L + H$.

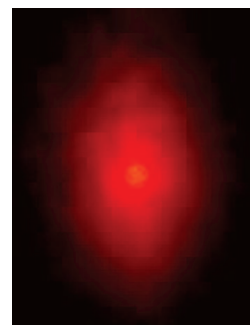
Управление прибором, а также расчет параметров осуществлялся с помощью персонального компьютера.

С целью уточнения нормальных показателей РСК обследовано 16 здоровых лиц в возрасте 26-36 лет (средний возраст 28,2±1,4 лет) без нарушений липидного обмена, которые составили контрольную группу.

Статистическая обработка полученных данных производилась с расчетом средних значений (М), среднеквадратичного отклонения (σ) и ошибки среднего (m). Динамика полученных данных оценивалась с помощью парного критерия Стьюдента, а также программного приложения BIostat для IBM PC [1]. Проводили также корреляционный анализ связи показателей липидного обмена и РСК.

Результаты и обсуждение. При изучении исходных показателей липидного обмена у больных с ГЛП получены следующие данные. Наиболее высокое содержание общего ХС (8,1±0,6 ммоль/л), а также ХС ЛПНП (6,0±0,6 ммоль/л) имело место у больных со IIa типом ГЛП. У больных со IIb типом ГЛП эти параметры оказались ниже, однако превышали пределы нормы. Наиболее низким уровень общего ХС

Рис.1. Дифракционная картина эритроцита, получаемая с помощью ЛЦДЭ-7



и ХС ЛПНП был у больных с IV типом ГЛП на фоне высокого содержания ТГ (4,6±0,6 ммоль/л). Уровень ХС ЛПВП был снижен при IIb и IV типах ГЛП.

На фоне лечения липантилом, которое получали больные I группы, наблюдалось достоверное снижение уровня ТГ на 40%, а также небольшое увеличение содержания ХС ЛПВП (на 8%). Уровень общего ХС снизился на 10% (p<0,05), а ХС ЛПНП существенно не изменился. У больных II группы имело место достоверное уменьшение содержания общего ХС на 26 и ХС ЛПНП на 38%. Уровень ХС ЛПВП повысился на 7% (p<0,05), а ТГ понизился на 10% (рис.2).

За время наблюдения побочных эффектов отмечено не было. Биохимические показатели (КФК, АЛТ, АСТ) не отклонялись от нормы.

Как видно из табл.2, исходные показатели РСК у обследованных боль-

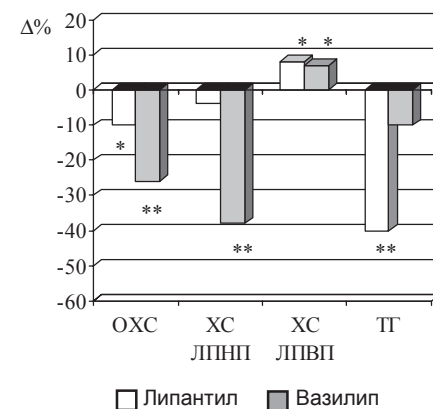


Рис. 2. Динамика показателей липидного обмена через 3 месяца лечения

Таблица 2

Показатели ведущих параметров РСК в зависимости от типа ГЛП

Показатель	Норма	Типы ГЛП		
		IIa	IIb	IV
ПТ, Н/м?	0,035	0,071±0,01*	0,078±0,02*	0,091±0,01**
КВ, мПа·с	20,40	28,383±0,03	30,124±0,09	31,753±0,03*
ККЭ, усл.ед.	0,51	1,459±0,26*	1,534±0,41*	1,726±0,09*
Т1, с	11,55	7,182±0,92	7,213±0,95	5,723±0,82*
Т2, с	32,68	21,471±2,01	20,001±2,31	19,149±1,1*
ГПА, с??	52,11	97,839±6,13*	96,527±8,74*	102,835±9,2*
КДЭ, усл.ед.	0,21	0,131±0,01	0,135±0,02	0,114±0,02*

*p<0,05 **p<0,01

ных были значительно изменены, особенно при IV типе ГЛП. Так, ПТ при IIa и IIb типах ГЛП был повышен почти в 2 раза, а при ГЛП IV типа - в 2,5 раза по сравнению с нормой. ККЭ был увеличен практически в 3 раза при всех типах ГЛП. Были изменены и другие показатели РСК. Деформируемость эритроцитов была снижена во всех группах больных, причем наиболее значительно - у больных с ГЛП IV типа ($p < 0,05$) (табл.2).

Проведен корреляционный анализ между показателями липидограммы и ведущими параметрами РСК. При ГЛП IIa типа установлена отрицатель-

ная корреляция между уровнем общего ХС и КДЭ ($r = -0,4$; $p < 0,05$), а также положительная - между уровнем ХС и ПТ ($r = 0,3$; $p < 0,05$) и ХС и КВ ($r = 0,4$; $p < 0,05$). При ГЛП IIb типа отмечена отрицательная корреляция между уровнем ТГ и временем быстрой агрегации Т1 ($r = -0,6$; $p < 0,05$). У пациентов с IV типом ГЛП получена сильная корреляция между уровнем ТГ и основными показателями РСК: КВ ($r = 0,6$; $p < 0,05$), ККЭ ($r = 0,5$; $p < 0,05$), ПТ ($r = 0,7$; $p < 0,05$).

Изучаемые препараты оказали положительное воздействие на параметры гемореологии.

Таблица 3

Параметры гемореологии на фоне терапии

Липантил 200М (n=29)								
Изучаемые показатели.	Норма	Исходно	Продолжительность терапии, мес./ Δ%					
			1	Δ%	2	Δ%	3	Δ%
ГТ, ед.	0,40 ±0,03	0,46 ±0,01	0,46 ±0,01	-	0,44 ±0,02	-4	0,44 ±0,04	-4
ПТ, Н/м ²	0,035 ±0,01	0,09 ±0,01	0,082 ±0,01	-8	0,061 ±0,01**	-30	0,051 ±0,02**	-42
КВ, мПа·с	20,40 ±1,39	31,75 ±0,03	29,23 ±0,34	-7	25,60 ±0,23*	-19	21,74 ±0,09**	-31
ККЭ, усл.ед.	0,51 ±0,15	1,72 ±0,26	1,57 ±0,16	-9	1,31 ±0,07**	-24	0,81 ±0,07**	-53
КсВ, мПа·с	3,25 ±0,65	6,69 ±0,59	5,02 ±0,53**	-25	4,51 ±0,49**	-32	4,19 ±0,39**	-38
Т1, с	11,55 ±0,95	5,78 ±0,92	6,28 ±0,84	+9	7,69 ±0,78*	+33	9,91 ±0,86**	+69
Т2, с	32,68 ±1,83	19,14 ±1,09	25,02 ±2,15**	+31	28,39 ±2,32**	+47	30,91 ±1,98**	+60
ГПА (?), с ⁻¹	52,11 ±4,93	102,83 ±9,28	98,74 ±8,76	-4	93,67 ±9,02	-9	88,08 ±7,92	-14
АА, отн.ед.	62,87 ±5,83	272,77 ±13,33	268,46 ±21,64	-2	241,82 ±17,18	-11	195,37* ±15,95	-28
КДЭ, усл.ед.	0,21 ±0,03	0,11 ±0,03	0,13 ±0,01	+15	0,17 ±0,02**	+51	0,19 ±0,01**	+70
Вазилип (n=21)								
ГТ, ед.	0,40 ±0,03	0,46 ±0,01	0,45 ±0,01	-2	0,44 ±0,02	-4	0,42 ±0,04*	-8
ПТ, Н/м ²	0,035 ±0,01	0,071 ±0,01	0,066 ±0,01	-7	0,063 ±0,01	-11	0,061 ±0,02*	-15
КВ, мПа·с	20,40 ±1,39	28,38 ±0,03	27,71 ±0,34	-3	26,42 ±0,23	-7	23,31 ±0,09*	-18
ККЭ, усл.ед.	0,51 ±0,15	1,45 ±0,26	1,32 ±0,15	-9	1,09 ±0,05**	-25	0,92 ±0,08**	-37
КсВ, мПа·с	3,25 ±0,65	6,25 ±0,59	5,87 ±0,61	-6	5,46 ±0,62	-13	5,14 ±0,51*	-18
Т1, с	11,55 ±0,95	7,18 ±0,92	7,23 ±0,84	+1	7,39 ±0,78	+13	8,85 ±0,86*	+24
Т2, с	32,68 ±1,83	21,47 ±2,01	22,09 ±1,93	+3	24,14 ±2,02	+12	25,57 ±2,13*	+19
ГПА (?), с ⁻¹	52,11 ±4,93	97,83 ±6,13	95,25 ±6,52	-7	89,95 ±6,52	-8	85,45 ±3,53	-13
АА, отн.ед.	62,87 ±5,83	230,84 ±18,11	226,35 ±21,85	-2	214,42 ±21,44	-7	204,04 ±19,73	-13
КДЭ, усл.ед.	0,21 ±0,03	0,13 ±0,01	0,15 ±0,03	+14	0,16 ±0,01*	+23	0,16 ±0,02*	+23

Δ% – по сравнению с исходным значением.

На фоне лечения липантилом наблюдалось незначительное снижение гематокрита (на 4%), а при лечении вазилипом этот показатель достоверно снизился на 8% ($p < 0,05$) (табл.3–4).

Через 2 мес. терапии липантилом ПТ снизился на 30, а через 3 мес. - на 42 %. При лечении вазилипом ПТ снизился через 3 мес. не более чем на 15% (рис.3, а).

Аналогичным образом изменилась КВ: через 3 мес. в группе липантила она снизилась на 31 ($p < 0,01$), а в группе вазилипа - на 18% ($p < 0,05$) (рис.3, б).

КсВ при лечении липантилом уже через 1 мес. достоверно снизилась на 25, а через 3 мес. - на 38% ($p < 0,01$). При лечении вазилипом подобный эффект наблюдался только через 3 мес. (18%, $p < 0,05$) (табл. 3).

Агрегационные свойства эритроцитов под влиянием терапии обоими препаратами улучшились. ККЭ в первые 2 мес. лечения в обеих группах достоверно снизился на 24 и 25% ($p < 0,05$), к 3-му мес. эффект липантила составил 53 ($p < 0,01$), а вазилипа - только 37% ($p < 0,05$) (рис.4, а).

Время быстрой агрегации эритроцитов Т1 увеличилось при лечении липантилом до 69% ($p < 0,01$) через 3 мес. приема препарата. На фоне приема вазилипа Т1 изменилось незначительно (рис.4, б).

Время медленной агрегации Т2 при терапии липантилом достоверно увеличилось уже через 1 мес. - 31%, через 2 - на 47 ($p < 0,05$), через 3 мес. - на

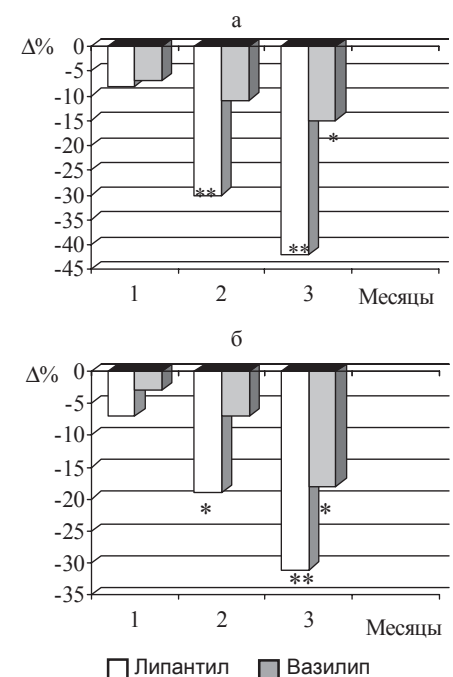


Рис.3. Предел текучести цельной крови (а) и кажущаяся вязкость (б) на фоне терапии

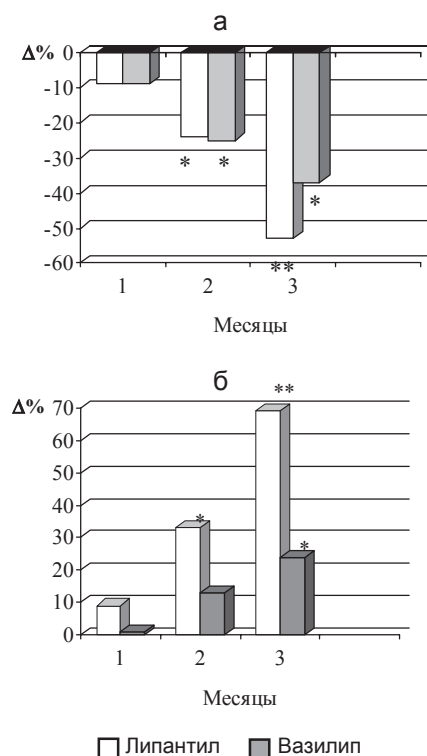


Рис.4. Коэффициент когезии эритроцитов (а) и время быстрой агрегации Т1 (б) на фоне терапии

60% ($p < 0,01$). На фоне приема вазилипа изменения этого показателя составили 3, 12, 19% соответственно (табл. 3).

Достоверных изменений ГПА при лечении обоими препаратами выявлено не было (табл. 3–4).

Амплитуда агрегации эритроцитов на протяжении первых 2 мес. приема липантила существенно не изменилась, а через 3 мес. уменьшение этого показателя оказалось достаточно выраженным и составило 28% ($p < 0,05$). В группе вазилипа наблюдалось незначительное снижение АА, не превысившее 14% ($p > 0,05$) (табл. 3).

Изменение КДЭ на фоне приема липантила и вазилипа было выражено в разной степени (рис.5). Улучше-

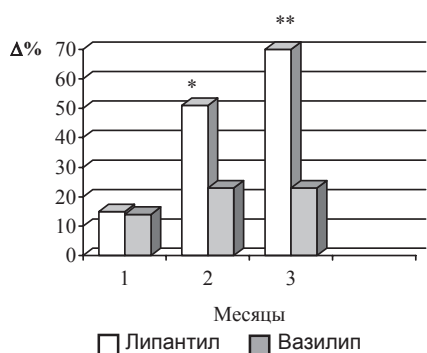


Рис.5. Коэффициент деформируемости эритроцитов на фоне лечения

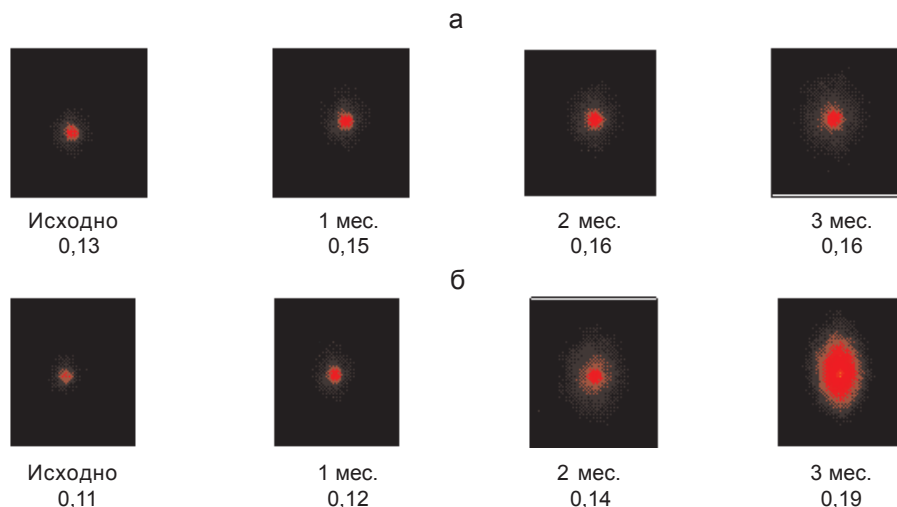


Рис.6. Деформируемость эритроцитов на фоне приема препаратов: а – вазилип, б-ной Р., 41 год; б – липантил, б-ная Л., 55 лет

ние деформируемости эритроцитов при лечении липантилом развивалось постепенно и к 3-му мес. составило 70% ($p < 0,01$). Терапия вазилипом привела к небольшому увеличению КДЭ – на 23% ($p < 0,05$).

Примеры изменения деформируемости эритроцитов на фоне лечения препаратами представлены на рис.6.

Изменение ведущих гемореологических параметров представлено в табл.3 (Δ% – по сравнению с исходным показателем).

Влияние липантила на РСК у больных со IIb и IV типами ГЛП было различным. Благоприятные сдвиги изучаемых параметров оказались наиболее значительными при ГЛП IV типа. В частности, ПТ у больных с IV типом ГЛП уменьшился на 60%, а со IIb – на 40, время медленной агрегации увеличилось на 80 и 42% соответственно (рис.7).

Таким образом, как вазилип, так и липантил не только улучшают липидный состав сыворотки крови, но также благоприятно воздействуют на вязкость крови, агрегацию и деформируемость эритроцитов.

Полученные нами результаты в целом не противоречат литературным данным. В частности, Y. Tsuda et al. у 14 больных с семейной гиперхолестеринемией продемонстрировали улучшение вязкостных характеристик крови при приеме правастатина в течение 10 недель [12]. R. Koppenstainer et al. у 15 больных со II типом ГЛП выявили значительное уменьшение агрегации эритроцитов и вязкости плазмы

при лечении ловастатином [10]. Улучшение РСК было констатировано Н.М.Никитиной и соавт. при лечении ципрофибратом, R. Frost et al. – фенофибратом, M. Labios et al. – бинифибратом [5, 9, 11].

Следует отметить, что в цитируемых исследованиях, как правило, проводилась оценка ограниченного числа показателей РСК у малочисленных групп больных. В доступной нам литературе не удалось обнаружить работ, посвященных анализу влияния гиполипидемических препаратов на РСК в зависимости от типа ГЛП, что было одной из основных задач нашего исследования.

Выводы

1. У больных со IIa, IIb, IV типами ГЛП значительно нарушены вязкостные характеристики крови, а также агрегационные свойства и деформируемость эритроцитов.

2. В наибольшей степени изменения РСК были выражены при ГЛП IV типа, что достоверно коррелировало с уровнем ТГ в сыворотке крови ($r = 0,7$, $p < 0,01$ для ПТ). Наименее выраженные изменения РСК были при ГЛП IIa

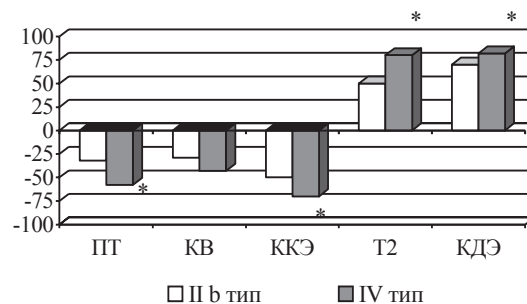


Рис.7. Влияние липантила на показатели РСК при ГЛП II b и IV типов

типа, при этом достоверной корреляции между уровнем ХС и реологическими параметрами получено не было ($r=0,3$, $p>0,05$ для ПТ).

3. Прием вазилипа привел к достоверному снижению уровня общего ХС на 22% через 1 мес. с сохранением этого эффекта на протяжении последующих двух месяцев лечения. Холестеринснижающий эффект липантила был менее значительным и составил 10% только через 3 мес. терапии.

4. На фоне лечения липантилом уровень ТГ достоверно снизился на 30% через 1 мес. и на 40 - через 3 мес. Прием вазилипа снизил уровень ТГ на 10% через 3 мес. терапии.

5. У больных со IIb и IV типами ГЛП липантил значительно улучшил вязкостные свойства крови и замедлил агрегацию эритроцитов. Действие препарата наблюдалось уже через 1 мес. и в последующем нарастало. Улучшение РСК оказалось более выраженным при ГЛП IV типа по сравнению со IIb типом (различия достоверны: $p<0,05$ для ПТ и для ККЭ).

6. У больных со IIa типом ГЛП прием вазилипа оказал достоверное положительное влияние на отдельные показатели РСК, однако этот эффект был выражен в значительно меньшей степени, чем у больных, получавших липантил, и проявлялся только через 3 мес. лечения.

7. Оба препарата положительно повлияли на деформируемость эритроцитов, однако эффект липантила

оказался более значительным по сравнению с действием вазилипа: к окончанию 12-недельного курса лечения увеличение КДЭ составило 70 ($p<0,01$) и 23% ($p<0,05$) соответственно.

Заключение

У больных с гиперлипопротеидемией целесообразно оценивать реологические свойства крови и проводить их коррекцию как на стационарном, так и на амбулаторном этапах лечения. Больным с гиперлипопротеидемией и выраженными нарушениями гемореологии, получающим вазилип, желательнее дополнительно назначать препараты, улучшающие параметры реологических свойств крови.

Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. - М.: Практика, 1998. - 459 с.
2. Гушин А.Г. О механизме повышения вязкости крови при некоторых хронических заболеваниях // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2001. - №3, (7). - С.40-43.
3. Джанашия П.Х. Клиническое значение реологии крови и возможности её коррекции у больных врожденными, приобретенными пороками сердца и ишемической болезнью сердца: Дис.... д-ра мед. наук. - М., 1988. - 396 с.
4. Заец С.Б., Березина Т.Л., Камияма М. и др. Современные представления о нарушениях деформируемости эритроцитов при ишемической болезни сердца // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2003. - №2, (14). - С.32-36.

5. Никитина Н.М., Киричук В.Ф., Юданова Л.С. Влияние терапии ципрофибратом (липанором) на некоторые показатели гемостаза и реологии крови у больных стабильной стенокардией // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2000. - №2. - (2). - С.22-23.

6. Фирсов Н.Н. Агрегация и дезагрегация эритроцитов: исследования нефелометрическими методами // Современные проблемы биомеханики. - М., 2001. - С.85-97.

7. Bessis M., Mohandas N. A Diffraction Method for the Measurement of Cellular Deformability/Blood cells. - 1975. - Vol.1. - P. 36-38.

8. Firsov N.N., Bjelle A., Korotaeva T.V. et al. Clinical application of measurement of spontaneous erythrocyte aggregation and disaggregation // Clinical Hemorheology and Microcirculation. - 1998. - Vol.18, (№2-3). - P.87-97.

9. Frost R.J., Otto C., Geiss H.C. et al. Effects of atorvastatin versus fenofibrate on lipoprotein profiles, low-density lipoprotein subfraction distribution, and hemorheologic parameters in type 2 diabetes mellitus with mixed hyperlipoproteinemia // Am J Cardiol. - 2001. - Vol. 87 (1). - P. 44-48.

10. Koppensteiner R., Minar E., Ehringer H. Effect of lovastatin on hemorheology in type II hyperlipoproteinemia / Atherosclerosis. - 1990. - Vol. 83(1). - P. 53-58.

11. Labios M., Martinez M., Vaya A. et al. Effects of a modified fibrate (Binivas Retard) on hemorheological alterations in hyperlipemic patients // Clin Hemorheol Microcirc. - 1999. - Vol.21 (2). - P.79-85.

12. Tsuda Y., Satoh K., Takahashi T. Effects of medication with pravastatin sodium on hemorheological parameters in patients with hyperlipoproteinemia // Int Angiol. - 1993. - Dec. - Vol. 12 (4). - P. 360-364.

Г.Е. Миронова, О.Н. Толстихин, Л.Д. Олесова

ВЛИЯНИЕ АНТРОПОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА ДЕМОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ДОЛИНЕ РЕКИ ЛЕНА

Цель исследования. Оценка роли антропогенных факторов в формировании здоровья населения, проживающего в долине р. Лена.

Материалы и методы. Проведен сравнительный анализ факторов экологической напряженности 6 регионов, расположенных в бассейне р. Лена. Проанализировано состояние здоровья населения этих же регионов по данным медицинской статистики за 1990-2003 гг.

Результаты. Высокая заболеваемость и смертность, констатируемая среди населения республики, проживающего в приленских территориях, не вполне четко определяется климатическими особенностями регионов, а совпадает с зоной проживания в определенных геохимических условиях.

Заключение. Сложившаяся медико-демографическая ситуация в приленских районах свидетельствует о необходимости организации реальных природоохранных мероприятий в долине р. Лена и определяет актуальность разработок теоретических основ и приемов медико-экологического районирования территории Республики Саха по признакам зависимости состояния здоровья населения от качества питьевых вод.

Ключевые слова: заболеваемость, смертность, рождаемость, экологические факторы, антропогенная нагрузка.

МИРОНОВА Галина Егоровна – д.б.н., проф. ЯГУ, начальник отдела ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я); **ТОЛСТИХИН Октавий Несторович** – д.г.-м.н., проф. ЯГУ; **ОЛЕСОВА Любовь Дыгиновна** – с.н.с. ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я).