

Раздел 5

МЕДИЦИНА

Редактор раздела:

МАРИНА ГЕННАДЬЕВНА ЧУХРОВА – доктор медицинских наук, профессор, Новосибирский государственный университет (г. Новосибирск)

УДК 612.654

Kalyuzhny E.A., Kuzmichev Y.G., Mikhailova S.V. **VEGETATIVE ADAPTATION OF PUPILS AT THE STAGE PRESCHOOL-ELEMENTARY EDUCATION.** In article the technique and experience of studying of a problem of vegetative adaptation of pupils at a stage preschool-elementary education under the longitudinal data cardiointervalographic are presented.

Key words: preschool, school teaching load, adapt, cardiointervalography, initial autonomic tone, the index Baevsky-stress index, inter-group variability, intra-group comparative analysis, operational medical and educational control.

Е.А. Калюжный, канд. биол. наук., доц. ГОУ ВПО «АГПИ им. А.П. Гайдара», г. Арзамас, E-mail: eakmail@mail.ru; **Ю.Г. Кузмичёв**, д-р. мед. наук, проф. ГОУ ВПО «НГМА Росздрава», г. Н. Новгород. E-mail: dr_kuzmichev@mail.ru; **С.В. Михайлова**, ассистент ГОУ ВПО «АГПИ им. А.П. Гайдара», г. Арзамас, E-mail: quality-infolab@mail.ru

ВЕГЕТАТИВНАЯ АДАПТАЦИЯ УЧАЩИХСЯ НА ЭТАПЕ ДОШКОЛЬНОЕ-НАЧАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

В статье представлена методика и опыт изучения проблемы вегетативной адаптации учащихся на этапе дошкольное-начальное образование проспективным данным кардиоинтервалографии.

Ключевые слова: дошкольная, школьная учебные нагрузки, адаптация, кардиоинтервалография, исходный вегетативный тонус, индекс Баевского - стресс индекс, межгрупповая вариативность, внутригрупповой сравнительный анализ, оперативный медико-педагогический контроль.

Наиболее перспективным для оценки состояния здоровья является изучение функциональных возможностей организма с позиций его целостности, системной организации внутренних функций, при учете одного из ведущих свойств живой материи – адаптивности [1, с. 3]. Качественные морфофункциональные изменения отдельных систем организма происходят в разные возрастные периоды, что определяет избирательное повышение чувствительности на отдельных этапах онтогенеза отдельных физиологических функций [2, с. 148].

В исследованиях по возрастной физиологии проблема адаптации детей и подростков к учебным и физическим нагрузкам является одной из ведущих. Основная цель этих исследований состоит в том, чтобы изучить физиологические механизмы адаптации и получить возможность влиять на нее средствами педагогики и гигиены. Ведущее место среди системных механизмов адаптации принадлежит центральной нервной системе (ЦНС) и вегетативной нервной системе (ВНС) [3, с. 36-41; 4, с. 27].

Организм ребенка в период от 5,5 до 7 лет свидетельствует о готовности к переходу на более высокую ступень возрастного развития, предполагающую более интенсивные умственные и физические нагрузки, связанные с систематическим школьным обучением. Формируется физиологическая готовность ребенка к обучению в школе [5, с. 7].

Многолетний опыт использования кардиоинтервалографии в клинике позволяет считать ее целесообразной для оцен-

ки состояния здорового и больного организма, вегетативного гомеостаза [6, с. 97-98].

Цель и задачи исследования:

Изучить методом естественного проспективного наблюдения функциональную адаптацию сердечно-сосудистой системы подготовительной группы дошкольников с последующим переходом её в первый класс в условиях современного педагогического процесса. Исследовать особенности и динамику вегетативной регуляции сердца по данным кардиоинтервалограммы и провести анализ степени напряженности адаптационных механизмов вегетативной нервной системы ребенка в количественном выражении Индекса Напряжения (ИН) или Стресс Индекса (SI) в зависимости от педагогических программ обучения на данном этапе.

Материалы и методы:

Исследование выполнено на базе Арзамасского образовательного комплекса дошкольное образовательное учреждение (ДОУ) – школа.

Для реализации поставленной цели и задач в двухлетний период методом кардиоинтервалографии проведено проспективное, в начале и конце каждой учебной четверти, исследование динамики вегетативной регуляции сердца.

Показатели кардиоинтервалограммы (КИГ) регистрировались у 42 детей обучающихся ДОУ и у 31 ребенка первого года школьного обучения, принадлежащих к предыдущей исследуемой группе, всего 580 измерений. Отработка кардиоинтервалограмм проводилась на аппарате «Кардиоэксперт-1».

Оценка исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности проводилась в соответствии с унифицированными рекомендациями [6, с. 97-98]. По результатам обследования создана персонализированная база данных в «EXCEL 2000». Статистическая обработка проводилась средствами параметрического и непараметрического анализа с использованием ППП «STADIA v.6». Показатели вегетативной регуляции сердца оценивались по интегральному коэффициенту, наиболее полно информирующему о напряжении компенсаторных механизмов организма, уровне напряженности и лабильности функционирования симпатического и парасимпатического отделов (ВНС) – Индексу напряжения (ИН). Он отражает степень централизации управления как сердечным ритмом, так и напряжением регуляторных систем всего организма, имеет собственные названия – «Индекс Баевского» или «Стресс-Индекс (SI)» [3, с. 36-41; 6, с. 97-98].

Результаты исследования и их обсуждение:

Анализируя индекс напряжения (ИН) между группой детей находящейся в ДООУ и этими же детьми перешедшими в первый класс, мы наблюдаем статистически значимую разницу 13% ($p < 0,05$) по среднегодовому значению (ИН) (Таблица 1). Хотя и в первой и во второй группе ИН находится в зоне умеренного симпатического тонуса, тем не менее, в семилетнем возрасте среднегодовое значение более приближается к цифрам удовлетворительной адаптации. Распределение параметра при высоком коэффициенте вариации предполагает, что больший процент исследуемой группы демонстрировал уме-

ренный симпатический тонус и некоторое напряжение адаптации, что свидетельствует об адекватном реагировании вегетативной нервной системы ребенка на учебный процесс и предполагает положительный тренировочный эффект. При осмотре в детском саду дети показали тенденцию ($F = 0,68$; $ss = 7/342$; $p = 0,69$) вариации исследуемого признака ИН в пределах умеренной симпатикотонии, по половому признаку статистических различий не наблюдалось ($p = 0,1$).

Дети, пришедшие из ДООУ и продолжившие обучение в первом классе, в течение учебного года между осмотрами, внутри группы, показали динамику варьирования ИН в общем плане противоположную динамике периода детского сада (Таблица 2). Если в прошлом году регуляция планомерно шла от более низких значений до шестого осмотра с последующим снижением, то вариация первого года начального обучения более выражена от начала к концу четверти, и демонстрирует статистически значимую разницу ($F = 2,47$; $ss = 7/244$; $p = 0,02$) между значениями ИН в течение учебного года. Различий адаптационного процесса по половому признаку не выявлено ($F = 0,63$; $ss = 1/244$; $p = 0,43$). Интегральный показатель адаптации ИН менее значительно выходит из зоны эйтонии, всплеск повышения пришелся на конец второй и четвертой четвертей, что предположительно объясняется в первом случае повышением общего утомления организма в конце первого полугодия и повышением простудной заболеваемости; во втором случае утомлением к концу учебного года и авитаминозом.

Таблица 1

Вариация (ИН)/(СИ) детей на этапах подготовительной группы ДООУ и первого класса начального образования

Осмотры	Детский сад (возраст 6 лет)		Школа (возраст 7 лет)		Статистика	
	(ИН)/(СИ) (M±m)				Ts	P <
1	160,9±18,4		159,8±16,3		0,43	0,96
2	154,1±16,7		158,8±29,1		0,15	0,88
3	166,4±19,5		138,4±16,6		1,04	0,30
4	167,3±18,7		162,9±29,6		0,13	0,89
5	158,4±20,1		133,6±13,4		0,94	0,35
6	204,4±23,6		110,2±16,3		3,02	0,01
7	183,7±21,8		103,9±9,3		2,96	0,01
8	174,5±18,7		183,3±15,1		0,34	0,73
Всего:	164,8±6,27		143,6±6,9			
Статистика	Осмотры: F=0,68; CC 7/342; p=0,69 Пол: F=1,66; CC 1/342; p=0,10		Осмотры: F=2,47; CC 7/244; p=0,02 Пол: F=0,63; CC 1/244; p=0,43			

Совокупная оценка исходного вегетативного тонуса (ИВТ) изучаемой группы, в бальном выражении как в ДООУ, так и в первом классе, характеризуется как оптимальная (Таблица 2). Большая масса наблюдаемых детей показала параметры нормотонии, в ДООУ – 50,3% и первом классе – 64,9%; и умеренного симпатического тонуса – 20,3% и 12,5% соответственно. Крайние позиции адаптационного процесса свидетельствующие о неудовлетворительной адаптации как по гиперсимпатическому – 20,3% и 12,5%, так и по гиперваготоническому типу 1,43% и 3,63% в общей массе, показали закономерность снижения в первом случае и повышение во втором

($\chi^2 = 24,46$). По половому признаку между возрастными группами также выявлена закономерная динамика движения вегетативной напряженности в сторону ее уменьшения – с возрастом, статусом и разницей интеллектуальной нагрузки ($\chi^2 = 11,24$; $\chi^2 = 14,80$), более явно этот процесс виден в первой и пятой градации (ИВТ). Очевидно это отображение стабилизации взаимодействия центрального и автономного контуров в сторону снижения активности централизации регуляторных механизмов сердца, вследствие стабилизации адаптационных процессов.

Таблица 2

Распределение Исходного Вегетативного Тонуса (ИВТ) в динамике по годам обучения и по половому признаку

(ИВТ) ¹	Детский сад (возраст 6 лет)			Школа (возраст 7 лет)		
	♂	♀	Общее значение	♂	♀	Общее значение
1	3 0,86%	2 0,57%	5 1,43%	7 2,82%	2 0,81%	9 3,63%
2	53 15,4%	60 17,14%	11 32,29%	34 13,71%	49 19,76%	83 33,47%

3	26 7,43%	37 10,57%	63 18,00%	27 10,89%	51 20,56%	78 31,45%
4	44 12,57 %	54 15,04%	98 28,00%	17 6,85%	30 12,10%	47 18,95%
5	24 6,86%	47 13,43%	71 20,29%	11 4,44%	20 8,06%	31 12,50%
Всего:	150 42,86%	200 57,14%	350 100,00%	96 38,71%	152 61,29%	248 100,00%
Статистика:	По возрасту: $\chi^2 = 24,46$; $\sigma\text{-}\chi^2 = 11,24$; $\text{♀}\text{-}\chi^2 = 14,80$					

¹ Примечание: Критическое значение $\chi^2 = 9,49$ для $CC=4$ и $p<0,05$. (ИВТ) – 1 – ваготония, 2-3 – эйтония, 4 – симпатикотония, 5 – гиперсимпатикотония.

Распределение по группам здоровья произошло согласно общей тенденции итогов диспансеризации. В общем плане сравнения общегородской результативности и выборки исследуемых нами групп наблюдается более положительная тенденция в распределении по группам здоровья у детей, находящихся в детском саду. Данное положение свидетельствует

об адекватной медицинской активности в данном образовательном комплексе. Тем не менее, первая группа здоровья уменьшилась на 2,6%, вторая группа выросла на 4,7%, третья группа уменьшилась на 2%, с учетом того, что из детского сада в наблюдаемую школу пошли не все 42 ученика, 30% из них ушли в другие учебные заведения (Таблица 3).

Таблица 3

Распределение наблюдаемых детей по группам здоровья(%)

Класс/возраст	Группа здоровья		
	I	II	III
ДОУ подг. группа	9,1	43,2	47,7
СОШ I класс	6,5	47,9	45,6
Диспансеризация (муниципальная)			
Возраст < 7 лет	15,1	66,6	18,3
Возраст 7 < лет	23,4	42,6	34,0
Статистика ¹ :	$\chi^2 = 35,2$		

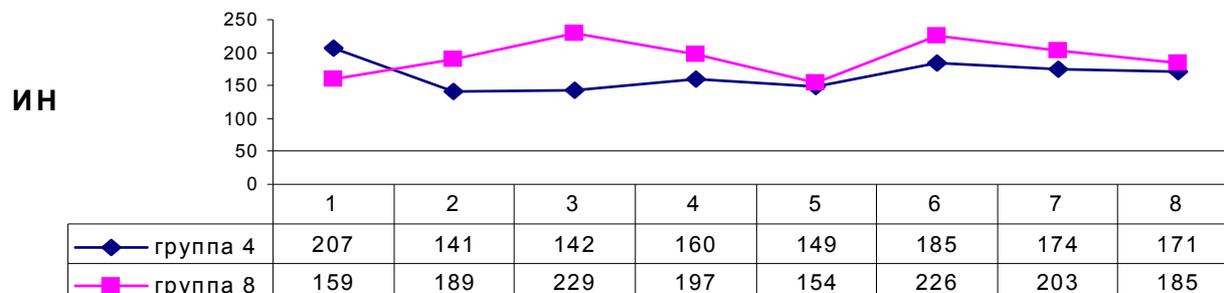
¹ Критическое значение $\chi^2 = 12,59$ для $CC=6$ и $p<0,05$.

Анализ вариабельности значений показателя ИН в зависимости от факторов возраста, пола и педагогических программ и выборки непосредственно выпускной – подготовительной группы дошкольного образовательного учреждения показал, что динамика индекса Баевского зависима от условий среды (Рис. 1). Общий фон напряжения адаптационных процессов в течение всего года обучения не выходит из границ эйтонии и умеренного симпатического тонуса и в 80% случаев соответствует уровню удовлетворительной адаптации, а в 20% случаев проявлялось некоторое напряжение адаптационных процессов (ИН \approx 160-180 у.е). Следовательно, устойчивость

вегетативной реактивности объясняется как реализация морфофункциональных перестроек на системном и органном уровне в организме под воздействием адекватного учебного процесса. Группа № 4, реализующая образовательную программу «Развитие», которая акцентирует развивающее обучение на принципах художественно-эстетического воспитания, демонстрирует на уровне тенденций более низкие, устойчивые и стабильные цифры индекса напряжения в течение всего учебного года в сравнении с учениками группы № 8, работающей по программе «Детский сад – дом радости» на базе типовой программы по Васильевой (Рис. 1).

Рисунок 1

Динамика (ИН)|(СИ) в процессе дошкольного образования (группы 4 и 8).



повторности
исследования

Значимых различий в адаптационном процессе фронтально между группами 4-й и 8-й по осмотрам не обнаружено ($F_{\text{осм}} = 0,73; F_{\text{грп}} = 3,23$). Половая дифференциация не проявила закономерностей различий в динамике напряженностей вегетативного тонуса у мальчиков (σ - $p < 0,95$; $p < 0,26$). По осмотрам в течение года внутри группы девочек различия в реактивности проявились лишь на уровне тенденций ($p < 0,81$); однако между группами 4 и 8 у девочек отмечается значительная статистически значимая разница в динамике адаптации в пользу группы № 4 ($p < 0,01$).

В анализе корреляционных связей индекса напряжения (ИН) в группе детей детского сада, с изучаемыми переменными и факторами обнаружилась значимая положительная – функциональная корреляция с индексом вегетативного равновесия (ИВР) ($r = 0,87$ при $p < 0,01$) и индексом исходного вегетативного тонуса (ИВТ) ($r = 0,78$ при $p < 0,01$), следовательно, эти индексы также адекватно и качественно отражают напряженность функционирования сердечно-сосудистой системы, степень централизации вегетативной реактивности и качественные характеристики адаптационных процессов детского организма в конкретных условиях образовательного процесса; с фактором «пол» ($r = 0,14$ при $p < 0,01$) и фактором «группа дет-

ского сада» ($r = 0,10$ при $p < 0,05$) обнаружена слабая, но значимая корреляция. С осмотром и группой здоровья значимой обусловленности не установлено.

Заключение:

Таким образом, полученные результаты лонгитудинального кардиоинтервалографического исследования одних и тех же детей в период подготовительной группы детского сада и первого года начального образования подтвердили данные об индивидуальных особенностях вегетативной регуляции как сердечного ритма, так и адаптационных процессов в зависимости от возраста, пола, учебной нагрузки и исходного состояния здоровья.

Для успешного проведения целенаправленной работы по сохранению и укреплению здоровья детей в период перехода из ДОО к начальному школьному образованию, необходимо систематическое слежение за состоянием физического здоровья детей с привлечением современного метода – кардиоинтервалографии – Современного наукоемкого метода, позволяющего исследовать и констатировать резервные возможности сердечнососудистой системы и потенциал вегетативной обеспеченности процессов адаптации, при выборе разнообразных по интенсивности программ обучения.

Библиографический список

1. Аболенская, В.Н. Адаптационные возможности организма и состояния здоровья детей. – М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 1996.
2. Безруких, М.М. Физиология развития ребенка: теоретические и прикладные аспекты / М.М. Безруких, Д.А. Фарбер. – М.: Образование от А до Я, 2000.
3. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: Теоретические аспекты и практическое применение / Р.М. Баевский, Н.И. Шлык // Тез. докл. междунар. симп. – Ижевск: Изд-во Удм. ун-та, 2003.
4. Адаптация организма учащихся к учебной и физической нагрузкам / А.Г. Хрипкина [и др.]. – М.: Педагогика, 1982.
5. Нижегородцева, Н.В. Психолого-педагогическая готовность ребенка к школе / Н.В. Нижегородцева, В.Д. Шадриков. – М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2001.
6. Белоконов, Н.А. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей: в 2 т. / Н.А. Белоконов, М.Б. Кубергер. – М.: Медицина, 1987. – Т. 1.

Bibliography

1. Abolenskaya, V.N. Adaptacionnihe vozmozhnosti organizma i sostoyaniya zdorovija detej. – M.: Mezhdunarodnij fond okhranih zdorovija materi i rebenka, 1996.
2. Bezrukikh, M.M. Fiziologiya razvitiya rebenka: teoreticheskie i prikladnihe aspektih / M.M. Bezrukikh, D.A. Farber. – M.: Obrazovanie ot A do Ya, 2000.
3. Baevskij, R.M. Variabelnostj serdechnogo ritma: Teoreticheskie aspektih i prakticheskoe primenenie / R.M. Baevskij, N.I. Shlihk // Tez. dokl. mezhdunar. simp. – Izhevsk: Izd-vo Udm. un-ta, 2003.
4. Adaptacija organizma uchathikhsya k uchebnoj i fizicheskoj nagruzkam / A.G. Khripkova [i dr.]. – M.: Pedagogika, 1982.
5. Nizhegorodceva, N.V. Psikhologo-pedagogicheskaya gotovnostj rebenka k shkole / N.V. Nizhegorodceva, V.D. Shadrikov. – M.: Gumanit. izd. centr VLADOS, 2001.
6. Belokonj, N.A. Bolezni serdca i sosudov u detej: Rukovodstvo dlya vrachej: v 2 t. / N.A. Belokonj, M.B. Kuberger. – M.: Medicina, 1987. – T. 1.

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 572.024 + 612.821

Demidko N.N., Gainanova N.K., Miroshkin D.G., Kozlikina N.B. THE PATTERNS OF DISTRIBUTION OF BRAIN FUNCTIONAL ASYMMETRY OF TEENAGER BOYS IN TOWNS OF ALTAI REGION DIFFERS BY LEVEL OF POLLUTION. The results of investigation of boys confirmed the impact of environment condition on lateralization profiles in teenager population are presented. When the left cerebral hemisphere dominate the degree of left-laterality in areas polluted by heavy metals increased.

Key words: brain functional asymmetry, teenagers, industrial pollutions.

Н.Н. Демидко, канд. биол. наук, доц. каф. биологии Алтайской государственной академии образования имени В.М. Шукшина; **Н.К. Гайнанова**, д-р биол. наук, проф. каф. биологии Алтайской государственной академии образования имени В.М. Шукшина; **Д.Г. Мирошкин**, аспирант каф. биологии Алтайской государственной академии образования имени В.М. Шукшина; **Н.Б. Козликина**, аспирант кафедры биологии Алтайской государственной академии образования имени В.М. Шукшина, E-mail: bnn77@bk.ru

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОФИЛЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ МОЗГА У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДАХ АЛТАЙСКОГО КРАЯ С РАЗЛИЧНОЙ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКОЙ

Представлены результаты обследования мальчиков, подтверждающие влияние экологической обстановки на распределение профилей латерализации в подростковой популяции. На фоне общего доминирования левого полушария отмечена тенденция к повышению леволатеральности на территориях, подвергшихся эмиссии тяжелых металлов.

Ключевые слова: функциональная асимметрия мозга, подростки, промышленное загрязнение.

Вопросу влияния экологических условий на функциональное состояние организма человека в настоящее время в связи с возросшей актуальностью уделяется достаточно много внимания. В большинстве работ, посвященных данной проблеме, рассматривается воздействие антропогенных загрязнений на здоровье и развитие основных систем организма человека в разные периоды онтогенеза [1-7].

Вместе с тем известно, что экологическая обстановка населенного пункта, в котором проживает человек, оказывает значительное влияние на показатели его психофизиологического состояния. Некоторыми авторами предпринимались попытки установить связь между экологическим состоянием территории и психофизиологическим состоянием жителей. Так, изучались сенсомоторные реакции, самооценка личности и уровень нервно-психической адаптации в условиях экологического стресса [8], умственная работоспособность и внимание у подростков, проживающих в химически загрязненных районах [9]; внимание и эмоциональная напряженность [10].

Наличие связи между преобладанием латерального профиля и окружающей средой отмечалось многими авторами [11-13]. Однако, в этих работах в качестве экологических факторов учитывались только природно-климатические условия, в частности проживание в условиях полярного климата. С целью изучения частоты встречаемости право- и леволатеральных фенотипов у подростков, проживающих в городах с разной экологической обстановкой нами обследованы мальчики 14-15 лет из городов Алейск, Горняк и Заринск Алтайского края. В обследовании приняли участие 492 мальчика в возрасте 14-15 лет, из них 196 подростков из г. Алейска, 176 из г. Заринска и 120 мальчиков из г. Горняка.

Известно, что на развитие и функциональное состояние подростков существенное влияние оказывают социальные условия жизни, обусловленные численностью населения города, уровнем доходов жителей и развитием промышленных предприятий [14-16]. Данные города являются центрами административных районов и согласно классификации, принятой в географии населения, относятся к малым. Анализ уровня доходов населения, проведенный по среднемесячной заработной плате [17] не выявил значимых различий. Однако, структура промышленности в исследуемых городах резко различна. Так, на территории г. Алейска расположены, в основном, предприятия пищевой промышленности (мукомольно-крупяное производство, выработка растительного масла, комбикормов, мясокомбинат, маслосыркомбинат). Основу промышленности г. Горняка длительное время составлял Алтайский горно-обогатительный комбинат (АГОК). Хотя в настоящее время комбинат прекратил свою деятельность, её последствия продолжают пагубно сказываться на экологической обстановке в городе. Кроме того, аналогичный комбинат находится в шести километрах от города на территории Казахстана. Основным градообразующим предприятием г. Заринска является завод «Алтайкокс». Такая структура промышленности определяет различия антропогенных загрязнений по количеству и видам поллютантов, а следовательно и экологической обстановки в целом. Таким образом, г. Алейск можно считать «чистым», а г. Горняк и Заринск отнести к городам экологического неблагополучия. Два этих города отличаются по основным поллютантам: в г. Горняке это тяжелые металлы (мышьяк, кадмий, цинк, медь и свинец), а в г. Заринске – отходы коксохимического производства (сернистый ангидрид, оксид углерода, диоксид азота, фенол, формальдегид, сероводород, цианистый водород) [18; 19; 20].

Для оценки функциональной асимметрии мозга у мальчиков, проживающих в разных экологических условиях, нами выявлены сенсорные и моторные предпочтения (доминирующие стороны органов слуха и зрения, ведущие руки и ноги). Выбор проб обусловлен их преимуществом наглядной демонстрации доминирования левой или правой стороны в конкретном задании [12; 21]. Все подростки подразделялись на группы, отличающиеся степенью выраженности признаков праволатеральности [12].

В результате было получено пять групп:

1. синистралы (леволатеральные);
2. амбидекстры;
3. мальчики с сочетанием двух праволатеральных показателей с левосторонними или симметричными показателями;
4. мальчики, всегда имеющие два правосторонних показателя, характеризующих слух, руки и ноги;
5. декстралы (праволатеральные).

Анализ полученных данных показал, что в 14 лет у большинства подростков доминирующим является левое полушарие, так 48,9% заринцев и 53,8% алейчан являются декстралами, в то время как у жителей г. Горняк 43,9% относятся к 4 группе и лишь 17,1% – к 5 группе ($P \leq 0,05$).

Необходимо отметить, что мальчики, всегда имеющие два правосторонних показателя, характеризующих слух, руки и ноги (4 группа) чаще встречаются среди подростков из городов экологического неблагополучия. Представители данной группы составляют 43,9 % 14-летних жителей г. Горняка и 31,9% – г. Заринска, тогда как в г. Алейске показатель составил – 18,5 % ($P \leq 0,05$).

Процент подростков, относящихся к третьей группе близок в г. Алейск и г. Горняк (24,1% и 26,8 % соответственно), а в г. Заринске – всего 14,9%.

Амбидекстры встречаются среди жителей всех городов, но их число достоверно ниже ($P \leq 0,01$) в г. Алейск (1,8%) и Заринск (4,7%) по сравнению со сверстниками из г. Горняка (7,3%). Синистралы, в целом, наиболее малочисленная группа в исследуемой популяции подростков, причем большая часть 14-летних подростков, входящих в эту группу, проживает в г. Горняке.

Таким образом, анализ распределения мальчиков 14 лет по группам с учетом индивидуального латерального профиля показал, что у большинства подростков отмечено доминирование левого полушария. Однако, в условиях загрязнения тяжелыми металлами (г. Горняк) отмечается относительное увеличение леволатеральности.

По результатам обследования подростков старшей возрастной группы (15 лет) отмечена аналогичная тенденция. Так, у жителей г. Алейска и Заринска достоверно чаще в равной степени представлены четвертая и пятая (38,1 % и 41,5% соответственно) группы, в то время как в г. Горняке – третья (42,1%). В условиях повышенного содержания тяжелых металлов представители 4 и 5 групп составили лишь по 15,8%.

Сочетание двух праволатеральных показателей с левосторонними или симметричными показателями регистрировалось в меньшей степени у подростков из г. Алейск (21,4%) и г. Заринск (17,1 %). Подростки с симметричным профилем (амбидекстры) не выявлены лишь в г. Заринске, причем их число значительно выше в г. Горняке (26,3 %) в сравнении с г. Алейском (2,4%).

Следовательно, в возрасте 15-ти лет большинство подростков также являются левополушарными, однако среди жителей г. Горняк существенен процент симметричных и отмечена тенденция увеличения леволатеральности.

Согласно результатам исследования установлена зависимость между экологической обстановкой места проживания и преобладанием профиля функциональной асимметрией мозга. У большинства подростков доминирующим является левое полушарие, однако у жителей г. Горняк показатель праволатеральности несколько меньше, а в 15 лет выявлено значительное число амбидекстров. Несмотря на редкую встречаемость синистралов, необходимо отметить, в г. Горняк их больше, чем в г. Алейске. Большая распространенность правой стороны отмечалась многими авторами [12; 13; 21]. Тенденция к повышению леволатеральности у жителей г. Горняка может являться результатом воздействия неблагоприятных условий среды, что совпадает с литературными данными [11; 13; 21; 22]. Так, В.П. Леутин (1985-1988) отмечает, что синистралы и амбидекстры обладают повышенной устойчивостью в процессе адаптации к климатогеографическим условиям и чаще встречаются среди жителей территорий с неблагоприятными условиями [12]. Можно предположить, что в условиях эмиссии тяжелых металлов, которая выступает в качестве фактора экологического

ского риска, преобладают представители профилей латерализации более способных к адаптации. Известно, что моторная асимметрия в большей степени определяется средовыми факторами [23]. Поскольку по климатогеографическим и основным социальным показателям изучаемые города близки между собой, то можно предположить, что различия по представленности профилей функциональной асимметрии головного мозга подростков вызваны особенностями экологической обстановки, в частности видами поллютантов.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Существует связь между экологической обстановкой места проживания и распределением профилей латерализации у подростков.

2. Отмечено преобладание во всех группах подростков с доминированием левого полушария.

3. Установлено увеличение доли синистралов и амбидекстров на территориях, подвергшихся эмиссии тяжелых металлов, на фоне общего доминирования левого полушария.

Библиографический список

1. Баранов, А.А. Состояние здоровья детей и подростков в современных условиях. Проблемы и пути решения // Российский педиатрический журнал. – 1998. – № 1.
2. Агаджанян, Н.А. Экология и здоровье населения района с развитой горнодобывающей промышленностью / Н.А. Агаджанян, Т.Е. Батоциренова, Н.Г. Гомбоева // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2005. – № 2(30).
3. Барвинко, Н.Г. Состояние атмосферного воздуха и здоровье населения Удмуртии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Архангельск, 2007.
4. Суржиков, Д.В. Загрязнение окружающей среды промышленного центра металлургии как фактор риска для здоровья: дис. ... д-ра биол. наук. – Новокузнецк, 2007.
5. Мамчик, Н.П. Загрязнение атмосферного воздуха и здоровье населения крупного промышленного центра / Н.П. Мамчик, А. В. Платунин // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 1.
6. Блинова Н.Г. Комплексная оценка функционального состояния и развития детей и подростков в системе образования: методические рекомендации / Н.Г. Блинов, Л.Н. Игишева. – Кемерово, 1996.
7. Ефимова, Н.В. Комплексная оценка функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы детей промышленного города / Н.В. Ефимова, Ю.Н. Катульский, О.Ю. Катульская // Гигиена и санитария. – 2008. – № 6.
8. Бартош, Т. П. Особенности психофизиологического статуса у подростков различных районов Магаданской области / Т.П. Бартош, А. Л. Максимов // Экология человека. – 2007. – № 6.
9. Ермоленко, Г.В. Особенности функционирования ведущих адаптационных систем и психофизиологический статус подростков, проживающих в условиях химического загрязнения окружающей среды: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2007.
10. Солонин Ю.Г. Влияние экологического фактора на функциональное состояние организма подростков / Ю.Г. Солонин, Е.Р. Бойко, Н.Г. Варламова [и др.] // Физиология человека. – 2008. – Т. 34. – № 3.
11. Брагина, Н.Н. Функциональные асимметрии человека / Н.Н. Брагина, Т.А. Доброхотова. – М.: Медицина, 1988.
12. Леутин В.П. Психофизиологическая и функциональная асимметрия мозга / В.П. Леутин, Е.И. Николаева. – Н-ск.: Наука, 1988.
13. Гребнева, Н.Н. Эколого-физиологический портрет современных детей и подростков в условиях Тюменской области. / Н.Н. Гребнева – Тюмень: Изд-во ТюмГУ, 2006.
14. Ямпольская, Ю.А. Физическое развитие и адаптационные возможности современных подростков // Российский педиатрический журнал. – 1998. – № 1.
15. Котышева, Е.Н. Анализ антропометрических показателей физического развития детей 5–7 лет в условиях промышленного города / Е.Н. Котышева, Н.А. Дзюндзя, М.Ю. Болотская // Педиатрия. – 2008. – № 2.
16. Федотова, Т.К. Влияние экологии современного мегаполиса на ростовые процессы дошкольников // Педиатрия. – 2006. – № 6.
17. Федеральная служба государственной статистики. База данных показателей муниципальных образований. Алтайский край. – Р/д: <http://www.gks.ru/dbscripts/munst/munst01/DBInet.cgi>
18. Янин, Е.П. Эмиссия ртути в окружающую среду при производстве кокса в России. – М.: ИМГРЭ, 2004.
19. Рождественская, Т.А. Тяжелые металлы в почвах и растениях юго-западной части Алтайского края: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Новосибирск, 2003.
20. Ковалев, С.И. Закономерности распределения Cd, Pb и Hg в почвах Алтайского края: автореф. дис. ... канд. геол.-мин. наук. – Новосибирск, 2000.
21. Яхонтов, С.В. Адаптивный потенциал и полушарная асимметрия младших школьников / С.В. Яхонтов, Н.К. Грицкевич, Л.Г. Шалагина. – Томск: Издательство ТГПУ, 2006.
22. Ковалева, Е.Л. Половой диморфизм процессов адаптации у детей / Е.Л. Ковалева, К.Б. Магнитская // Проблемы кибернетики: Мат. XI Междунар. конф. по нейрокибернетике. – Ростов-на-Дону, 1997.
23. Будук-оол, Л.К. Адаптация студентов республики Тыва к обучению в вузе (этноэкологические, морфофункциональные и психофизиологические особенности): автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Челябинск, 2010.

Bibliography

1. Baranov, A.A. Sostoyanie zdorov'ya detey i podrostkov v sovremennikh usloviyakh. Problemih i puti resheniya // Rossijskiy pediatricheskiy zhurnal. – 1998. – № 1.
2. Agadzhanian, N.A. Ehkologiya i zdorov'je naseleniya rayjona s razvitoj gornodobivayuthej promihslennoy / N.A. Agadzhanian, T.E. Batocihrenova, N.G. Gombioeva // Vestnik Rossijskogo universiteta družbiv narodov. – 2005. – № 2(30).
3. Barvinko, N.G. Sostoyanie atmosfernogo vozdukhia i zdorov'je naseleniya Udmurtii: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. – Ar-khangel'sk, 2007.
4. Surzhikov, D.V. Zagryaznenie okruzhayuthej sredih promihslennoy centra metallurgii kak faktor riska dlya zdorov'ya: dis. ... d-ra biol. nauk. – Novokuzneck, 2007.
5. Mamchik, N.P. Zagryaznenie atmosfernogo vozdukhia i zdorov'je naseleniya krupnogo promihslennoy centra / N. P. Mamchik, A. V. Platunin // Zdravookhranenie Rossijskoj Federacii. – 2008. – № 1.
6. Blinova N.G. Kompleksnaya ocenka funkcional'nogo sostoyaniya i razvitiya detey i podrostkov v sisteme obrazovaniya: metodicheskie rekomendacii / N.G. Blinov, L.N. Igisheva. – Kemerovo, 1996.
7. Efimova, N.V. Kompleksnaya ocenka funkcional'nykh vozmozhnostey serdechno-sosudistoy sistemih detey promihslennoy goroda / N.V. Efimova, Yu.N. Katul'skiy, O.Yu. Katul'skaya // Gigena i sanitariya. – 2008. – № 6.
8. Bartosh, T. P. Osobennosti psikhofiziologicheskogo statusa u podrostkov razlichnykh rayonov Magadanskoj oblasti / T. P. Bartosh, A. L. Maksimov // Ehkologiya cheloveka. – 2007. – № 6.
9. Ermolenko, G.V. Osobennosti funkcionirovaniya vedutikh adaptacionnykh sistem i psikhofiziologicheskij status podrostkov, prozhivayutikh v usloviyakh khimicheskogo zagryazneniya okruzhayuthej sredih: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. Moskva, 2007.
10. Solonin Yu.G. Vliyanie ehkologicheskogo faktora na funkcional'noe sostoyanie organizma podrostkov / Yu.G. Solonin, E.R. Boyjko, N.G. Varlamova [i dr.] // Fiziologiya cheloveka. – 2008. – Т. 34. – № 3.
11. Bragina, N.N. Funkcional'nihe asimetrii cheloveka / N.N. Bragina, T.A. Dobrokhotova. – М.: Medicina, 1988.
12. Leutin V.P. Psikhofiziologicheskaya i funkcional'naya asimetriya mozga / V.P. Leutin, E.I. Nikolaeva. – N-sk.: Nauka, 1988.
13. Grebneva, N.N. Ehkologo-fiziologicheskij portret sovremennikh detey i podrostkov v usloviyakh Tyumenskoj oblasti. / N.N. Grebneva – Tyumenj: Izd-vo TyumGU, 2006.
14. Yampol'skaya, Yu.A. Fizicheskoe razvitie i adaptacionnihe vozmozhnosti sovremennikh podrostkov // Rossijskiy pediatricheskiy zhurnal. – 1998. – № 1.
15. Kotihsheva, E.N. Analiz antropometricheskikh pokazatelej fizicheskogo razvitiya detey 5–7 let v usloviyakh promihslennoy goroda / E.N. Kotihsheva, N.A. Dzyundzya, M.Yu. Bolotskaya // Pediatriya. – 2008. – № 2.
16. Fedotova, T.K. Vliyanie ehkologii sovremennogo megapolisa na rostovih processih doshkol'nikov // Pediatriya. – 2006. – № 6.
17. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki. Baza dannikh pokazatelej municipal'nykh obrazovaniy. Altajskij kraj. – R/d: <http://www.gks.ru/dbscripts/munst/munst01/DBInet.cgi>
18. Yanin, E.P. Ehmissiya rtuti v okruzhayutuyu sredu pri proizvodstve koksa v Rossii. – М.: IMGREh, 2004.
19. Rozhdestvenskaya, T.A. Tyazhyolihe metallih v pochvakh i rasteniyakh yugo-zapadnoy chasti Altajskogo kraja: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. – Novosibirsk, 2003.

20. Kovalev, S.I. Zakonomernosti raspredeleniya Cd, Pb i Hg v pochvakh Altajskogo kraja: avtoref. dis. ... kand. geol.-min. nauk. – Novosibirsk, 2000.
 21. Yakhontov, S.V. Adaptivniy potencial i polusharnaya assimetriya mladshikh shkolknikov / S.V. Yakhontov, N.K. Grickevich, L.G. Shalagina. – Tomsk: Izdatel'stvo TGPU, 2006.
 22. Kovaleva, E.L. Polovoy dimorfizm processov adaptacii u detej / E.L. Kovaleva, K.B. Magnitskaya // Problemih kibernetiki: Mat. XI Mezhdun. konf. po nejrokiibernetike. - Rostov-na-Donu, 1997.
 23. Buduk-ool, L.K. Adaptaciya studentov respubliki Tihva k obucheniyu v vuze (ehtnoehkologicheskie, morfofunkcionaljnihe i psikhofiziologicheskie osobennosti): avtoref. dis. ... d-ra. biol. nauk. – Chelyabinsk, 2010.

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 616.98:578.8321

Sergeeva I.V. CURRENT OF THE FLU AND H1N1swIN IN KRASNOYARSK IN 2011. In article results of the analysis of stories of illnesses with the diagnosis a flu of type A, caused by virus H1N1swIN are resulted. The greatest susceptibility to disease is registered among persons of young age of 16-29 years. At flu H1N1swIN along with an intoxication, a leading symptom is dry, приступообразный cough. The heavy current of disease with development of complications is registered in age group of 24-44 years. Risk group являются pregnant women and patients with a metabolic syndrome.

Key words: flu A H1N1swIN, an epidemiological situation, treatment.

И.В. Сергеева, соискатель Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, E-mail: infeccia7979@mail.ru

ТЕЧЕНИЕ ГРИППА А H₁N₁SWIN В Г.КРАСНОЯРСКЕ В 2011 ГОДУ

В статье приведены результаты анализа историй болезней с диагнозом грипп типа А, вызванного вирусом H₁N₁swIN. Наибольшая восприимчивость к заболеванию регистрируется среди лиц молодого возраста 16-29 лет. При гриппе H₁N₁swIN наряду с интоксикацией, ведущим симптомом является сухой, приступообразный кашель. Тяжелое течение заболевания с развитием осложнений регистрируется в возрастной группе 24-44 лет. Группой риска являются беременные женщины и пациенты с метаболическим синдромом.

Ключевые слова: грипп А H1N1swIN, эпидемиологическая ситуация, лечение.

В структуре инфекционных заболеваний грипп и ОРВИ занимают ведущее место и составляют в период эпидемии 10–50% всей временной нетрудоспособности населения, а в остальное время – более 80% всей инфекционной патологии [1–4]. В г.Красноярске подъем заболеваемости начался с середины декабря 2010 года, максимальное количество заболевших зарегистрировалось в январе месяца. Всего в Красноярском крае зарегистрировано 5799 случаев ОРВИ и гриппа, из них 1496 случаев подтвержденного высокопатогенного гриппа А H₁N₁swIN. В инфекционные и перепрофилированные для ОРВИ терапевтические отделения МУЗ ГКБ № 6 им. Н.С. Карповича было госпитализировано 849 больных, среди них обследованы на грипп 627 больных, у 380 (60,6%) - подтвержден диагноз гриппа.

Цель исследования. Выявить клинико-эпидемиологические особенности гриппа А H₁N₁swIN на территории г. Красноярска.

Материалы и методы. Нами проанализировано 380 историй болезней с диагнозом грипп, по материалам инфекционных отделений МУЗ ГКБ № 6 им. Н.С. Карповича. Из них 336 (88,4%) случаев гриппа H₁N₁swIN и 44 (11,6%) - сезонного гриппа типа А или В. Среди обследованных: мужчин – 231 (60,8%), женщин 149 (39,2%), из них - 48 (32,2%) беременных. Возрастная структура: 15-18 лет – 178 пациентов (46,8%), 19-29 лет – 157 пациентов (41,3%), 30-44 лет – 30 пациентов (8%), 45-55 лет – 10 пациентов (2,6%) и старше 56 лет – 5 пациентов (1,3%).

Диагноз гриппа был выставлен на основании клинико-эпидемиологических проявлений, подтвержден ПЦР – диагностикой, вирусологическими и серологическими методами исследований сыворотки крови, мазков и смывов из носоглотки и ротоглотки, которые забирались у пациентов сразу при поступлении и при необходимости в динамике заболевания.

Результаты исследования. Первые случаи заболевания возникли среди студентов и учащихся средних и высших учебных заведений, проживающих в общежитиях, что способствовало быстрому распространению инфекции, затем случаи заболеваемости отмечались среди сотрудников и медицинских работников, которые находились в очагах инфекции. Вспышки гриппа А H₁N₁swIN регистрировалась в четырех средних и высших учебных заведениях г.Красноярска, в нескольких

войсковых частях. Рост заболеваемости был отмечен в различных возрастных группах, но в основном это пациенты 15-29 лет (88,16% заболевших). Данные специфических (вирусологических, ПЦР, серологических) исследований свидетельствовали о вытеснении циркулирующих сезонных штаммов вируса гриппа на высокопатогенный штамм – H₁N₁swIN (у 60,6% обследованных).

Анализ клинических проявлений гриппа А H₁N₁swIN выявил, что у всех заболевание начиналось остро: симптомы интоксикации и катаральные явления. Повышение температуры тела до 37,5°C отмечалось у 78 пациентов (23,2%), 37,5–38,9°C – у 209 пациентов (62,2%) и выше 39,0°C – у 49 пациентов (14,6%). Слабость и снижение работоспособности в 100%. Головная боль слабая – у 36 пациентов (10,7%), умеренная – у 143 пациентов (42,6%), интенсивная – у 114 пациентов (34%). Головокружение отмечалось у 131 пациента (39%). Миалгии и артралгии отмечались у 164 пациентов (48,8%). Ведущим симптомом (у 295 пациентов – 87,8%) с первых часов заболевания был сухой, приступообразный кашель; 28 пациентов (8,3%) отмечали появление сухого кашля до повышения температуры и других симптомов. Катаральные явления проявлялись в виде необильных слизистых выделений из носа или заложенности носа, умеренной гиперемии ротоглотки с вирусной зернистостью задней стенки глотки у всех больных, явления склерита регистрировались у 86 пациентов (25,6%), боли при движении глазных яблок регистрировали только у 22 пациентов (6,5%). У всех больных с первых дней болезни при аускультации легких выслушивалось жесткое дыхание, а при рентгенологическом исследовании диагностировалось усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента у 192 пациентов (57,1%) – эти проявления отмечались даже при скудных катаральных явлениях и отсутствии кашля, что свидетельствовало о развитии раннего отека легочной ткани, осложненного трахеобронхитом или вирусной пневмонией. Жидкий стул до 2-8 раз в сутки в течение 1-3 дней отмечали 36 пациентов (10,7%), отмечавшийся на 3-5 день болезни на фоне противовирусной и антибактериальной терапии.

Госпитализация осуществлялась в различные сроки, на 1-2 сутки от начала заболевания было госпитализировано 257

пациентов (67,63%), на 3-4 сутки – 105 пациентов (27,63%), позднее 5 суток – 18 пациентов (4,73%).

У 49 пациентов (14,6%) отмечалось тяжелое течение гриппа, что было обусловлено развитием осложнений, чаще всего это были пневмонии у 42 пациентов (85,7%). Энцефалитический синдром (судороги на высоте лихорадки) отмечался у 2 пациентов 15 и 16 – летнего возраста. Явления менингизма сопровождались стойкой головной болью, тошнотой, рвотой, ригидностью затылочных мышц у 8 больных (в возрасте 15-23 лет). У 1 пациента на первой неделе заболевания развился постгриппозный миокардит. При среднетяжелом течении гриппа осложнения развились по типу трахеобронхита у 234 пациентов (69,6%), синусита у 68 пациентов (20,1%), гнойного отита у 7 пациентов (2,1%).

Особое внимание уделялось беременным женщинам, как группе риска по развитию тяжелой пневмонии с возможным летальным исходом. Всего госпитализировано было 102 беременные женщины, грипп А H₁N₁swin диагностирован у 46 и сезонный грипп типа А у 2 пациенток. В первом триместре (до 12 недель) поступило 16 (34,8%) пациенток: легкое течение гриппа отмечалось у 2 (12,5%), среднетяжелое – у 13 (81,2%), тяжелое с развитием пневмонии у 1 (6,3%) пациентке. У 2 беременных была диагностирована замершая беременность в сроках 5 и 8 недель беременности, у 1 беременной – угроза выкидыша. Во втором триместре (13-24 недели) поступило 16 пациенток (34,8%): у 3 пациенток (18,8%) регистрировалось легкое течение заболевания, у 12 пациенток (75%) – среднетяжелое течение, у 1 пациентки (6,2%) – тяжелое течение гриппа, осложненного пневмонией. Во втором триместре беременности осложнения не диагностировались. В третьем триместре (25-40 недель) поступило 14 пациенток (30,4%): у 2 пациенток (14,3%) – легкое течение, у 9 пациенток (64,3%) – среднетяжелое, у 3 пациенток (21,4%) – тяжелое, с развитием двухсторонней пневмонии, и плеврита. У 1 беременной в сроке 37 недель произошли преждевременные роды. Осложнения: пневмонии и плевропневмония отмечались у 5 пациенток (10,7%), что было связано с поздней госпитализацией на 5-7 день болезни; трахеобронхит отмечался у 34 пациенток (73,9%), гайморит отмечался у 3 пациенток (6,6%). Наибольшее количество осложнений (18,8%), связанные с развитием и вынашиванием беременности были диагностированы в первом триместре беременности.

Летальные исходы зарегистрированы у 5 пациентов (1,5%): 4 женщины (24, 28, 43 и 44 лет) и один мужчина (32 лет). При этом у 2 пациентов отмечалось позднее поступление на 5-6 день болезни. Причиной смерти послужило: в 3 случаях двухсторонняя тотальная пневмония, в 1 случае инфекционно-токсический шок. Следует отметить, что летальные исходы были у пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном: выраженный метаболический синдром (ожирение IV степени), острый лейкоз.

С первого дня поступления в инфекционное отделение все больные получали противовирусную терапию: тамифлю (в том числе всем беременным не зависимо от срока беременности) по 75 мг×2 раза в сутки перорально в течение 5 дней (при тяжелом течении гриппа дозу препарата увеличивали вдвое или втрое и продолжали до 10 дней); арбидол по 200 мг×4 раза в сутки перорально в течение 5 дней. Назначение противовирусной терапии с ранних сроков заболевания позволила избежать тяжелых осложнений. 89,5% пациентам назначали антибактериальную терапию в результате развития осложне-

ний (трахеобронхит, отит, синусит, пневмонии) и профилактики развития осложнений с первых дней заболевания. При тяжелых пневмониях одновременно назначали два и три антибактериальных препарата. Дезинтоксикационная терапия проводилась глюкозо-солевыми растворами, назначалась аскорбиновая кислота; жаропонижающие средства (50% раствор анальгина по 2 мл внутримышечно) вводились до 2-х раз в сутки при температуре выше 38,5°C.

Нормализация температуры тела у больных, которым назначался «Арбидол» отмечался на 2,5±0,1 день, а при назначении «Тамифлю» - на 2,2±0,2 день. Купирование симптомов интоксикации при назначении «Арбидола» отмечалось на 3,9±0,2 день, а при назначении «Тамифлю» - на 3,7±0,2 день. Купирование катаральных явлений, которые характеризовались обильными слизистыми выделениями из носа, заложенностью носа, умеренной гиперемией ротоглотки с вирусной зернистостью задней стенки глотки, явлениями склерита, першением в горле, при назначении «Арбидола» отмечалось на 6,0±0,4 день, а при назначении «Тамифлю» - на 5,7±0,3 день. Побочные явления при приеме этиотропных препаратов отмечались только у одного пациента (беременная женщина в сроке 7-8 недель беременности) на прием «Тамифлю»: тошнота и рвота на 2 день приема, в связи с чем препарат был отменен, и больная получала только симптоматическую терапию. Сроки госпитализации больных составили при назначении «Арбидола» 6,8±0,3 дня, а при назначении «Тамифлю» - 7,5±0,3 дня.

Выводы. 1. На территории г. Красноярска произошло вытеснение сезонных штаммов вируса гриппа высокопатогенным H₁N₁swin за короткий промежуток времени.

2. Наиболее уязвимым к гриппу, вызванному H₁N₁swin, оказался молодой возраст 16-29 лет (88,2% заболевших). Осложнения со стороны нервной системы (менингизм и энцефалитический синдром), миокардит регистрировались у пациентов 15-23 лет; со стороны дыхательных путей (в том числе пневмонии) в возрастной группе 25-44 лет, что свидетельствует о наибольшей восприимчивости к гриппу, вызванному H₁N₁swin, людей молодого возраста.

3. В большинстве случаев (85,4%) грипп H₁N₁swin протекал в легкой и среднетяжелой форме заболевания.

4. К группе риска при гриппе по развитию осложнений и неблагоприятных исходов заболевания относятся беременные и пациенты с метаболическим синдромом (ожирением). Среди беременных, больных гриппом H₁N₁swin, наибольшее количество осложнений, связанные с развитием и вынашиванием беременности зарегистрированы в первом триместре (18,6%); осложнения, связанные с присоединением вторичных инфекций и поражением дыхательных путей (в том числе тяжелой двухсторонней пневмонии и плевропневмонии) развились у пациенток в третьем триместре беременности (63%).

5. Результаты настоящего исследования показали высокую эффективность и хорошую переносимость при применении «Арбидола» и «Тамифлю» в этиотропной терапии ОРВИ, на что указывают равнозначные сроки купирования симптомов интоксикации, катаральных явлений, а также нормализация температуры тела.

6. Осложнения заболевания, в том числе летальные исходы обусловлены как поздней госпитализацией (5-6 день болезни), тяжестью состояния, сопутствующими заболеваниями (преморбидным фоном), так и ошибками по ведению больных на догоспитальном этапе.

Библиографический список

1. Грипп. Руководство для врачей/ под ред. Г.И. Карпукхина.- СПб.: Гиппократ, 2001.
2. Карпукхин Г.И. Диагностика, профилактика и лечение острых респираторных заболеваний / Г.И. Карпукхин, О.Г. Карпукхина. - СПб.: Гиппократ, 2000.
3. Киселев, О.И. Прогресс в создании пандемических противогриппозных вакцин и технологии их производства // Биотехнология», 2010. - № 2.
4. Ратникова, Л.И.. Новый подход к терапии острых респираторных вирусных инфекций и гриппа / Л.И. Ратникова, Е.А. Стенько // Поликлиника. – 2009. - № 2.

Bibliography

1. Gripp. Rukovodstvo dlya vrachej/ pod red. G.I. Karpukhina.- SPb.: Gippokrat, 2001.
2. Karpukhin G.I. Diagnostika, profilaktika i lechenie ostrikh respiratornihk zabolevaniy / G.I. Karpukhin, O.G. Karpukhina. - SPb.: Gippokrat, 2000.

3. Kiselev, O.I. Progress v sozdanii pandemicheskikh protivogrippoznihkh vakcin i tekhnologii ikh proizvodstva // Biotekhnologiya», 2010. - № 2.
 4. Ratnikova, L.I. Novihyj podkhod k terapii ostrihkh respiratornihkh virusnihkh infekcij i gripa / L.I. Ratnikova, E.A. Stenjkо // Poliklinika. – 2009. - № 2.
 Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК [612.821] / (159.913)

Chanchayeva Y.A., Aizman R.I., Zakrikichinova A.S. INTERETHNOLOGICAL PSYCHOSOCIAL ADAPTATION OF MOUNTAINOUS ALTAI'S ABORIGINES. Since problems of social adaptation of different ethnic groups to conditions of living are still presented science-practical importance, the emotion's status, functional asymmetry of brain and psychosocial adaptation of Mountainous Altai's Altaian, Russian and Kazahian nationality aborigines have been estimate. Emotions discomfort and low level of social adaptation of Altaian's aborigines has been determined.

Kew words: adaptation, altaians, functional asymmetry of brain, emotion status.

Е.А. Чанчаева, канд. биол. наук, доц. каф. безопасности жизнедеятельности, анатомии и физиологии Горно-Алтайского государственного университета; **Р.И. Айзман**, д-р биологических наук, проф. каф. анатомии, физиологии и безопасности жизнедеятельности Новосибирского государственного педагогического университета; **А.С. Закричинова**, студентка биолого-химического факультета Горно-Алтайского государственного университета, E-mail: roman.aizman@mail.ru

ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ КОРЕННОГО НАСЕЛЕНИЯ ГОРНОГО АЛТАЯ

В связи с тем, что вопросы социальной адаптации различных этнических групп к условиям проживания представляют значительное научно-практическое значение, проведена оценка эмоционального состояния, функциональной асимметрии мозга и социально-психологической адаптации коренного населения русской, алтайской и казахской национальностей Горного Алтая. Установили, что у алтайцев на фоне эмоционального дискомфорта отмечается сравнительно низкий уровень социально-психологической адаптации.

Ключевые слова: адаптация, алтайцы, функциональная асимметрия мозга, эмоциональное состояние.

Природная адаптация проявляется в ответных реакциях всех функциональных систем организма на факторы внешней среды [1]. Суровые климатические условия предъявляют к организму человека жесткие требования, в результате чего приспосабливаются лишь те индивидуумы, которые обладают определенными психофизиологическими особенностями [2; 3]. По данным многочисленных исследований, доминирование правого полушария проявляется как в процессе срочной, так и долговременной адаптации к экстремальным климатическим условиям [3], тогда как люди с преобладанием левополушарной асимметрии обладают лучшими психосоциальными адаптивными возможностями [2; 3]. Существует мнение, что для монголоидов Сибири [4-6] и Севера [7; 8] характерны трудности в социальной адаптации в связи с правополушар-

ным типом доминирования. В связи с тем, что указанные работы не затрагивают вопросов, касающихся национальных и половых особенностей, мы поставили цель - оценить эмоциональный статус и уровень социально-психологической адаптации коренного населения Горного Алтая русской, алтайской и казахской национальностей.

МЕТОДИКА

Проведена оценка функциональной асимметрии (ФА) мозга, эмоционального состояния, социально-психологической адаптации коренного населения Горного Алтая. Всего обследовано 330 человека в возрасте от 20 до 59 лет, из них 119 русских, 106 алтайцев и 105 казахов. Все обследованные были разделены на группы по половой и национальной принадлежности (табл. 1).

Таблица 1

Количественный состав обследованных групп

Национальность	Пол	Число наблюдений
Русские	Женщины	60
	Мужчины	59
Алтайцы	Женщины	56
	Мужчины	50
Казахи	Женщины	54
	Мужчины	51

Для оценки моторной и сенсорной асимметрии использовали следующие пробы:

- для определения ведущей руки: а) «Динамометрия». Трижды оценивается сила сжатия каждой кисти. Средние значения ведущей руки больше соответствующих значений неведущей руки; б) «Переплетение пальцев рук». Большой палец ведущей руки ложится сверху; в) «Скрещивание рук». Ведущая рука первая начинает действие и располагает кисть на противоположном предплечье; г) «Развитие венозной сети на тыльной стороне кисти». Венозная сеть ведущей руки более развита; д) «Самооценка». На основании самооценки отмечается, какая, по мнению испытуемого, рука является более активной и др.;
- для определения ведущей ноги: а) «Закидывание ноги на ногу». Ведущей считается нога, лежащая свер-

ху; б) «Подпрыгивание на одной ноге». Нога, активная при движении, оценивается как ведущая; в) «Поднятие и спуск со стула». Ведущей является нога, начинающая движение; г) «Разница в величине стоп». Стопа ведущей ноги длиннее; д) «Отклонение движения от заданного направления». При отсутствии зрительного контроля испытуемый проходит вперед около 5м. Нога, противоположная отклонению от центральной прямой оси, оценивается как ведущая и др.;

- для оценки асимметрии зрения: а) «Рассматривание отдаленного предмета через полую трубу». Глаз, к которому поднесена труба, считается ведущим; б) «Сравнение величин двух одинаковых кругов», предъявляемых последовательно одному, потом другому глазу. Круг, предъявленный ведущему глазу,

кажется больше; в) «Прицеливание». При стрельбе прицеливание осуществляется ведущим глазом; г) проба «Розенбаха». В вытянутой руке испытуемый держит карандаш и фиксирует его взором на определенной точке (на расстоянии не ближе 2 м), закрытие ведущего глаза ведет к смещению карандаша; д) «Прищуривание глаза». После команды: «Поочередно прищуричь глаза», - первым прищуривается недоминирующий глаз;

- для оценки асимметрии слуха: а) проба «Часы». Перед обследуемым на стол кладут механические часы. Предлагается поднести их к каждому уху. Оценивается, к какому уху испытуемый подносит часы в первую очередь, и каким ухом слышит звук громче; б) «Телефон». Ведущим считается ухо, к которому чаще подносят телефонную трубку при разговоре; в) «Воспроизведение цифр», произносимых экспериментатором шепотом при одном закрытом ухе испытуемого. Правильность воспроизведения цифр, прослушанных ведущим ухом, выше; г) «Прислушивание». Испытуемому предлагается приложить ухо к стене для прислушивания к шуму за стеной. Прислушивание осуществляется ведущим ухом [3]. Показатель функциональной асимметрии каждого анализатора определяли по формуле:

$$ФА = \frac{\text{Суммарное количество баллов}}{\text{Число тестов}} * 100\%$$

ФА моторики (ДА) и сенсорики (СА) оценивали: ДА = (АР+АН)/2; СА = (АЗ+АС)/2,

где АР – асимметрия рук, АН – асимметрия ног, АЗ – асимметрия зрения, АС – асимметрия слуха. Общую функциональную асимметрию (ОА) оценивали по формуле: ОА =

(ДА+СА)/2. Обследованные лица разделялись на группы, отличающиеся степенью выраженности признаков лево- и праволатеральности: 1 – от -100% до -50% - полное или почти полное левшество; 2 – от -5- до -10% - сильное левшество; 3 – от -10% до +10% амбидекстр (неопределенный); 4 – от 10% до 50% - выраженное правшество; 5 – от 50% до 100% - сильное (полное) правшество.

Для диагностики депрессивных состояний использовали опросник В. Зунга (1965), адаптированный Т.И. Балашовой; состояние стресса оценивали с помощью цветового теста М. Люшера (1947). Уровень социально-психологической адаптации определяли с помощью опросника А.В. Осницкого (1999). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета "Statistica 6.0 for Windows" и "Microsoft Excel 2003". Значимость различий в распределении показателей эмоционального состояния по степени выраженности признаков оценивалась с помощью критерия χ^2 . Достоверность различий показателей социально-психологической адаптации оценивали с помощью *t*-теста для независимых переменных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя различия в распределении показателей эмоционального состояния аборигенов Горного Алтая по степени выраженности признаков, выявили достоверные различия между женщинами в распределении показателей депрессии ($\chi^2=12,29$; $df=5$; $p<0,01$) (табл. 2) и между мужчинами в распределении показателей стресса ($\chi^2=11,55$; $df=3$; $p<0,01$) (табл. 3). Так, состояние без депрессии отмечалось преимущественно среди русских женщин, субдепрессивное состояние (маскированная депрессия) – среди алтаек и казахок. Отсутствие стресса чаще встречалось среди русских мужчин, в то время как состояние стресса – среди алтайцев и казахов. Таким образом, проявления эмоционального дискомфорта более выражены у алтайского и казахского населения.

Таблица 2

Соотношение людей с состоянием депрессии среди коренного населения Горного Алтая

Национальность	Пол	Без депрессии		Легкая депрессия		Субдепрессия		Истинная депрессия	
		абсолютное число	%	абсолютное число	%	абсолютное число	%	абсолютное число	%
Русские	Ж	26 *	43,3	27 *	45,0	6 *	10,0	1	1,6
	М	27	45,8	24	40,7	8	13,5	0	0
Алтайцы	Ж	21 *	33,9	16 *	38,9	19 *	25,4	0	1,7
	М	25	48,1	17	29,8	8	20,3	0	1,8
Казахи	Ж	19 *	35,2	23 *	42,5	12 *	22,2	0	0
	М	23	45,1	21	41,2	7	13,7	0	0

* - $\chi^2=12,29$; $df=5$; $p<0,01$

Таблица 3

Соотношение людей с состоянием стресса среди коренного населения Горного Алтая

Национальность	Пол	Состояние стресса		Без стресса	
		абсолютное число	%	абсолютное число	%
Русские	Ж	11	18,3	49	81,6
	М	7 *	11,8	52 *	88,1
Алтайцы	Ж	18	32,1	38	67,8
	М	19 *	38,0	31 *	62,0
Казахи	Ж	17	31,5	37	68,5
	М	18 *	35,3	33 *	64,7

* - $\chi^2=11,55$; $df=3$; $p<0,01$

При сравнении уровня социально-психологической адаптации по национальной принадлежности внутри одной половой группы (табл. 4) мы установили, что он выше у русских ($p=0,001$) и казахских ($p=0,021$) женщин по сравнению с алтайками; у мужчин-казахов выше, чем у алтайцев ($p=0,008$). Следовательно, у алтайских жителей обоего пола на фоне

эмоционального дискомфорта отмечался сравнительно низкий уровень социально-психологической адаптации. Выявлены достоверные различия уровня социально-психологической адаптации по полу. У мужчин в алтайской и казахской группах указанный показатель выше, чем у женщин (соответственно $p=0,005$; $p=0,023$).

Таблица 4

Показатели социально-психологической адаптации
коренного населения Горного Алтая (M±σ)

Пол	Национальность	Уровень социально-психологической адаптации, баллы	P*	P+	P#
Женщины	Русские	77,1±8,5	0,001	0,021	
	Алтайки	70,3±12,2			
	Казашки	75,3±10,0			
Мужчины	Русские	76,7±7,4		0,008	0,023
	Алтайцы	75,8±6,0			
	Казахи	79,0±5,5			

Примечание: достоверные различия: по национальному признаку в рамках одной половой группы: P* - между русскими и алтайцами; P+ - между алтайцами и казахами; P# - по половому признаку в рамках каждой национальности.

На основании различий в распределении показателей функциональной асимметрии на группы по степени выраженности признаков праволатеральности установили, что синистральность (1-ая, 2-ая группы) и амбидекстрия (3-ая группа) более выражены среди алтайских и казахских женщин, праворукость (5-ая группа) – среди русских ($\chi^2=13,69$; $df=6$; $p<0,05$) (табл. 5).

Таблица 5

Соотношение типов функциональной асимметрии
среди коренного населения Горного Алтая

Национальность	Пол	Тип функциональной асимметрии				
		I	II	III	IV	V
Русские	Ж	1 *	2 *	13 *	21 *	23 *
	М	2	2	13	18	24
Алтайцы	Ж	4 *	4 *	17 *	20 *	11 *
	М	5	3	16	16	10
Казахи	Ж	3 *	7 *	19 *	11 *	14 *
	М	4	6	16	10	15

* - $\chi^2=13,69$; $df=6$; $p<0,05$

Принимая во внимание существующее мнение об идентичности мыслительных процессов во всех культурах, исследователи отмечают этнопопуляционные различия в психосоциальной адаптации, значимость которой отличается в отдельных обществах [9]. Так среди студентов-тувинцев выявлены более низкие показатели силы возбуждения и торможения нервных процессов, большой латентный период простой сенсомоторной реакции, отражающие меньшую возбудимость и силу нервных процессов в коре головного мозга по сравнению с русскими [4]. На фоне лучших показателей морфофункциональной адаптации снижение психосоциальных адаптивных возможностей у аборигенного населения, возможно, является «ценой адаптации», сформировавшейся при проживании в суровых климатических условиях. В результате исследований алтайских и русских подростков в Горном Алтае было отмечено накопление синистральных личностей и амбидекстров в алтайской группе [10]. Подобные признаки функциональной асимметрии были выявлены также у жителей Севера и монголоидов Сибири [2, 4, 7]. Вероятно, более вы-

раженная синистральность и амбидекстрия у алтайского и казахского населения свидетельствует о лучших функциональных адаптивных возможностях к суровым климатическим условиям этих национально-этнических групп, тогда как сравнительно низкие показатели социально-психологической адаптации алтайцев, по-видимому, отражают «цену» этой адаптации и особенности нейродинамических процессов коренного населения.

ВЫВОДЫ

1. Проявления эмоционального дискомфорта в виде депрессивных состояний у женщин и стрессовых состояний у мужчин более выражены у алтайского и казахского населения.

2. У алтайского населения, в отличие от русского и казахского, на фоне эмоционального дискомфорта отмечается сравнительно низкий уровень социально-психологической адаптации.

3. У алтайских и казахских мужчин в отличие от женщин выявлен более высокий уровень социально-психологической адаптации.

Библиографический список

- Агаджанян, Н.А. Адаптация и резервы организма. – М.: Физкультура и спорт, 1983.
- Хаснулин, В.И. Адаптация к экстремальным геофизическим факторам. – Новосибирск: РАМН СО, 1989.
- Леутин, В.П. Психофизиологические механизмы адаптации человека и функциональная асимметрия мозга / В.П. Леутин, Е.И. Николаева. – Новосибирск: Наука, 1988.
- Будук-Оол, Л.К. Адаптация студентов к обучению в ВУЗе (Этно-экологические, морфофункциональные и психофизиологические особенности): автореф. дис. ... д-р. биол. наук. – Кызыл: Издательство ТывГУ, 2011.
- Суховеркова, Г.В. Индивидуально-типологические особенности адаптации студентов алтайской национальности к процессу обучения в вузе: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Горно-Алтайск: РИО ГИГУ, 2002.
- Чухрова, М.Г. Патологические и психосоматические аспекты потребления алкоголя в Туве / М.Г. Чухрова, С.А. Курилович, В.П. Леутин. – Новосибирск, 1999.
- Аршавский, В.В. Межполушарная асимметрия в системе поиска. – Владивосток, 1988.
- Кривошеков, С.Г. Психофизиологические аспекты незавершенной адаптации / С.Г. Кривошеков, В.П. Леутин, М.Г. Чухрова. – Новосибирск, 1998.
- Коул, М. Культурно-историческая психология. – М.: Институт психологии РАН, 1997.
- Ыжикова, Е.А. Характеристика фенотипа подростков 14-15 лет алтайской национальности / Е.А. Ыжикова, Н.К. Гайманова // Физиология человека. – 2003. – Т. 29. – № 4.

Bibliography

1. Agadzhanian, N.A. Adaptatsiya i rezervnii organizma. – M.: Fizkultura i sport, 1983.
2. Khasnulin, V.I. Adaptatsiya k ehkstreimal'nim geofizicheskim faktoram. – Novosibirsk: RAMN SO, 1989.
3. Leutin, V.P. Psikhofiziologicheskie mekhanizmy adaptatsii cheloveka i funktsional'naya asimmetriya mozga / V.P. Leutin, E.I. Nikolaeva. – Novosibirsk: Nauka, 1988.
4. Buduk-Ool, L.K. Adaptatsiya studentov k obucheniyu v VUZe (Ehno-ehkologicheskie, morfofunktsional'nye i psikhofiziologicheskie osobennosti): avtor. ref. dis. ... d-r. biol. nauk. – Kizhhl: Izdatel'stvo TihvGU, 2011.
5. Sukhoverkova, G.V. Individualno-tipologicheskie osobennosti adaptatsii studentov altaj'skoy nacional'nosti k processu obucheniya v vuze: avtor. dis. ... kand. biol. nauk. – Gorno-Altaj'sk: RIO GIGU, 2002.
6. Chukhrova, M.G. Patofiziologicheskie i psikhosomaticheskie aspekty potrebleniya alkogolya v Tuve / M.G. Chukhrova, S.A. Kurilovich, V.P. Leutin. – Novosibirsk, 1999.
7. Arshavskiy, V.V. Mezhpolutsharnaya asimmetriya v sisteme poiska. – Vladivostok, 1988.
8. Krivothekov, S.G. Psikhofiziologicheskie aspekty nezavershennoy adaptatsii / S.G. Krivothekov, V.P. Leutin, M.G. Chukhrova. – Novosibirsk, 1998.
9. Koul, M. Kul'turno-istoricheskaya psikhologiya. – M.: Institut psikhologii RAN, 1997.
10. Izhikova, E.A. Kharakteristika fenotipa podrostkov 14-15 let altaj'skoy nacional'nosti / E.A. Izhikova, N.K. Gayjanova // Fiziologiya cheloveka. – 2003. – T. 29. – № 4.

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 616

Drobyshev V.A., Poddubnyakova V.A., Gantimurova O.G. USE MICROCURRENT ELECTROTHERAPY IN TREATMENT OF MOVEMENT DISORDERS IN PATIENTS WITH HAND, PRENESHIIH STROKE. Double blind placebo-controlled research has shown efficiency of dynamic electroneurostimulation in rehabilitation of the patients after ischemic stroke with infringement of function of the top finiteness that was expressed in expansion of functionality of a brush, due to decrease spastic, pain relief and increase of muscular force, and also improvement of peripheral microcirculation as activization collateral circulation and amplifications of venous outflow.

Key words: movement disorders, dynamic electroneurostimulation, ischemic stroke, rehabilitation, early recovery period, spasticity.

V.A. Дробышев, зав. каф. восстановительной медицины ГОУ ВПО НГМУ Росздрава, д-р мед. наук, проф. г. Новосибирск, E-mail: Doctorvik@yandex.ru; **V.A. Поддубнякова**, невролог Городского центра реабилитации больных с последствиями нарушений мозгового кровообращения, г. Новосибирск, E-mail: novistil@mail.ru; **O.G. Гантимурова**, доц. каф. факультетской терапии ГОУ ВПО НГМУ Росздрава, канд. мед. наук, г. Новосибирск, E-mail: vangog01@yandex.ru

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИКРОТОКОВОЙ ЭЛЕКТРОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ КИСТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ

В рамках двойного слепого плацебо-контролируемого исследования изучена эффективность медицинской реабилитации у больных с нарушением функции кисти у пациентов, перенесших ишемический инсульт. К завершению курса лечения, выявлено увеличение объема движений в суставе, уменьшение спастичности, расширение функциональных возможностей кисти, улучшение микроциркуляции, достоверно превышавшие аналогичные показатели в группе плацебо.

Ключевые слова: двигательные нарушения, динамическая электростимуляция, ишемический инсульт, курс реабилитации, ранний восстановительный период, спастичность.

Актуальность. Медико-социальная значимость проблемы мозгового инсульта (МИ) обусловлена его высокой долей в структуре заболеваний и смертности населения, а также лидирующим местом среди всех причин инвалидности [1]. В числе осложнений раннего восстановительного периода ишемического инсульта преобладают двигательные нарушения, сопровождающиеся стойким изменением мышечного тонуса по типу спастичности [2]. Вопросы оптимизации реабилитационных программ пациентов с последствиями перенесенных ишемических инсультов обусловлены как снижением качества жизни этой категории больных, так и ограниченными возможностями лечения, направленными на уменьшение боли, облегчение ухода за парализованным пациентом [3; 4].

В клинических и экспериментальных исследованиях последних лет показано, что в механизме действия современного метода микротоковой терапии - динамической электростимуляции (ДЭНС) лежат многокомпонентные рефлекторные и нейрогуморальные реакции, запускающие каскад регуляторных процессов в организме, что позволяет использовать метод в лечении пациентов, перенесших инсульт [5; 6].

Целью исследования явилась оценка эффективности лечения больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта, с двигательными нарушениями функции кисти, при оптимизации лечения динамической электростимуляцией.

Материалы и методы исследования. В условиях Новосибирского городского центра реабилитации больных с последствиями нарушений мозгового кровообращения проведе-

но обследование и курс медицинской реабилитации 112 больных (48 мужчин и 64 женщины) после перенесенного ишемического инсульта давностью 1-5 месяцев, с двигательными нарушениями в виде грубого и умеренного гемипареза. Возраст пациентов колебался от 48 до 70 лет (средний возраст $65,3 \pm 4,8$ лет), при этом, более половины группы (64,5%) составили пожилые лица (от 60 до 70 лет), тогда как оставшаяся часть (35,6%) была представлена пациентами 45-59 лет. Показаниями для включения в исследование служили: 1. нарушение функции кисти по типу ограничения движений в лучезапястном суставе, снижения мышечной силы; 2. способность пациента к самостоятельному передвижению. Критериями исключения являлись: 1. ИБС, СН ФК III; 2. злокачественное течение гипертонической болезни; 3. грубая сенсорно-моторная афазия; 4. нарушение жизнедеятельности по Шкале Ренкина (по J.Rankin, 1957) выше четырех баллов; 5. болезнь Альцгеймера; 6. наблюдение у врача-онколога.

Методы исследования включали неврологический осмотр по общепринятой схеме, оценку двигательной сферы по шеститабальной Шкале Оценки Мышечной Силы (по L. McPeak, 1996; M. Вейс, 1986), модифицированной шкале спастичности Ашфорта (D.Wade, 1992), оценку болевого синдрома по шкале A.B.Swanson (1978), оценку функции кисти по Тесту для руки Френчай (Frenchay Arm Test); определение степени инвалидизации по Шкале Ренкина; оценка нарушений жизнедеятельности согласно модифицированной шкалы Бартел (D.Wade, 1992); мышечная сила измерялась кистевым динамометром ДК-25, объем движений – угломером.

В основе лечения была медикаментозная терапия (сосудистые, ноотропные, метаболические препараты, витамины, дезагреганты) и немедикаментозные методы, направленные на активацию трофики конечностей и коррекцию проприоцептивной чувствительности (массаж конечностей и комплексы лечебной физкультуры). Все больные методом случайной выборки были разделены на две группы: 1-я (основная) - в количестве 60 человек, кроме общепринятой реабилитации получала курс динамической электронной стимуляции от аппарата ДиаДЭНС-ПКМ, во 2-й (сравнения), куда вошли 52 человека, проводилась имитация аналогичной процедуры от плацебо-аппарата. Никто из участников исследования (ни врач, ни пациент) не знали, каким прибором выполнялось воздействие, что позволяло расценивать работу как двойное слепое плацебо-контролируемое исследование. Схемы воздействия аппаратом ДиаДЭНС-ПКМ соответствовали утвержденным методическим рекомендациям, лечение осуществлялось с помощью выносного зонального электрода (ДЭНС-аппликатор), интенсивность воздействия выбиралась на уровне комфортного энергетического уровня (средняя интенсивность воздействия).

На стороне поражения ДЭНС проводилась по наружной поверхности плеча, предплечья, сустава и воротниковой зоны - на частоте 7710 Гц, на внутренней поверхности - 7,7 Гц в течение 5 минут в каждой зоне. На противоположной стороне воздействие выполнялось на внутреннюю поверхность плеча

и предплечья на частоте 10 Гц. На второй процедуре время сеанса на стороне поражения увеличивали в 2 раза и в последующем доводили продолжительность сеанса до 60 минут. Длительность реабилитации, оптимизированной ДЭНС, составляла 16-18 сеансов.

Результаты исследования и их обсуждение. К завершению курса медицинской реабилитации все пациенты указывали на улучшение субъективного самочувствия (уменьшение спастичности и болевого синдрома, увеличение объема движений и мышечной силы), однако, в 1-й группе показатели оказались лучшими, чем в группе плацебо (табл. 1). При изучении показателя шкалы оценки мышечной силы было зафиксировано его увеличение в 1,7 раза от первоначального значения ($p < 0,05$), тогда как в группе сравнения - лишь в 1,18 раза ($p > 0,05$). Оценка параметров кистевой динамометрии подтвердила результаты тестирования: в группе оптимизированного ДЭНС лечения показатель мышечной силы к концу реабилитационного курса увеличился в 3,4 раза (до $4,1 \pm 0,4$ кг по сравнению с $1,2 \pm 0,3$ кг исходно, $p < 0,05$). У пациентов во 2-й группе изменения носили достоверный, но менее выраженный характер и составили 2,1 раза ($2,7 \pm 0,3$ кг по сравнению с $1,3 \pm 0,3$ кг изначально, $p < 0,05$). Таким образом, в группе оптимизированной реабилитации, показатель мышечной динамометрии к завершению курса восстановительного лечения оказался в 1,5 раза выше, чем у больных, получавшей базовое лечение и имитацию ДЭНС.

Таблица 1

Изменение параметров двигательной и чувствительной сферы у больных мозговым инсультом на фоне дифференцированного лечения

	1-я группа (n=60)		2-я группа (n=52)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мышечная сила, баллы	$2,1 \pm 0,4$	$3,6 \pm 0,5^*$	$2,2 \pm 0,6$	$2,6 \pm 0,7$
Спастичность, баллы	$3,9 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,4^*$	$3,7 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,4$
Болевой синдром, баллы	$2,6 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,4^*$	$2,6 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,4$

Примечание: * - достоверность различий до и после лечения ($p < 0,05$)

Сопоставление параметров спастичности выявило аналогичную направленность: в основной группе регистрировалось снижение показателей по Шкале Ашфорта на 25,6% (с $3,9 \pm 0,4$ до $2,9 \pm 0,4$ баллов, $p < 0,05$), в то время как во второй - наполовину меньше (на 10,8%). Возможно предполагать, что афферентная импульсация, поступающая при воздействии ДЭНС в

корковые структуры, способствует активации тормозных влияний на α -мотонейроны, отвечающие за тонус и движение антигравитационных мышц, тем самым снижая спастичность заинтересованной мускулатуры [7-9].

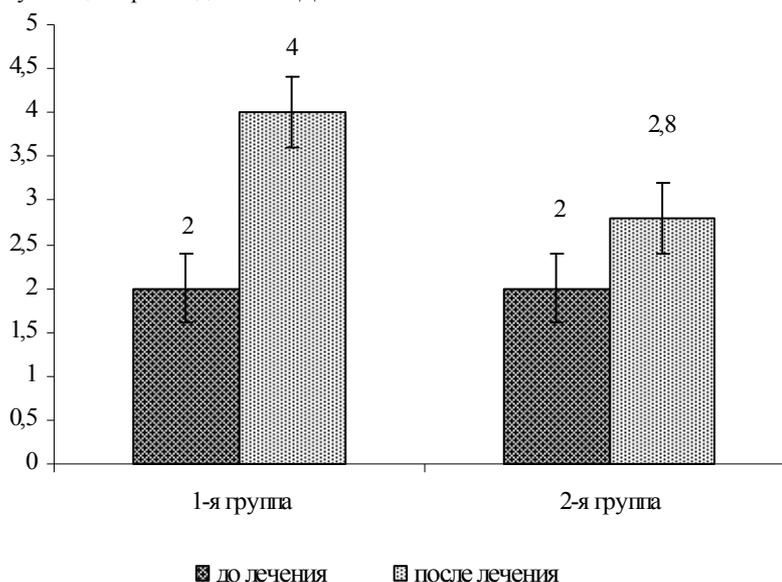


Рис. 1. Изменение функциональной возможности кисти по тесту Френчай у больных мозговым инсультом на фоне дифференцированного лечения (в баллах)

Примечание: * - достоверность различий до и после лечения, $p < 0,05$

Подтверждением эффективности реабилитационного курса явилось также уменьшение болевого синдрома по шкале Swanson: в 2,4 раза у больных, лечение которых было дополнено ДЭНС (с $2,6 \pm 0,4$ баллов до $1,1 \pm 0,4$ баллов, $p < 0,05$), и существенно меньше (в 1,2 раза) – у пациентов из группы плацебо (с $2,6 \pm 0,4$ баллов до $2,0 \pm 0,4$ баллов, $p > 0,05$).

Одним из ведущих критериев повышения качества жизни больных с двигательными расстройствами является восстановление функции кисти, определяемое согласно теста Френчай [10]. Из представленных на рисунке 1 данных следует, что в 1-й группе больных изменения параметров теста носили достоверно положительную направленность (увеличение в 2 раза), в то время как в группе плацебо значения аналогичного показателя возросли в меньшей степени - в 1,4 раза, что предполагает возможность влияния динамической электростимуляции на расширение функциональной возможности кисти у постинсультных больных.

Увеличение активных движений в суставах пораженной конечности представляет собой значимый компонент активации саногенетических процессов у больных, перенесших ишемический инсульт [11]. Согласно результатам углометрии, прирост активных движений в пораженной кисти при проведении дифференцированных реабилитационных мероприятий отличался (рисунок 2): в 1-й группе больных, с оптимизированным ДЭНС лечением, объем движений в лучезапястном

суставе в положении “сгибание-разгибание” возрос в 1,8 раза (с $29,9 \pm 1,5^\circ$ до $52,3 \pm 1,4^\circ$, $p < 0,05$), вследствие уменьшения спастичности, снижения болевого синдрома и увеличения мышечной силы. Во 2-й группе (плацебо) изменение аналогичных показателей было достоверно меньшим – в 1,1 раза (с $30,1 \pm 1,6^\circ$ до $38,2 \pm 1,8^\circ$, $p > 0,05$).

Одной из основных задач нейрореабилитации лиц, перенесших инсульт является снижение инвалидизации [3]. К завершению лечебного курса максимальная степень инвалидизации по Шкале Рэнкина снизилась на 26,9% (с $2,6 \pm 0,04$ до $1,9 \pm 0,03$, $p < 0,05$), тогда как в группе плацебо – лишь на 15,3% (с $2,6 \pm 0,4$ до $2,2 \pm 0,4$ ($p > 0,05$)), что указывало на возможное влияние ДЭНС в расширении функциональных возможностей кисти у обездвиженных больных. Оценка повседневной жизнедеятельности согласно индекса Бартел свидетельствовала о том, что пациенты из группы оптимизированного ДЭНС лечения по завершении курса реабилитации испытывали меньше затруднений при проведении гигиенических процедур, переодевании, приготовлении пищи, чем лица из группы плацебо. Так, в 1-й группе изучаемый показатель возрос на 15,1% и составил $72,8 \pm 4,3$ баллов по сравнению с $63,2 \pm 4,5$ баллов исходно ($p < 0,05$), тогда как во 2-й группе увеличение оказалось вдвое меньшим - 7,0% ($67,2 \pm 4,6$ баллов и $62,8 \pm 4,3$ баллов соответственно, $p > 0,05$).

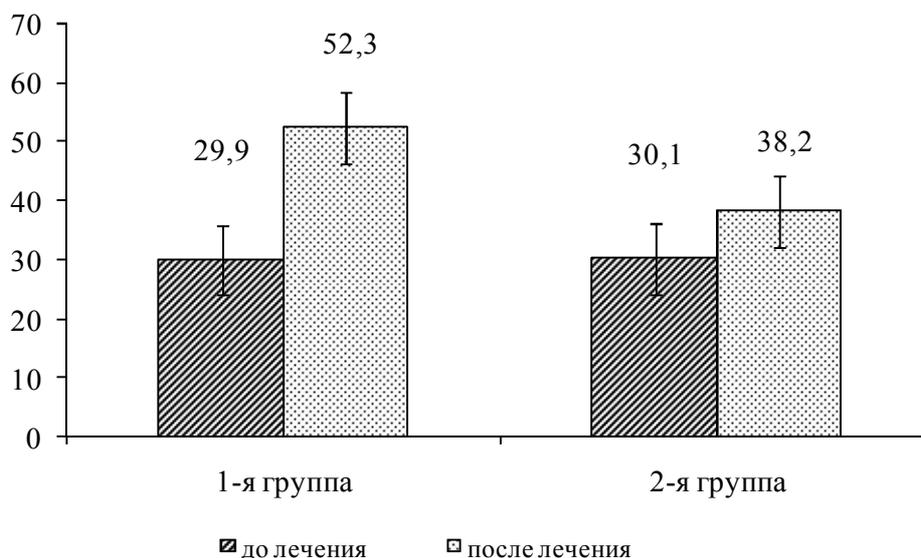


Рис. 2. Показатели объема движений в лучезапястном суставе пораженной конечности в сравниваемых группах на фоне дифференцированного лечения (в градусах)

Примечание: достоверность различий до и после лечения, $p < 0,05$.

Таким образом, у больных с двигательными нарушениями в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта проведение лечения, дополненного динамической электростимуляцией, способствовало расширению функциональных возможностей кисти, вследствие повыше-

ния объема движений в лучезапястном суставе за счет снижения спастичности, уменьшения болевого синдрома и увеличения мышечной силы, а также улучшению периферической микроциркуляции, что способствовало повышению качества жизни больных.

Библиографический список

1. Яхно, Н.Н. Инсульт как медико-социальная проблема / Н.Н. Яхно, Б.С. Виленский // Русский медицинский журнал. - 2005. - № 12.
2. Beer, R.F. Target-dependent differences between free and constrained arm movements in chronic hemiparesis / R.F. Beer, J.P. Dewald, M.L. Dawson, W.Z. Rymer // Exp. Brain Res. - 2004. - Vol.156 (Suppl. 4).
3. Гольдблат, Ю.В. Медико-социальная реабилитация в неврологии. - СПб.: Политехника, 2006.
4. Гусев, Е.И. Терапия ишемического инсульта / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, И.А. Платинова // Consilium medicum, 2003. - спец.выпуск.
5. Черныш, И.М. Предварительные результаты оценки применения динамической электростимуляции в неврологической практике / И.М. Черныш, М.Н. Дубова, М.В. Королева [и др.]: сб. мат. научн. конф. ЦНИИР «Итоги и перспективы развития традиционной медицины в России». - М.: Федер. науч. клин.-эксперимент. центр trad. метод. диагностики и лечения, 2002. 6. Универсальный регистр ДЭНС-терапии II / В.В. Чернышев, В.В. Малахов, А.Ю. Рязкин [и др.] - НППРМП ДЭНАС, Екатеринбург, 2003.
7. Barnes, M.P. Management of spasticity // Age and Ageing. - 1998. - Vol. 27.
8. Решетняк, В.К. Нейрофизиологическое обоснование параметров электро-акупунктурной, электропунктурной и чрескожной электростимуляции при лечении болевых синдромов различного генеза / В.К. Решетняк, М.Л. Кукушкин, Е.Е. Мейзеров: сб. мат. научн. конф. ЦНИИР «Итоги и перспективы развития традиционной медицины в России». - М.: Федер. науч. клин.-эксперимент. центр trad. метод. диагностики и лечения. - 2002.
9. Кадыков, А.С. Реабилитация неврологических больных / А.С. Кадыков, Л.А. Черникова [и др.]. - Москва: «МЕДпресс-информ», 2008.
10. Platz, T. Impairment-oriented training for arm paresis after stroke: a single blind, randomized, controlled multicentre trial / T. Platz, C. Eickhof, L. van Kaick // Neurologie&Rehabilitation. - 2004. - Vol. 4.
11. Черникова, Л.А. Реабилитация больных после инсульта: роль физиотерапии // Физиотерапия бальнеология и реабилитация. - 2005.

12.Черникова, Л.А. Влияние нервно-мышечной электростимуляции на мышечный кровоток у больных с постинсультными гемипарезами / Л.А. Черникова, Т.Н. Шарыпова, Т.П. Разинкина, Н.Г. Торопова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2003. - № 3.

Bibliography

1. Yakhno, N.N. Insuljt kak mediko-socialjnaya problema / N.N. Yakhno, B.S. Vilenskiy // Russkiy medicinskiy zhurnal. - 2005. - № 12.
2. Beer, R.F. Target-dependent differences between free and constrained arm movements in chronic hemiparesis / R.F. Beer, J.P. Dewald, M.L. Dawson, W.Z. Rymer // Exp. Brain Res. - 2004. - Vol.156 (Suppl. 4).
3. Goljdblatt, Yu.V. Mediko-socialjnaya reabilitacija v nevrologii. - SPB.: Politehnika, 2006.
4. Gusev, E.I. Terapiya ishemičeskogo insuljta / E.I. Gusev, V.I. Skvorcova, I.A. Platinova // Consilium medicum, 2003. - spec.vihpusk.
5. Chernihsh, I.M. Predvaritel'nihe rezul'tatnihe ocenki primeneniya dinamičeskoj ehlektronejrostimuljacii v nevrologičeskoj praktike / I.M. Chernihsh, M.N. Dubova, M.V. Koroleva [i dr.]: sb. mat. nauchn. konf. CNIIR «Itogi i perspektivi razvitiya tradicijnoj medicinih v Rossii». - M.: Feder. nauch. klin.-ehksperiment. centr trad. metod. diagnostiki i lečeniya, 2002. 6. Universalnij registr DEhNS-terapii II / V.V. Chernihsh, V.V. Malakhov, A.Yu. Ryavkin [i dr.] - NPPRMP DEhNAS, Ekaterinburg, 2003.
7. Barnes, M.P. Management of spasticity // Age and Ageing. - 1998. - Vol. 27.
8. Reshetnyak, V.K. Neyrofiziologičeskoe obosnovanie parametrov ehlektro-akupunkturoj, ehlektropunkturoj i chreskozhoj ehlektrostimuljacii pri lečenihi bolevihh sindromov različnogo geneza / V.K. Reshetnyak, M.L. Kukushkin, E.E. Meyzerov: sb. mat. nauchn. konf. CNIIR «Itogi i perspektivi razvitiya tradicijnoj medicinih v Rossii». - M.: Feder. nauch. klin.-ehksperiment. centr trad. metod. diagnostiki i lečeniya. - 2002.
9. Kadikov, A.S. Reabilitacija nevrologičeskikh boljnihh / A.S. Kadikov, L.A. Chernikova [i dr.]. - Moskva: «MEDpress-inform», 2008.
10. Platz, T. Impairment-oriented training for arm paresis after stroke: a single blind, randomized, controlled multicentre trial / T. Platz, C. Eickhof, L. van Kaick // Neurologie&Rehabilitation. - 2004. - Vol. 4.
11. Chernikova, L.A. Reabilitacija boljnihh posle insuljta: roli fizioterapii // Fizioterapiya baljneologiya i reabilitacija. - 2005.
12. Chernikova, L.A. Vliyanie nervno-mišechnoj ehlektrostimuljacii na mišechnij krovotok u boljnihh s postinsuljtnimi gemiparezami / L.A. Chernikova, T.N. Sharihpova, T.P. Razinkina, N.G. Tороpova // Fizioterapiya, baljneologiya i reabilitacija. – 2003. - № 3.

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 616

Firsov S.A. CLINICAL STATISTICAL ANALYSIS OF FEATURES AND OUTCOMES OF COMBINED TRAUMATIC INJURIES. This paper presents a statistical analysis of clinical features and outcome of combined traumatic brain injury, and skeletal, depending on age and gender, and social factors, according to one of the districts of Novosibirsk.

Key words: combined cranial and skeletal injuries.

S.A. Фирсов, канд. мед. наук, НИИТО, г. Новосибирск, E-mail: serg375@yandex.ru

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ И ИСХОДОВ СОЧЕТАННЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ И СКЕЛЕТНЫХ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ

В статье представлен клинико-статистический анализ особенностей и исходов сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм, в зависимости от половозрастных и социальных факторов, по данным одного из районов г. Новосибирска.

Ключевые слова: сочетанные черепно-мозговые и скелетные травмы.

Повреждение нескольких анатомических областей, полостей или сегментов человеческого тела – множественная и сочетанная травма – часто сопровождается синдромом взаимного отягощения и содержит в себе одновременно начало и развитие нескольких патологических состояний. Это изменение в центральной нервной системе, в сердечно-сосудистой, дыхательной и гипоталамико-адренальной системах, глубокие нарушения всех видов обмена веществ. Разнообразие множественных и сочетанных механических повреждений приводит к тому, что врачи скорой помощи и травматологи зачастую не всегда правильно ориентируются в особенностях этого вида патологии, организации помощи, диагностики и лечения [1-3].

Причинами множественных и сочетанных механических повреждений чаще всего становятся транспортные аварии, падения с высоты, занятия некоторыми видами спорта (например, альпинизм, слалом, автоспорт, мотоспорт и др.). При множественных и сочетанных травмах тяжелые и критические состояния, травматический шок встречаются более чем у 50% пострадавших, летальность в ближайшие дни после поступления в стационар у пострадавших с множественными и сочетанными травмами составляет, по данным различных авторов, от 14 до 28% [3-5]. Характерной чертой современного травматизма является постоянное относительное увеличение числа множественных и сочетанных травм, которые отличаются тяжелым течением, значительными сроками лечения в стационаре, высокими показателями инвалидности и летальности. Несмотря на постоянное развитие современных методов лечения и реабилитации пострадавших, проблема лечения сочетанных травм, которые составляют до 10-12% случаев, далека от окончательного решения. Особое место среди данного вида травм занимают огнестрельные повреждения [6].

Целью настоящего исследования явилось определение основных закономерностей течения и исходов сочетанных травм у пострадавших с сочетанными черепно-мозговыми и скелетными травмами.

За период 2007-2010 гг. в одном из районов г. Новосибирска нами проанализированы 5338 случаев черепно-мозговых травм (ЧМТ), из них - 4865 с изолированной черепно-мозговой травмой (ИЧМТ) - 81,1% и 473 с сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмой (СЧМСТ) - 8,9%, из них 365 мужчин (77,2%) и 108 женщин (22,8%). Отношение мужчины/женщины составило 3,4:1. В табл. 1 показано распределение случаев СЧМСТ по годам наблюдения.

Таблица 1

Распределение случаев СЧМСТ по годам наблюдения (2007-2010) (оба пола)

Годы	ЧМТ	СЧМСТ	
	N*	N	%
2007	1316	107	8,1
2008	1351	137	10,1
2009	1349	122	9,0
2010	1322	107	8,1
Всего	5338	473	8,9
M*±m	1335±18	118±14	9±1

Примечание: Здесь и в следующих таблицах p – значимость различий между показателями в различные годы, N – количество случаев, M – среднее количество случаев за 1 год.

Из таблицы 1 видно, что в течение периода 2007-2010 гг. доля СЧМСТ в ЧМТ составляет в среднем $9\pm 1\%$ и существенной динамики в изученные годы не наблюдалось.

Была рассчитана частота госпитализаций с диагнозом ИЧМТ и СЧМСТ в клиники г. Новосибирска 2007-2010 гг. (экстенсивный показатель) на 1000 взрослых городских жителей (15 лет и старше).

Таблица 2

Частота случаев ИЧМТ и СЧМСТ в г. Новосибирске в 2007-2010 гг. на 1000 человек взрослого населения (оба пола)

Годы	ЧМТ	СЧМСТ
2007	1,78	0,16
2008	1,79	0,20
2009	1,81	0,18
2010	1,79	0,16
M±m	1,8±0,01	0,18±0,7

Из таблицы видно, что частота госпитализаций в связи с ИЧМТ и СЧМСТ в клиники Новосибирска (соответственно $1,8\pm 0,01$ и $0,18\pm 0,7$ на 1000 взрослых жителей) не имеет существенной динамики.

Была изучена частота ИЧМТ и СЧМСТ в зависимости от пола пострадавших (табл. 3).

Таблица 3

Частота случаев СЧМСТ в 2007-2010 гг. на 1000 человек взрослого населения по полу

Годы	Мужчины		Женщины	
	N	частота	N	частота
2007	84	0,12	23	0,03
2008	101	0,15	36	0,05
2009	99	0,15	23	0,03
2010	81	0,12	26	0,04
M±m	91,2±10,2	0,13±0,2	27±6,2	0,04±0,1
Всего	365		108	

В таблице 4 показано распределение пострадавших по возрастным группам.

Таблица 4

Распределение пострадавших с СЧМСТ по возрастным группам

Пол	Возраст, лет	N	%
Мужчины	15-19,9	29	7,9
	20-39,9	169	46,3
	40-59,9	132	36,2
	60 и старше	35	9,6
	Всего	365	100,0
Женщины	15-19,9	15	13,9
	20-39,9	33	30,6
	40-59,9	34	31,5
	60 и старше	26	24,1
	Всего	108	100,0

Больше всего тяжелых травм, каковыми являются СЧМСТ, регистрировалось в возрасте 20-39,9 лет у мужчин (46,3%) и в 40-69,9 лет у женщин (31,5%).

Данные о распределении случаев СЧМСТ по времени года представлены в таблице 5.

Таблица 5
Распределение случаев СЧМСТ по временам года (оба пола)

Пол	Время года	N	%
Мужчины	Зима	79	7,9
	Весна	76	46,3
	Лето	112	36,2
	Осень	98	9,6
	Всего	365	100,0
Женщины	Зима	19	13,9
	Весна	27	30,6
	Лето	26	31,5
	Осень	36	24,1
	Всего	108	100,0

Наибольшее количество СЧМСТ у мужчин наблюдалось весной (46,3%), у женщин – летом (31,5%). Однако в разных возрастных группах пики частоты приходились на разные сезоны. Так, в возрастных группах 15-19,9 и 20-39,9 лет вклад СЧМСТ, произошедших в летние месяцы, был наибольшим (43,2% и 29,7%, оба пола) и был высоким в осенние месяцы (22,7% и 29,2%), а зимой и весной – меньше всего ($p < 0,05$). В возрастных группах 41-59,9 лет и старше 60 лет пик наблюдался в осенние месяцы (27,1% и 31,1%), вклад летних месяцев был несколько меньше (26,5% и 26,2%), различия между вкладом в общее количество СЧМСТ в зимние и весенние месяцы не достигало уровня статистической значимости ($p > 0,05$).

В системе организации экстренной медицинской помощи особое значение и практический интерес представляет распространение пострадавших с СЧМСТ по времени суток (табл. 6).

Таблица 6

Распределение случаев СЧМСТ по времени суток (оба пола)

Пол	Время суток	N	%
Мужчины	0-3 ч.59 мин.	52	14,2
	4-7 ч.59 мин.	37	10,1
	8-11 ч.59 мин.	26	7,0
	12-15 ч.59 мин.	96	26,2
	16-19 ч.59 мин.	73	20,1
	20-23 ч.59 мин.	82	22,4
	Всего	365	100,0
Женщины	0-3 ч.59 мин.	8	7,4
	4-7 ч.59 мин.	11	10,2
	8-11 ч.59 мин.	13	12,0
	12-15 ч.59 мин.	30	27,8
	16-19 ч.59 мин.	25	23,1
	20-23 ч.59 мин.	21	19,4
	Всего	108	100,0

У мужчин большая часть СЧМСТ наблюдается в период между 12-16 и 20-24 часами суток (26,2% и 22,4%), у женщин – в 12-16 и в 16-20 часов (27,8% и 23,1%).

Анализ возникновения СЧМСТ по времени суток и возрасту показывает, что, поскольку социальная и трудовая деятельность различных возрастных групп в разное время суток неодинаковая, то и распределение частоты травматизма в этих группах отличается (табл. 8).

Таблица 8

Распределение случаев СЧМСТ по времени суток (оба пола)

Время суток \ Возраст, лет	15-19,9	20-39,9	40-59,9	60 и ст.
0-3 ч.59 мин.	8 18,2%	38 18,8%	17 10,1%	4 6,6%
4-7 ч.59 мин.	5 11,4%	15 7,4%	20 12,0%	8 13,1%
8-11 ч.59 мин.	3 6,8%	11 5,4%	10 6,0%	9 14,8%
12-15ч.59мин.	9 20,5%	39 19,3%	57 34,3%	19 31,1%
16-19ч.59мин.	9 20,5%	45 22,3%	30 18,1%	11 18,0%
20-23ч.59мин.	10 22,6%	54 26,8%	32 19,3%	10 16,4%
Всего	44	202	166	61

По способу доставки пострадавших – 74,2% из них были доставлены бригадами скорой медицинской помощи (БСМП), 12,3% - переведены из других лечебных учреждений, в 13,5% - доставлены попутным транспортом. Распределение по срокам доставки с момента травмы показано в таблице 9.

Таблица 9

Сроки доставки и вид транспортировки пострадавших с СЧМСТ (оба пола)

Время \ Возраст, лет	БСМП	ЛПУ	ПТ*	Всего
0-59 мин.	118 33,7%	15 25,9%	25 38,5%	158 33,4%
1ч.-1ч.59мин.	112 32%	7 12,1%	16 24,6%	135 28,5%
2ч.-2ч.59мин.	33 9,4%	12 20,7%	8 12,3%	53 11,2%
3ч.-5ч.59мин.	42 12%	10 17,2%	6 9,2%	58 12,3%
6ч.-11ч.59мин.	24 6,9%	3 5,2%	6 9,2%	33 7%
12ч.-24ч.	21 6%	11 19%	4 6,2%	36 7,6%
Всего	350	58	65	473

Примечание: ПТ – попутный транспорт

Из таблицы 9 видно, что в течение «первого золотого часа» было госпитализировано 33,4% пострадавших, в срок до 2-х часов 61,9% всеми способами, а БСМП – 33,7% и 65,7% соответственно.

По причинам СЧМСТ в период 2000-2003 гг. преобладали умышленные повреждения (38,3%) и дорожно-транспортные происшествия (39,1%), меньше всего было производственных

травм (5,1%) и спортивных травм (0,6%). Среди мужчин умышленные повреждения как причина СЧМСТ наблюдались в 164 случаях (44,9%), автодорожные травмы – в 124 случаях (34%), среди женщин – автодорожные травмы - в 61 случае (56,5%) и бытовые травмы - в 20 случаях (18,5%).

Распределение СЧМСТ по виду повреждающего фактора в разных возрастных группах показано в таблице 10.

Таблица 10

Распределение случаев СЧМСТ по виду травмы и возрасту (оба пола)

Вид травмы \ Возраст, лет	15-19,9	20-39,9	40-59,9	60 и ст.
Бытовая	2 4,5%	16 7,9%	15 9%	14 23%
Умышленное повреждение	11 25%	93 46%	66 39,8%	11 18%
ДТП	26 59,1%	72 35,6%	60 36,1%	27 44,3%
Производственная	2 4,5%	10 5%	11 6,6%	1 1,6%
Спортивная	2 4,5%	1 0,5%	0	0

Вид не установлен	1 2,3	10 5%	14 8,4%	8 13,1%
Всего	44 100%	202 100%	166 100%	61 100%

Из 473 пострадавших с СЧМСТ 200 человек находились в состоянии алкогольного опьянения (42,3%), 5 человек – в состоянии наркотического опьянения (1,1%) и 268 были трезвыми (56,7%). Из общего числа пострадавших в состоянии алкогольного опьянения мужчин было 172 (86%), женщины 28 (14%).

Большинство пострадавших, 171 человек (87,5%), которые были в состоянии алкогольного опьянения, были лица молодого (20-39,9 лет) и среднего (40-59,9 лет) возраста. Меньше всего было лиц из возрастных групп 15-19,9 лет - 11 человек (5,5%) и старше 60 лет – 18 человек (9%). Соотношение мужчины/женщины в разных возрастных группах составило: в возрастной группе 15-19,9 лет - 1,6: 1, 20-39,9 лет - 1,2: 1, 40-59,9 лет - 1,6: 1 и 60 лет и старше - 1:3. Таким образом, найдено, что соотношение мужчины/женщины с возрастом увеличивается в пользу женщин. Это, вероятно, связано преобладанием женщин в старших возрастных группах в популяции Новосибирска.

Из всех случаев СЧМСТ 33,8% было среди не работающих лиц трудоспособного возраста, 20,1% - среди рабочих бюджетной сферы, 19,7% среди наемных рабочих, 2,7% среди предпринимателей, 6,6% среди служащих, 6,6% среди учащихся и 10,6% среди пенсионеров. Результаты анализа показали, что при умышленном и автодорожном виде травмы чаще обращаются за экстренной медицинской помощью рабочие бюджетной сферы, наемные рабочие, предприниматели и служащие. В то же время у них бытовой и производственный травматизм колебался от 4,2% до 16,1%. Пенсионеры чаще страдали при получении травмы в быту и на автотранспорте. Учащихся получали СЧМСТ чаще всего при автодорожном виде травмы. Отмечено, что у пенсионеров и учащихся умышленная травма определялась в 3 раза реже, чем автодорожная. У бюджетных и наемных рабочих, предпринимателей показатели умышленной и автодорожной травмы отличаются незначительно. Спортивный травматизм имел место только у учащихся. Следует подчеркнуть, что в Новосибирске среди видов травм на первом месте стоят умышленные повреждения

- 38,3% и автодорожные травмы - 30,1%. Остальные виды СЧМСТ распределены примерно поровну. Меньше всего спортивных травм – 0,6%.

Проведен анализ клинического течения сочетанной черепно-мозговой и скелетной травмы по ведущему признаку. Пострадавшие с СЧМСТ были разделены на 4 группы по степени тяжести в зависимости от преобладания черепно-мозгового или внечерепного слагаемых травмы:

I группа - тяжелая ЧМТ и нетяжелая скелетная травма.

II группа - легкая ЧМТ и тяжелая скелетная травма.

III группа - тяжелая ЧМТ и тяжелая скелетная травма.

IV группа - легкая ЧМТ и нетяжелая скелетная травма.

Из общего числа госпитализированных с СЧМСТ большинство пострадавших имели сочетание, соответствующее IV группе (табл. 11).

Таблица 11

Распределение случаев СЧМСТ по группам тяжести

Пол	Группы тяжести	N	%
Мужчины	I	68	18,6
	II	60	16,4
	III	72	19,7
	IV	165	45,2
	Всего	365	100
Женщины	I	17	15,7
	II	19	17,6
	III	23	21,3
	IV	49	45,4
	Всего	108	100

Распределение случаев СЧМСТ по возрасту и группам тяжести показано в таблице 12.

Таблица 12

Распределение случаев СЧМСТ по виду травмы и группам тяжести (оба пола)

Вид травмы	Группы тяжести				Всего
	I	II	III	IV	
Бытовая	11 12,9%	8 10,1%	10 10,5%	18 8,4%	47 9,9%
Умышленное повреждение	21 24,7%	32 40,5%	19 20%	109 50,9%	181 38,3%
ДТП	29 34,1%	29 36,7%	51 53,7%	76 35,5	185 39,1%
Производственная	9 10,6%	5 6,3%	5 5,3%	5 2,3%	24 5,1%
Спортивная	0	1 1,3%	0	2 0,9%	3 0,6%
Вид не установлен	15 17,6%	4 5,1%	10 10,5%	4 1,9%	33 7%
Всего	85 100%	79 100%	95 100%	214 100%	473 100%

Сочетание ЧМТ с повреждением опорно-двигательного аппарата (ОДА) наблюдалось в 407 случаях (86%). Пострадавших в результате в ДТП было 185 человек, из них 53% составили пешеходы, 19,5% водители и 27,6% - пассажиры. У водителей и пассажиров челюстно-лицевые повреждения (ЧЛП) наблюдались чаще, чем у пешеходов (водители - 11,1%, пешеходы - 11,8% и пассажиры 6,1% соответственно), у пассажиров чаще встречались абдоминальные повреждения

(в 9,8%), чем у пешеходов (8,2%) и водителей (2,8%). Данные приведены в таблице 13.

Черепно-мозговая травма с сочетанием повреждения ОДА у всех участников ДТП были равной степени (86,1%, 78,4% и 85,7% соответственно). Наиболее тяжелое клиническое течение СЧМСТ наблюдалось у пассажиров (78,4%), с присоединением ЧЛП (11,8%) и абдоминальных повреждений (9,8%).

Таблица 13

Сочетание повреждений при СЧМСТ, возникшей при ДТП (оба пола)

Внечерепное повреждение	Пострадавшие при ДТП							
	Водитель		Пассажиры		Пешеход		Всего	
	N	%	N	%	N	%	N	%
ОДА	31	86.1	40	78.4	84	85.7	155	83.8
ОДА+ЧЛП	4	11.1	6	11.8	6	6.1	16	8.6
ОДА+Абдом	1	2.8	5	9.8	8	8.2	14	7.6
Всего	36	100.0	51	100.0	98	100.0	185	100.0

Таблица 14

Исходы СЧМСТ в 2007-2010 гг. (оба пола) в %

Исход \ Год	2007	2008	2009	2010
Благоприятный	93,5	87,7	83,5	80,4
Неблагоприятный	6,5	12,3	16,5	19,6

Случаи СЧМСТ были разделены по благоприятному и неблагоприятному функциональному исходу, под которым мы понимали выздоровление, улучшение (благоприятный) и смерть (неблагоприятный). Степень восстановления трудоспособности на момент выписки из стационара: трудоспособность восстановлена, снижена, временно утрачена и полностью утрачена. Благоприятный исход на момент выписки из стационара зафиксирован у 408 человек (86,3%), умерло 65 человек (13,7%).

Анализ динамики исходов при СЧМСТ в 2007-2010 гг. выявил следующее. Наблюдалось снижение доли пострадавших с СЧМСТ с благоприятным исходом (с 93,5% в 2007 г. до 80,4% в 2010 г.) и увеличение доли пострадавших с неблагоприятным исходом (с 6,5% до 19,6% соответственно). Увеличение доли неблагоприятных исходов отмечено у лиц обоего пола. Ежегодный прирост доли неблагоприятных исходов составил в среднем 4,4% в год (табл. 14).

К моменту выписки из стационара выздоровление отмечено у 16 человек (3,7%), выписано с улучшением 365 человек (89,5%), без улучшения (инвалидизированы) - 28 человек (6,9%).

Благоприятный исход оценен во всех группах тяжести СЧМСТ. Из таблицы 15 видно, что более чем половина благоприятных исходов наблюдалась у пострадавших IV группы - 189 случаев (51,8%) и во II группе - 67 (18,4%). В I группе было только 60 пациентов с благоприятным исходом (16,4%).

Таблица 15

Исходы СЧМСТ в зависимости от группы тяжести среди выживших, оба пола

Группы тяжести	Исходы СЧМСТ							
	Выздоровление		С улучшением		Без улучшения		Всего	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
I	0	0	60	16,4	3	10,7	63	15,4
II	0	0	67	18,4	10	35,7	77	18,9
III	0	0	49	13,4	7	25,0	56	13,7
IV	15	100,0	189	51,8	8	28,6	212	52,0
Всего	15	100,0	365	100,0	28	100,0	408	100,0

На момент выписки у 286 человек с СЧМСТ (70,1%) трудоспособность была резко снижена, у 11 (27,9%) - утрачена временно, в 2 случаях трудоспособность была полностью утрачена.

Заключение. Проведенный клинико-статистический анализ показал, что исследования в области изучения сочетанных черепно-мозговых и скелетных травм имеют не только медицинское, но и социальное значение. Сочетанная черепно-мозговая и скелетная травма предъявляет повышенные требования к организации и проведению медицинских пособий пострадавшим: необходима как адекватная и быстрая профилактика отека и дислокации головного мозга, так и своевре-

менное выявление и лечение скелетных повреждений, для профилактики травматического шока и кровопотери. Проведение медицинских пособий при сочетанной черепно-мозговой и скелетной травме необходимо осуществлять в первые 3-6 часов после получения повреждений.

Данные о частоте и распространенности СЧМСТ в зависимости от социальных и половозрастных факторов, способов и сроков оказания специализированной экстренной медицинской помощи и хирургического лечения могут стать основой для осуществления комплекса медико-организационных мероприятий по оптимизации оказания специализированной экстренной медицинской помощи пострадавшим.

Библиографический список

1. Агаджанян, В.В. Организационно-тактические аспекты межгоспитальной транспортировки пациентов с политравмой, находящихся в критическом состоянии / В.В. Агаджанян, А.В. Шаталин, С.А. Кравцов // Политравма. - 2006. - № 1.
2. Анкин, Л.Н. Травматология. Европейские стандарты. - М., 2005.
3. Брюсов, П.Г. Оказание специализированной медицинской помощи при тяжелой механической сочетанной травме / П.Г. Брюсов, Н.А. Ефименко, В.Е. Розанов // Вестн. хир. - 2001. - Т. 160. - № 1.
4. Валиев, Э.Ю. Некоторые организационные аспекты лечения больных с политравмой опорно-двигательной системы // IV Респ. научно-практ. конференция «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи». - Ташкент. - 2004.
5. Герасименко, В.И. Эпидемиология ЧМТ при ДТП // IV Респ. научно-практ. конф. «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи». - Ташкент. - 2004.

6. Лукьяненко, А.В. Огнестрельные ранения лица. – СПб., 1996.

Bibliography

1. Agadzhanian, V.V. Organizacionno-takticheskie aspekty mezhgospital'noy transportirovki pacientov s politravmoj, nakhodyat'hsya v kriticheskom sostoyanii / V.V. Agadzhanian, A.V. Shatalin, S.A. Kravcov // Politravma. - 2006. - № 1.
2. Ankin, L.N. Travmatologiya. Evropejskie standarty. – M., 2005.
3. Bryusov, P.G. Okazanie specializirovannoy medicinskoj pomoshchi pri tyazhelej mekhanicheskoj sochetannoj travme / P.G. Bryusov, N.A. Efimenko, V.E. Rozanov // Vestn. khir. – 2001. – Т. 160. – № 1.
4. Valiev, E.Yu. Nekotoriye organizacionnye aspekty lecheniya boljnihkh s politravmoj oporno-dvigatel'noj sistemih // IV Resp. nauchno-prakt. konferenciya «Aktual'niye problemih organizacii ehkstretnoj medicinskoj pomoshchi». – Tashkent. – 2004.
5. Gerasimenko, V.I. Ehpideziologiya ChMT pri DTP // IV Resp. nauchno-prakt. konf. «Aktual'niye problemih organizacii ehkstretnoj medicinskoj pomoshchi». – Tashkent. – 2004.
6. Lukjyanenko, A.V. Ognestrel'niye raneniya lica. – SPb., 1996.

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 616

Korepanov C.V., Openko T.G., Veriaskina N.D. **THE ANTICANCER PROPERTIES OF WILD PLANTS XANTHIUM ORDINARY (*Xanthium strumarium*) IN VIVO.** We studied the anticancer activity of the xanthium ordinary extract (*Xanthium strumarium*) in experimental conditions in vivo. It was shown that the introduction of the extract xanthium mice lines C57B1/6 with transplanted Lewis lung carcinoma leads to slower tumor growth and reduce the frequency of metastasis. Reduce the average number of metastases and their average weight in one animal. Extract xanthium enhances antitumor effect of cyclophosphamide introduced to these animals and reduces its toxic effect on white blood cells in the experiment in mice. In experiment with rats Wistar, who was transplanted Pliss lymphosarcoma, extract xanthium showed dose-dependent antitumor effect. Introduction xanthium extract to rats with transplanted tumors significantly increases the duration of their lives.

Key words: *Xanthium strumarium*, anticancer activity.

С.В. Корепанов, канд. мед. наук, врач-фитотерапевт, онкогинеколог, директор Алтайского краевого фитоцентра «Алфит», E-mail: nsk217@rambler.ru; **Т.Г. Опенко**, науч. сотрудник лаборатории клинико-популяционных и профилактических исследований хронических неинфекционных и эндокринных заболеваний НИИ терапии СО РАМН, г. Новосибирск, E-mail: nsk217@rambler.ru; **Н.Д. Веряскина**, Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Барнаул.

ИЗУЧЕНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO* ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СВОЙСТВ ДИКОРАСТУЩЕГО ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТЕНИЯ ДУРНИШНИК ОБЫКНОВЕННЫЙ (*XANTHIUM STRUMARIUM*)

Изучена противоопухолевая активность экстракта дурнишника обыкновенного (*Xanthium strumarium*) *in vivo*. Показано, что введение экстракта дурнишника мышам линии C57B1/6 с перевиваемой карциномой легкого Льюис приводит к замедлению роста опухоли и снижению частоты метастазирования. Уменьшается среднее количество метастазов и их средняя масса у одного животного. Экстракт дурнишника усиливает противоопухолевый эффект вводимого этим животным циклофосфана и уменьшает его токсический эффект на лейкоциты крови в эксперименте у мышей. В эксперименте у крыс-самцами линии Wistar, которым была перевита лимфосаркома Плисса, экстракт дурнишника показал дозо-зависимость противоопухолевого эффекта. Введение экстракта дурнишника крысам с перевиваемыми опухолями статистически значимо увеличивает продолжительность их жизни.

Ключевые слова: дурнишник обыкновенный, злокачественные новообразования, торможение роста опухоли.

Актуальность исследования. Лекарственные растения представляют собой неисчерпаемый источник биологически активных веществ с различными свойствами. В лечении онкологических больных могут быть использованы растения с цитостатическими свойствами и растения-модификаторы биологических реакций, действие которых направлено на регуляторные системы организма, восстановление противоопухолевого иммунитета, уменьшение токсичности или лучевого повреждения [1- 3]. Однако доля цитостатиков растительного происхождения в химиотерапевтическом арсенале невелика, а доля растительных препаратов-модификаторов биологических реакций, возникающих в процессе лечения, еще меньше. А практика показывает, что пациенты онкологического профиля сами прибегают к дополнительному лечению травами. Это явление наблюдается не только в России, где это можно было бы объяснить определенной необходимостью, но и в странах с высоким уровнем здравоохранения. Например, исследование, проведенное в Канаде (2008), показало, что примерно 60% пациентов в течение года прибегают хотя бы один раз к лечению травами, и не по совету врача, а по рекомендации родственников и друзей, в силу своей традиционной приверженности к лечению травами и веры в эффективность, отсутствие побочных эффектов и комплексное воздействие растительных биологически активных компонентов на организм [4]. Лекарственные растения обладают широким спектром регулирую-

щих эффектов, низкой токсичностью и высокой биологической доступностью [5]. Поэтому интерес к изучению состава и механизма действия лекарственных трав и к расширению перечня разрешенных к употреблению в широкой практике лекарственных растений закономерен [4; 6; 7; 8; 9].

Малоизученное слабодюбитое растение семейства сложноцветных дурнишник, включающий близкие виды дурнишник колючий (*Xanthium spinosum* L.) и дурнишник зубной или обыкновенный (*Xanthium strumarium*) привлекают внимание исследователей как потенциальное сырье для производства растительных препаратов для онкологии. Эти виды дурнишника повсеместно произрастают в южной и средней части России, в Европе, в Северной и Южной Америке, и их запасы практически неограниченны [10, 11]. Отвар дурнишника и мазь из свежих листьев когда-то применялись в народной медицине при раке, заболеваниях щитовидной железы и кожи [10; 12].

Дурнишник содержит гликозиды ксантострумарин, струмарозид (β -D-гликозид β -ситостерина), β -ситостерол, ксантонин $C_{15}H_{18}O_3$, жиры, альбуминоиды, органические кислоты и смолы [6; 12]. Комплекс биологически активных сесквитерпеновых лактонов из дурнишника получил общее название ксантанонидов [12; 13], среди которых более известны и хорошо изучены ксантанол, изоксантанол и их изомер в С-4 [14]. Дурнишник содержит также каурановые дитерпены и их про-

изводные гликозиды и производные мевалоновой кислоты, имеющие тетрациклическую структуру [15; 16]. Эти вещества не уникальны в природе, они найдены также в других растениях и в грибах, в морских организмах и некоторых насекомых [17; 18].

В результате многоцентровых скрининговых исследований дикорастущих растений семейства Asteraceae, проведенных в Канаде, ксантатин и ксантинозин были названы перспективными биологически активными веществами. Хлороформный экстракт надземных частей *X. strumarium* L. показал противоопухолевый эффект против всех видов клеток рака при невысокой токсичности и большой широте терапевтического действия. Полулетальная доза IC50 экстракта дурнишника в эксперименте на лабораторных мышках составила от 0,1 до 6,2 мг/мл. Сейчас продолжается исследование биологической активности высокоочищенных фракций ксантатаина и ксантинозина *in vivo* [19]. В экспериментах *in vitro*, ксантатин и ксантинозин проявили выраженные противоопухолевые свойства на клеточных культурах WiDr ATCC (толстая кишка), MDA-MB-231 ATCC (молочная железа) и NCI-417 (легкое) [19].

Ксантанойды 8-эпиксантиноин и 8-эпиксантиноин эпоксид, выделенные из листьев, проявили значительную цитостатическую активность в отношении клеток рака человека A549 (мелкоклеточный рак), SK-OV-3 (рак яичника), SK-MEL-2 (меланома), XF498 (опухоль центральной нервной системы) и HCT-15 (рак толстой кишки) *in vitro* и проявили способность блокировать фермент фанезилтрансферазу в тромбоцитах человека в дозо-зависимой форме *in vitro* (IC-50 64 и 58 мкг/мл, соответственно). В высоких концентрациях эти ксантанойды показали цитотоксический эффект [20]. Выделенный из дурнишника и других растений семейства Compositae карбоксиатрактилозид проявил противоопухолевое действие против клеток меланомы (100 мМ) и опухоли Эрлиха (3 мМ) [21; 22].

Каурановые дитерпены проявили *in vivo* и другие биологические эффекты. Ксантанойд ксантатин показал выраженный противоязвенный эффект у крыс при язвах в желудке, индуцированных чистым этиловым спиртом, 0,6N раствором соляной кислоты или 0,2N раствором едкого натра. Редукция язв достигала 58-96% при введении ксантатаина внутрь в дозе от 12,5 до 100 мг/кг массы тела животного. Предполагается, что в механизме защиты от повреждения клеточного ядра играют роль сульфгидрильные группы биологически активных молекул, фиксированных на слизистой желудка [23].

Найдено, что каурановые дитерпены препятствуют агрегации тромбоцитов [24], оказывают антиспастический эффект

[25], антидиабетический и препятствуют ожирению [26], проявляют антиноцицептивную активность [27], антиаллергические свойства [28], снижают уровень глюкозы в крови [29], являются индукторами апоптоза [30], замедляют сокращение гладкой мускулатуры [31], есть указания на эмбриотоксическое [32] и генотоксическое действие [33].

Таким образом, каурановые дитерпены и их гликозиды обладают широким спектром биологических эффектов, многие из которых могут найти применение при лечении ЗНО и сопутствующих им состояний. Дурнишник обыкновенный является ценным сырьем для получения каурановой кислоты и каурановых дитерпенов, которые можно использовать самостоятельно или как исходные материалы для синтеза новых веществ с биологической активностью. О возможности этого появляется все больше сообщений [18].

Цель исследования: изучить противоопухолевую активность экстракта дурнишника обыкновенного в условиях эксперимента *in vivo*.

Материалы и методы исследования. Перевивку карциномы легких Льюис (3LL) производили мышам линии C57B1/6 обоего пола (масса тела 18-20 г) в мышцу задней лапы в количестве 10^6 клеток в 0,1 мл физиологического раствора (n=137).

Перевивку лимфосаркомы Плисса (LS) выполняли крысам-самцам линии Wistar под кожу спины 20% взвесью клеток в 0,2 мл физиологического раствора (n=65).

Жидкий водный экстракт дурнишника обыкновенного был изготовлен из измельченной высушенной надземной части растения в отношении 1: 20. Экстракт дурнишника (ЭД) вводили внутривенно крысам в дозе 0,5, 1,0 и 1,5 г/кг массы тела животного, на 2-11-е сутки после перевивки опухоли, ежедневно; мышам в дозе 1,0 г/кг массы тела, на 2-е сутки, ежедневно 7 дней. Раствор циклофосфана (ЦФ) вводился мышам (2-я и 3-я экспериментальные группы) однократно в дозе 100 мг/кг массы внутримышечно в заднюю лапу через 24 часа после перевивки опухоли. Мышам 1-й экспериментальной группы и контрольной группы вместо циклофосфана вводили физиологический раствор 0,2 мл внутримышечно однократно, крысам контрольной группы вводили физиологический раствор по 1,0 мл внутривенно ежедневно 10 дней, начиная со 2-го дня (табл. 1).

По окончании эксперимента животных усыпляли, согласно «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных», и проводили вскрытие.

Таблица 1

Распределение животных по группам в эксперименте

Воздействие	Мыши C57B1/6				Крысы Wistar			
	1	2	3	Контроль	1	2	3	Контроль
Количество животных в группе	34	33	35	35	16	17	17	15
3LL, внутримышечно	+	+	+	+				
LS, под кожу спины					+	+	+	+
Экстракт дурнишника	0,5 г/кг				+			
	1,0 г/кг	+	+			+		
	1,5 г/кг						+	
Р-р циклофосфана, 100 мг/кг		+	+					
Физиологический р-р	+	*		+	*			+

* - внутримышечно, 0,2 мл

** - внутривенно, 1 мл

Торможение роста опухоли (ТРО) оценивалось по массе опухолевого узла в граммах и выражалось в процентах по отношению к показателю в контрольной группе по формуле:

$$\text{ТРО} = \frac{A-B}{A} \times 100\%$$

где А – масса опухоли в контрольной группе, В – масса опухоли в опытной группе [7].

Интенсивность метастазирования LS оценивали по частоте метастазирования в группах, среднему количеству метастазов у одного животного и массе метастатических узлов. По этим данным рассчитывали индекс ингибирования метастазирования (ИИМ) как выраженное в процентах отношение раз-

ности произведений частоты метастазов на среднее число метастазов в контрольной и основной группах к произведению частоты метастазов на среднее их количество в контрольной группе по формуле:

$$\text{ИИМ} = \frac{(A_k \times B_k) - (A_0 \times B_0)}{(A_k \times B_k)} \times 100\%;$$

где A_k и A_0 – частота метастазирования в основной и контрольной группах, B_0 и B_k – среднее количество метастазов у

одного животного [7]. Были рассчитаны ИИМ-1 по приведенной формуле и ИИМ-2 по формуле, в которой вместо показателя частоты был введен показатель средней массы метастатических узлов у одного животного в опытной и контрольной группах. За метастазы лимфосаркомы Плисса принимали узлы массой 0,15 г и более и выборочно исследовали их гистологически [7].

Результаты исследования. При введении ЭД мышам с 3LL в дозе 1 г/кг массы наблюдалось статистически значимое торможение роста опухоли во всех группах (табл.2).

Таблица 2

Влияние экстракта дурнишника обыкновенного на развитие 3LL у мышей C57B1/6

Группа	Масса опухоли, г	Частота метастазирования, %	Количество метастазов на 1 мышь	Масса метастазов на 1 мышь, г	ТРО, %	ИИМ-1 %	ИИМ-2 %
1. ЭД 1 мл/кг	3,1±0,11	76,5	3,2±0,22	2,5±0,30	26,2	53,9	58,4
2. ЭД+ЦФ	1,2±0,05	64,9	1,3±0,10	1,0±0,05	71,4	84,1	93,2
3. ЦФ 100мг/кг	2,6±0,07	72,0	2,4±0,11	2,2±0,09	38,1	67,4	72,6
Контроль	4,2±0,15	96,5	5,5±0,40	3,5±0,40	-	-	-

Введение животным с перевиваемыми опухолями ЭД привело к замедлению роста опухоли и снизило частоту метастазирования. Уменьшилось среднее количество метастазов и средняя масса метастатических узлов у одного животного. Эти процессы нашли отражение в индексах ТРО, ИИМ-1 и ИИМ-2. В группе, где вводился цитостатик ЦФ эти эффекты

были выражены сильнее, а в группе с сочетанием ЭД и ЦФ – максимально из всех опытных групп.

Противоопухолевый эффект введения ЭД сопровождался снижением токсического влияния ЦФ на клетки крови (табл.3).

Таблица 3

Содержание лейкоцитов в периферической крови мышей C57B1/6 с перевиваемой 3LL

Группа	Количество лейкоцитов, 10 ⁶ /л		
	Перед перевивкой опухоли	4-е сутки	8-е сутки
1. ЭД 1 г/кг	20,5±1,2	20,1±1,5	19,9±1,3
2. ЭД+ЦФ	21,0±1,3	18,4±1,4	11,3±1,2
3. ЦФ 100 мг/кг	21,3±1,2	8,9±1,1	7,0±0,5
Контроль	20,9±1,5	21,1±1,6	20,7±1,4

После введения ЦФ мышам с перевитыми опухолями наблюдалось снижение уровня лейкоцитов в периферической крови на 4-е сутки, и еще более выраженное – на 8-е. В группе, получавшей ЭД одновременно с ЦФ эти изменения носили менее выраженный характер ($p < 0,05$). Значимых различий в

количестве лейкоцитов в периферической крови между группой, получавшей только ЭД и контролем, не было.

В эксперименте с крысами-самцами линии Wistar, которым была перевита лимфосаркома Плисса, была показана дозозависимость противоопухолевого эффекта ЭД (табл. 4).

Таблица 4

Влияние ЭД на развитие LS у крыс Wistar

Группа	Масса опухоли, г	Частота метастазирования, %	Количество метастазов на 1 крысу	Масса метастазов на 1 крысу, г	ТРО, %	ИИМ-1, %	ИИМ-2, %	Средняя продолжительность жизни, дни
1. ЭД 0,5 г/кг	8,3±0,60	92,5	4,0±0,35	5,1±0,54	2,4	13,5	12,8	12,8
2. ЭД 1,0 г/кг	6,2±0,45	73,6	2,6±0,25	3,9±0,40	27,1	55,2	56,7	24,3
3. ЭД 1,5 г/кг	5,9±0,54	70,5	2,4±0,30	3,9±0,35	30,6	60,4	60,0	23,2
Контроль	8,5±0,55	95,0	4,5±0,55	5,2±0,65	-	-	-	12,6

Введение крысам ЭД в дозе 0,5 г/кг массы животного приводило к незначительному уменьшению массы основного опухолевого узла, по сравнению с контролем, и не препятствовало появлению и росту метастазов. Введение ЭД в дозах 1,0 и 1,5 г/кг приводило к статистически значимому торможению роста опухоли и метастазов, что отражено индексами ТРО и ИИМ-1 и ИИМ-2 (табл.4). Продолжительность жизни

крыс, получавших ЭД, была выше, чем в контрольной группе. На рисунке 1 показана динамика выживаемости крыс в опытных и контрольной группах в эксперименте.

Выживаемость в группе крыс, получавших ЭД в дозе 0,5 г/кг не имела значимых отличий от выживаемости в контрольной группе, в то время как крысы, получавшие ЭД в более высокой дозировке, показали лучшую выживаемость.

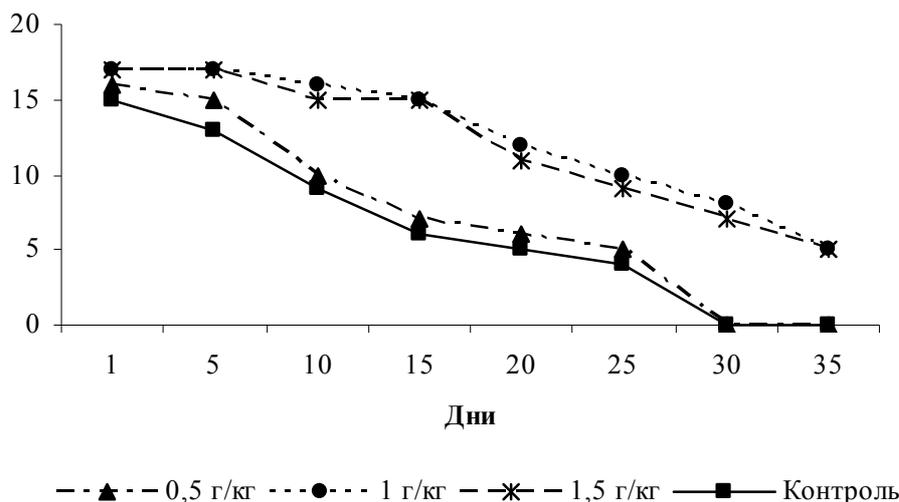


Рис. 1. Выживаемость крыс в опытных группах и в контроле

Выводы:

1. Введение экстракта дурнишника мышам линии C57Bl/6 с перевиваемой карциномой легкого Льюис приводит к замедлению роста опухоли и снижению частоты метастазирования. Уменьшается среднее количество метастазов и их средняя масса у одного животного.

2. Экстракт дурнишника усиливает противоопухолевый эффект циклофосфана и уменьшает его токсический эффект на клетки крови в эксперименте.

3. В эксперименте с крысами-самцами линии Wistar, которым была перевита лимфосаркома Плисса, была показана дозо-зависимость противоопухолевого эффекта экстракта дурнишника.

4. Введение экстракта дурнишника крысам с перевиваемыми опухолями статистически значимо увеличивает продолжительность их жизни.

Библиографический список

- Горяев, М.И. Растения обладающие противоопухолевой активностью / М.И. Горяев, Ф.С. Шарипова. - Алма-Ата: АН КазССР, 1983.
- Гольдберг, Е.Д. Растения в комплексной терапии опухолей / Е.Д. Гольдберг, Т.Г. Разина, Е.П. Зуева, Е.Н. Амосова, С.Г. Крылова, В.Е. Гольдберг. - М., 2008.
- Балицкий, К.П., Воронцов А.Л. Лекарственные растения и рак. - Киев, 1982.
- Quan, H. Complementary and alternative medicine use among Chinese and white Canadians // *Can Fam Physician*. - 2008. - 54(11).
- Гольдберг, Е.Д. Препараты из растений в комплексной терапии злокачественных новообразований. - Томск, 2000.
- Горяев М.И., Шарипова Ф.С. Растения обладающие противоопухолевой активностью / М.И. Горяев, Ф.С. Шарипова. - Алма-Ата: АН КазССР, 1983.
- Гольдберг Е.Д. Растения в комплексной терапии опухолей / Е.Д. Гольдберг, Т.Г. Разина, Е.П. Зуева, Е.Н. Амосова, С.Г. Крылова, В.Е. Гольдберг Растения в комплексной терапии опухолей. - М., 2010.
- Kala, Ch. Pr. Developing the medicinal plants sector in northern India: challenges and opportunities // *Ethnobiol Ethnomed*. - 2006.
- Łuczaj, Ł. Wild vascular plants gathered for consumption in the Polish countryside: a review // *Ethnobiol Ethnomedicine*. - 2007.
- Балицкий, К.П. Лекарственные растения и рак / К.П. Балицкий, А.Л. Воронцова. - Киев, 1982.
- Минаева, В.Г. Лекарственные растения Сибири. - Новосибирск, 1991.
- Шупинская, М.Д. Фармакогнозия. - Л., 1970.
- McMillan, C. Systematic implications of the sesquiterpene lactones in the "strumarium" morphological complex (*Xanthium strumarium*, Asteraceae) of Europe, Asia and Africa // *Biochem. Syst. Ecol*. - 1975. - Vol. 2.
- Marco, J. Al. Xanthanolides from *Xanthium*: Absolute configuration of xanthanol, isoxanthanol and their C-4 epimers. *Phytochemistry*. - 1993. - Vol. 34.
- Bruneton, J. *Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants*. - London, 1995.
- Hanson, J.R. *Nat. Prod. Rep*. 2004.
- Zgoda-Pols, J.R. *Fitoterapia*. - London, 2002.
- Garsia, P.A. Biological Activities and Synthesis of Kaurane Diterpenes and their Glycosides // *Molecules*. - 2007. - № 12.
- Ramírez-Erosa I. Xanthatin and xanthinosin from the burs of *Xanthium strumarium* L. as potential anticancer agents. *Can. J. Physiol // Pharmacol*. - 2007. - Vol. 85 (11).
- Kim, Y.S. Two cytotoxic sesquiterpene lactones from the leaves of *Xanthium strumarium* and their in vitro inhibitory activity on farnesyltransferase // *Planta Med*. - 2003. - Apr 69 (4).
- Dembitsky, V. *Chem. Biodiv*. - 2004. - № 1.
- Piacente, S. *Phytochemistry*. - 1996. - № 41.
- Faviera, L.S. Anti-ulcerogenic activity of xanthanolide sesquiterpenes from *Xanthium cavanillesii* in rats // *Ethnopharmacology*. - 2005. - Vol. 100.
- Yang, Y.L. *Nat. Prod*, 2002.
- Tirapelli, C.R. *Pharmacol*, 2005. - № 57.
- Kim, S. *Enzyme Inhib // Med. Chem*. - 2006. - № 21.
- Block, L.C. *Ethnopharmacol*. - 1998. - № 61.
- Cheenpracha, S. *Phytochemistry*, 2006. - № 67.
- Bresciani, L. *Biosci*, 2004. - № 59.
- Liu, J.J. *Cancer Invest*, 2006. - № 24.
- Ambrosio S.R. *AM Life Sci*, 2006. - № 79.
- Costa-Loftou L.V. *Rao VSN Toxicol*, 2002. - № 40.
- Cavalcanti, B.C. *Food Chem. Toxicol*, 2006. - № 44.

Bibliography

- Goryaev, M.I. Rasteniya obladayutie protivopukholevoy aktivnostjyu / M.I. Goryaev, F.C. Sharipova. - Alma-Ata: AN KazSSR, 1983.
- Goljdberg, E.D. Rasteniya v kompleksnoj terapii opakholej / E.D. Goljdberg, T.G. Razina, E.P. Zueva, E.N. Amosova, S.G. Krihlova, V.E. Goljdberg. - M., 2008.
- Balickiy, K.P., Voroncov A.L. Lekarstvennihe rasteniya i rak. - Kiev, 1982.
- Quan, H. Complementary and alternative medicine use among Chinese and white Canadians // *Can Fam Physician*. - 2008. - 54(11).
- Goljdberg, E.D. Preparatih iz rastenij v kompleksnoj terapii zlokachestvennihk novoobrazovaniy. - Tomsk, 2000.

6. Goryaev M.I., Sharipova F.C. Rasteniya obladayutie protivopukholevoy aktivnostiyu / M.I. Goryaev, F.C. Sharipova. – Alma-Ata: AN KazSSR, 1983.
7. Goljberg E.D. Rasteniya v kompleksnoy terapii opukholej / E.D. Goljberg, T.G. Razina, E.P. Zueva, E.N. Amosova, S.G. Krihlova, V.E. Goljberg Rasteniya v kompleksnoy terapii opukholej. – M., 2010.
8. Kala, Ch. Pr. Developing the medicinal plants sector in northern India: challenges and opportunities // Ethnobiol Ethnomed. - 2006.
9. Luczaj, L. Wild vascular plants gathered for consumption in the Polish countryside: a review // Ethnobiol Ethnomedicine. – 2007.
10. Balickiy, K.P. Lekarstvennihe rasteniya i rak / K.P. Balickiy, A.L. Voroncova. - Kiev, 1982.
11. Minaeva, V.G. Lekarstvennihe rasteniya Sibiri. – Novosibirsk, 1991.
12. Shupinskaya, M.D. Farmakognoziya. – L., 1970.
13. McMillan, C. Systematic implications of the sesquiterpene lactones in the "strumarium" morphological complex (*Xanthium strumarium*, Asteraceae) of Europe, Asia and Africa // Biochem. Syst. Ecol. – 1975. – Vol. 2.
14. Marco, J. Al. Xanthanolides from *Xanthium*: Absolute configuration of xanthanol, isoxanthanol and their C-4 epimers. Phytochemistry. - 1993. - Vol. 34.
15. Bruneton, J. Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants. – London, 1995.
16. Hanson, J.R. Nat. Prod. Rep. 2004.
17. Zgoda-Pols, J.R. Fitoterapia. – London, 2002.
18. Garsia, P.A. Biological Activities and Synthesis of Kaurane Diterpenes and their Glycosides // Molecules. - 2007. – № 12.
19. Ramirez-Erosa I. Xanthatin and xanthinosin from the burs of *Xanthium strumarium* L. as potential anticancer agents. Can. J. Physiol // Pharmacol. – 2007. – Vol. 85 (11).
20. Kim, Y.S. Two cytotoxic sesquiterpene lactones from the leaves of *Xanthium strumarium* and their in vitro inhibitory activity on farnesyltransferase // Planta Med. – 2003. – Apr 69 (4).
21. Dembitsky, V. Chem. Biodiv. – 2004. – № 1.
22. Piacente, S. Phytochemistry. – 1996. – № 41.
23. Faviera, L.S. Anti-ulcerogenic activity of xanthanolide sesquiterpenes from *Xanthium cavanillesii* in rats // Ethnopharmacology. – 2005. – Vol. 100.
24. Yang, Y.L. Nat. Prod, 2002.
25. Tirapelli, C.R. Pharmacol, 2005. – № 57.
26. Kim, S. Enzyme Inhib // Med. Chem. – 2006. – № 21.
27. Block, L.C. Ethnopharmacol. – 1998. – № 61.
28. Cheenpracha, S. Phytochemistry, 2006. – № 67.
29. Bresciani, L. Biosci, 2004. – № 59.
30. Liu, J.J. Cancer Invest, 2006. – № 24.
31. Ambrosio S. R. AM Life Sci, 2006. – № 79.
32. Costa-Lotufo L.V. Rao VSN Toxicol, 2002. – № 40.
33. Cavalcanti, B.C. Food Chem. Toxicol, 2006. – № 44.

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 616

Korepanov C.V., Openko T.G. RADIOMODIFYING ACTIVITY OF THE PLANTS EXTRACTS FOR IRRADIATION IN EXPERIMENT. In the present study was investigated the radiomodifying activity of the complex of medicinal plants extract: chamomile (*Matricaria chamomilla* L.), plantago (*Plantago major* L.), St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.), liquorice (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch./*G. glabra* L.), bearberry (*Arctostaphylos uva-ursi* Spr.) and yarrow (*Achillea millefolium* L.) in the experiment in vivo. It was found that the life expectancy and survival of totally irradiated mice treated with the extract, was significantly higher than in the control group. Cellular indicators of bone marrow and peripheral blood in the study group were significantly better and faster return to normal than in the control. Studied medicinal plants in the complex can be proposed for use in supporting therapy for prevention of radiation damage.

Key words: medicinal plants, radiomodifying activity.

С.В. Корепанов, канд. мед. наук, Алтайский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Барнаул,
E-mail: nsk217@rambler.ru; **Т.Г. Опенко**, науч. сотр. НИИ терапии СО РАМН, г. Новосибирск,
E-mail: nsk217@rambler.ru

РАДИОМОДИФИЦИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ ЭКСТРАКТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Изучена радиомодифицирующая активность экстракта из комплекса лекарственных растений (ромашка аптечная, подорожник большой, зверобой продырявленный, бадан толстолистный, солодка голая, толокнянка обыкновенная и тысячелистник обыкновенный) в эксперименте на мышах. Найдено, что продолжительность жизни и выживаемость totally облученных мышей, получавших экстракт, значимо выше, чем в контрольной группе. Клеточные показатели костного мозга и периферической крови в основной группе статистически значимо лучше и быстрее возвращаются к норме, чем в контрольной. Изученные лекарственные растения в комплексе предложены для использования в сопроводительной терапии для профилактики лучевых повреждений.

Ключевые слова: лекарственные растения, радиомодифицирующая активность.

Развитие методов управления лучевыми реакциями организма с помощью радиомодифицирующих агентов определяет прогресс радиационной онкологии. Усиление радиационного повреждения опухоли и уменьшение повреждения нормальной ткани, а также активация собственных противоопухолевых факторов повышает эффективность терапии, качество и продолжительность жизни больных.

Радиационное воздействие на клетку вызывает образование в ней активных форм кислорода и азота, и сопровождается изменениями в липидах клеточной стенки, белках и ДНК, которые приводят к дисфункции и гибели клетки. Радиационное повреждение клетки приводит к клоногенной гибели клетки или к включению каскада сигнальных реакций, приводящих к индукции апоптоза [1]. Другой эффект ионизирующей радиации – перестройка фосфолипидов мембран в цитоплазматиче-

ских органеллах и нарушение структуры и функции клетки [2, 3]. Ухудшается текучесть двойного липидного слоя и нарушается проницаемость клеточной мембраны [4]. Окислительное повреждение ДНК приводит к её одиночным или двойным разрывам, что вызывает нарушение клеточного цикла и активацию ферментов репарации [5, 6]. Повреждения на молекулярном и клеточном уровне приводят к клиническим проявлениям лучевого поражения, к развитию осложнений, вторичных нарушений и обострению имеющейся сопутствующей патологии. Все это в большой степени ограничивает возможности лучевой терапии.

Применение радиомодифицирующих агентов является перспективным, однако синтетические радиомодификаторы при длительных курсах лечения оказывают токсическое влияние на нормальные ткани и сами вызывают осложнения. Кро-

ме того, они практически непригодны для лечения отдаленных последствий лучевой терапии.

Поэтому интерес к лекарственным растениям, которые обладают радиосенсибилизирующими и радиопротекторными свойствами, и в то же время нетоксичны, удобны в использовании, доступны и дешевы, является закономерным. Их потенциал в сопроводительном лечении злокачественных новообразований все более признается официальной медициной [7].

Механизм радиопротективного действия веществ растительного происхождения изучен недостаточно полно, однако считается доказанным факт, что полифенольные компоненты и флавоноиды, содержащиеся в лекарственных растениях, обладают способностью уменьшать явления оксидативного стресса в нормальных клетках во время проведения противоопухолевого лечения [8, 9]. С другой стороны, эти вещества могут проявлять себя как проокислители, что зависит от их концентрации и цитозольного окислительно-восстановительного статуса. Некоторые полифенольные соединения обладают свойством нарушать клеточный цикл, оказывать цитостатическое действие в сочетании с ионизирующей радиацией (ресвератрол) и выраженное радиосенсибилизирующее действие на ослабленные клетки рака (циркумин), что увеличивает выживаемость [10; 11].

Содержащиеся в лекарственных растениях биологически активные компоненты с радиосенсибилизирующими свойствами способны действовать на разных фазах клеточного цикла и не вызывают побочных эффектов. Их комплексное антиметастатическое и радиопротекторное действие травяных сборов реализуется через адаптогенные, иммуномодулирующие свойства их биологически активных компонентов. Лекарственные растения содержат сбалансированные комплексы биологически активных компонентов с разным механизмом действия и поэтому являются хорошей альтернативой синтетическим монопрепаратам.

Наиболее адекватной моделью для изучения радиопротекторных свойств лекарственных растений принято считать исследование влияния на выживаемость при рентгеновском облучении *in vivo*.

Цель: Изучить влияние экстракта лекарственных трав на выживаемость, показатели костного мозга и периферической крови облученных мышей.

Материалы и методы: Исследование проведено на 250 половозрелых мышках-самцах 2-4 месячного возраста линии C57B1/6JY обоего пола массой 18-20 г. Мыши были получены из питомника НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН. Животные содержались, были использованы в экспериментах и забивались в соответствии с правилами Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспери-

ментальных и иных научных целей в Страсбурге (European Convention, 1986 г.).

Облучение всех животных производили стандартным рентгеновским излучателем РУМ-17 (с фильтром 0,5 мм меди и 1,0 мм алюминия, напряжение 200 Кв, анодный ток 5 мА). Однократное общее облучение проводили в специальных камерах при мощности дозы 0,5 Гр/мин. Набор дозы контролировался с помощью клинического дозиметра в интегральном режиме его работы. Монитором служила прутковая камера, расположенная в отверстии коллиматора в зоне облучения.

После облучения в этот же день начинали курсовое внутрижелудочное введение водного экстракта из смеси в равных весовых частях высушенных свежезаготовленных (этого года сбора) активных частей шести дикорастущих лекарственных растений: травы ромашки аптечной (*Matricaria chamomilla* L.), листьев подорожника большого (*Plantago major* L.), листьев бадана толстолистного (*Bergenia crassifolia* L.), цветков зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.), корневища солодки голой (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch./*Gl. glabra* L.), листьев толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva-ursi* Spr.) и цветков тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.). Пять граммов фитосбора заливали 200 мл кипящей воды и настаивали 10 минут. После фильтрации и охлаждения до комнатной температуры вводили внутрижелудочно экспериментальным мышам в дозе 5 мл/кг и 10 мл/кг массы тела, что составило в среднем 0,45-0,5 мл (n=50) и 0,9-1,0 мл (n=50) на 1 животное ежедневно в течение 10 дней. Мышам из контрольной группы (n=50) вводили физиологический раствор в объеме 1 мл.

Радиозащитное действие сбора оценивали по средней продолжительности жизни животных, динамике восстановления клеточности крови и иммунологическим показателям на 11 сутки после облучения. Фактор изменения дозы рассчитывали как отношение дозы облучения рентгеновским облучением в моноварианте к дозе рентгеновского облучения в условиях применения сбора, приводящих в обоих случаях к равным эффектам. Равноэффективные дозы определяли методом пробит-анализа [12].

Исследование периферической крови (общее количество лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, ретикулоцитов), костного мозга (количество миелокариоцитов в костном мозге бедренной кости), приготовление мазков и анализ миео- и гемограмм проводили стандартными гематологическими методами [13].

Результаты исследования. Выживаемость мышей после сублетального облучения (6,4 Гр) в группах, получавших экстракт сбора лекарственных трав статистически значимо выше, чем в контрольных группах (рис. 1).

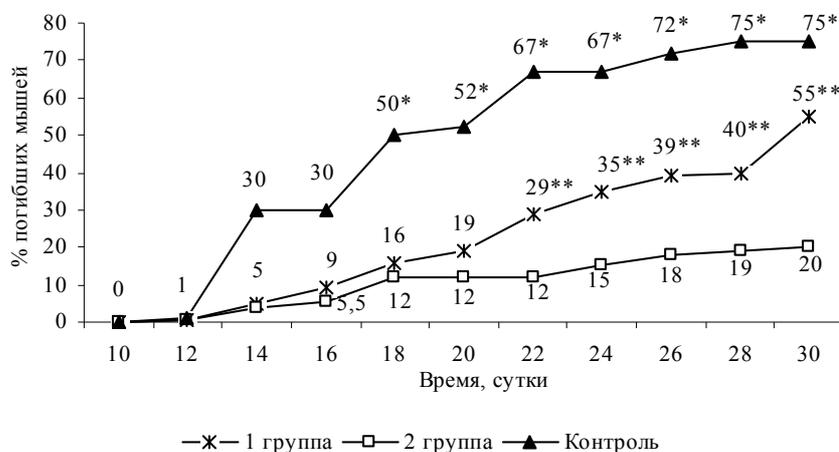


Рис. 1. Динамика гибели мышей C57B1/6JY после общего рентгеновского облучения в дозе 6,4 Гр. 10-кратное внутрижелудочное введение экстракта сбора: 1 группа - 0,5 мл, 2 группа - 1,0 мл.

* - статистически значимые различия между контролем и 1 и 2 группами,

** - статистически значимые различия между 1 и 2 группами.

Выживаемость мышей после сублетального облучения в группе, получавшей 0,5 мл экстракта выше, чем в контрольной, а в группе, получавшей 1,0 экстракта – выше, чем в двух предыдущих, значимость различий $p < 0,05$.

На основании полученных в эксперименте данных методом пробит-анализа построены кривые зависимости доза-

эффект и найдены LD различных доз облучения. Рассчитан коэффициент изменения дозы экстракта для равноэффективных доз рентгеновского облучения мышей, величина которого составила 1,15. С увеличением дозы экстракта величина коэффициента изменения дозы увеличивалась (рис. 2).

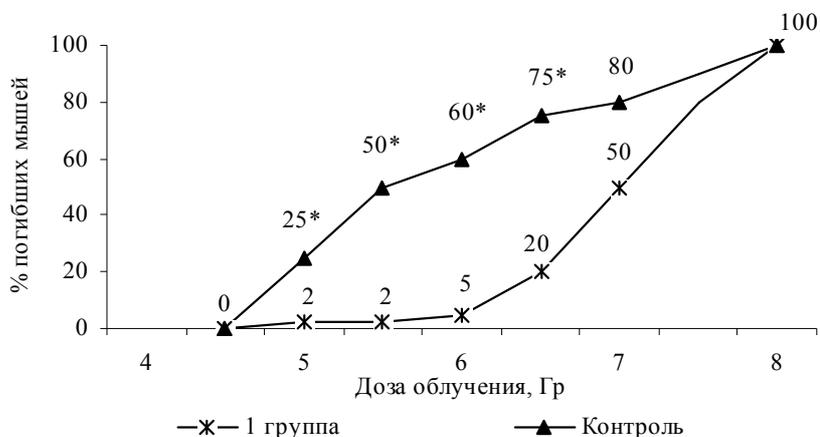


Рис.2. Влияние экстракта растительного сбора (суточная доза 1,0 мл) на выживаемость мышей после однократного общего рентгеновского облучения в диапазоне доз 2-8 Гр (n=50)

* - различия между 1 группой и контролем статистически значимы.

При малых, среднелетальных и сублетальных дозах облучения доля выживших мышей значимо выше в группе, получавшей экстракт из изучаемого сбора, чем в контрольной группе. При летальных дозах облучения (8 Гр) значимых различий не было – все мыши погибли.

Через сутки после тотального облучения число миеелокарицитов в костном мозге мышей в обеих группах резко снижалось и достигало минимального уровня в 8,2% от исходного количества (рис. 3).

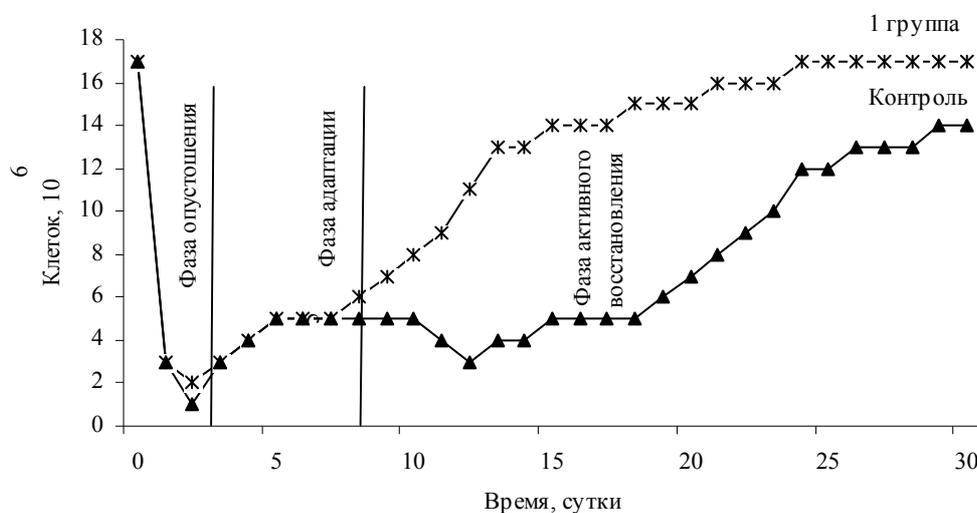


Рис.3. Динамика изменения общего числа миеелокарицитов в костном мозге мышей после общего облучения в дозе 6,4 Гр.; 1 группа – мыши, получавшие экстракт сбора по 1,0 мл ежедневно (n=50).

Статистическая значимость различий $p < 0,05$ в период 11-25 сутки

В фазе адаптации наблюдались отчетливые различия динамики количества миеелокарицитов: в основной группе увеличение клеточности костного мозга отмечалось в более ранние сроки, чем в контрольной. В фазе активного восстановления в основной группе происходило восстановление клеточности до исходного уровня, в контрольной – до уровня 82,5% от исходного. Фаза адаптации в контрольной группе более продолжительна, чем в основной ($p < 0,05$). Аналогичные закономерности выявлены при анализе количества отдельных ростков гемопоэза – эритроидных, лимфоидных, гранулоцитарных, моноцитарно-макрофагальных.

Для оценки тяжести лучевого поражения костномозгового кроветворения и степени радиопротективного эффекта экстракта сбора изучена динамика и степень уменьшения числа форменных элементов периферической крови облученных мышей. Общее однократное облучение вызвало резкое снижение количества эритроцитов в периферической крови мышей, однако степень и длительность этого явления в основной и контрольной группах на протяжении периода наблюдения различны (рис.4).

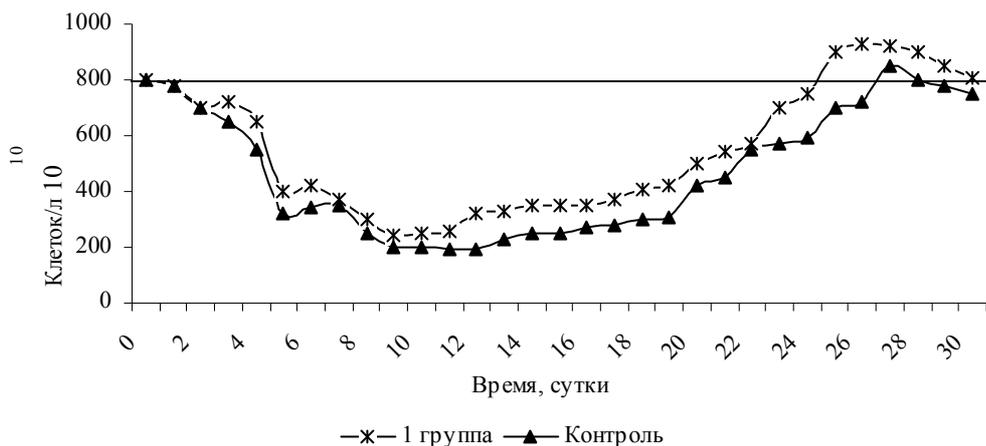


Рис. 4. Динамика изменения количества эритроцитов в периферической крови мышей после общего облучения в дозе 6,4 Гр. 1 группа – основная группа, получавшая экстракт сбора в дозе 1,0 мл ежедневно (n=50). Значимые различия в период 14-20 сутки и 25-27 сутки

В основной группе наблюдалось менее выраженное снижение количества эритроцитов в периферической крови и более быстрое возвращение этого показателя к исходному уровню, чем в контрольной, что отражало состояние эритроидного костномозгового ростка. Снижение числа лейкоцитов в периферической крови происходило аналогично, как эритроцитов, однако восстановление до исходного уровня наблюдалось в более поздние сроки, как в основной группе, так и в контрольной.

Обсуждение.

Все использованные в исследовании лекарственные травы включены в Перечень лекарственных растений, разрешенных к применению в медицинской практике. Они давно применяются в медицине и являются хорошо изученными с точки зрения входящих в их состав биологически активных веществ и их фармакологических свойств.

Так, ромашка аптечная – хорошо известное лекарственное растение. Входящий в её состав сесквитерпен азулен, составляющий до 5% эфирного масла, обладает седативным, противовоспалительным, антисептическим действием. Флавоноид апигенин расщепляется в организме с образованием апигенина, оказывающего выраженный спазмолитический эффект [14].

Листья подорожника большого (*Plantago major* L.) содержат 2-3% иридоид-гликозидов (аукубин, каталпол и др.), [15], 3-8% фенольных соединений (астеозид, цистанозид и др.), 2-6,5% слизи (галактуроновая кислота), сахара [16], флавоноиды и их производные [17], танины (6,5%), фенольные карбоксильные кислоты, кумарины гемолитический и антимикробный сапонины и летучие масла [18]. Противовоспалительный эффект комплекса биологически активных веществ подорожника подтвержден в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Показана выраженная противоопухолевая активность экстракта из его листьев *in vivo* у мышей [19]. Полисахарид пектин РМ-II из листьев подорожника оказался мощным активатором комплемента с активностью такой же величины, как человеческий иммуноглобулин IgG [20], и показал *in vivo* антибактериальный эффект против пневмококковой инфекции у мышей за счет активации не адаптивного, а врожденного иммунитета [21]. Иммуностимулирующие свойства подорожника большого доказаны в клинических исследованиях [22]. Экстракт подорожника зависимо от дозы индуцирует пролиферацию лимфоцитов (в 3-12 раз), что доказывает целесообразность его применения для регуляции функций иммунитета при различных, а не только при онкологических, заболеваниях [7, 23].

Высушенная трава зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum* L.) содержит многочисленные активные компоненты: нафтодиантроны в количестве 0,1-0,3% (гиперицин, псевдогиперицин и др.) [14], производные флороглюцинола 0,2-4,0% (гиперфорин и др.), 2,0-4,0% флавоноидов (гиперозид и

рутозид), бифлавоны и другие фенолы [24; 25]. Гиперицин и гиперфорин обладают выраженными антидепрессантными, противоопухолевыми, антибактериальными и противовирусными свойствами [26, 27]. Экстракт зверобоя близок по эффективности к синтетическим антидепрессантам, например, к сертралину или имипрамину. Гиперфорин ингибирует обратный захват серотонина и норадренина в аксоплазме синапса и обратный захват дофамина, гамма-аминомасляной кислоты и l-глутамата. Гиперицин тоже проявляет такую активность, но только в высокой концентрации. Подобно действию классических антидепрессантов, экстракт зверобоя оказывает регулирующее воздействие на β -адренэргические рецепторы и 5-HT₂-рецепцию [24]. Последние исследования показали, что механизм действия гиперфорина, гиперпина и псевдогиперпина тесно связан с транспортом олигонуклеотидов через клеточные везикулы [28]. Освобожденный от гиперфорина и гиперпина экстракт зверобоя тоже обладает антидепрессивной активностью, обусловленной специфическими флавоноидами зверобоя. Экстракт зверобоя является единственной среди растений альтернативой синтетическим антидепрессантам, эффективность которого доказана в клинических испытаниях [29].

Гиперфорин обладает способностью подавлять опухолевую инвазию и неоангиогенез за счет ограничения хемотаксической миграции эпителиальных клеток. Он ингибирует эндотелиальные клетки в капиллярноподобных структурах *in vitro* и потенциально способен подавлять ангиогенез *in vivo*. Иммунофлуоресцентное исследование показало, что в цитокин-активированных клетках гиперфорин блокирует транскрипцию генов, регулирующих рост, жизнеспособность, ангиогенез и инвазивность опухолевых клеток и ингибирует матричную металлопротеиназу-2, что подтверждает его потенциальную роль в подавлении процесса метастазирования [30].

Высушенное корневище солодки голой (*Glycyrrhiza uralensis* Fisch./*G. glabra* L.) содержит до 6% сапонина глицирризина [14], а всего из содержащихся в корневищах солодки биологически активных веществ изучено около 400 [24]. Препараты из солодки обладают противовоспалительным и спазмолитическим действием. Их терапевтический эффект подтвержден клинически и экспериментально, хотя механизм действия солодки не совсем понятен. Противовоспалительное действие глицирризовой кислоты и ее агликона глицирретриновой кислоты изучено хорошо и заключается в блокировании продвижения лейкоцитов к очагу воспаления, а не в подавлении синтеза простагландинов [14; 31]. Глицирризин является эффективным селективным ингибитором тромбина [32]. Описано защитное действие экстракта корня солодки на слизистую желудка, подавление секреции соляной кислоты и пре-

дупреждение развития язв, индуцированных действием ацетилсалициловой кислоты [33].

Листья толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva-ursi* Spr.) содержат фенолгетерозиды (до 7% гидроквинона моногликозида арбутина), метиларбутин, эфир арбутин-галлат, свободную галловую кислоту и префенольные карбоксильные кислоты, 15-20% танинов [14], флавоноиды (гиперазид), кверцетин, мирицетин-гликозиды и тритерпены (урсоловая кислота), спирт уваол и криоидный гликозид монотропин [24]. Экстракты толокнянки обладают мочегонным и бактерицидным действием за счет гидрохинона (образуется в организме при расщеплении арбутина и выделяется с мочой) и комплексом флавоновых соединений [14].

Высушенное растение тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.) содержит 0,2-1% летучих масел - проазуленов, из них от 10% до 40% составляет азулен [14, 34], монотерпены (1,8-хинол) [34], линалул и комплекс сесквитерпенов [35]. В настоящее время в траве тысячелистника идентифицировано и изучено около 100 биологически активных компонентов. Тысячелистник обладает противовоспалительным (за счет сесквитерпен-лактонов, азулена), спазмолитическим (флавоноиды) и антимикробным (эссенциальные летучие масла, сесквитерпен-лактоны) действием и применяется при заболеваниях желудочно-кишечного тракта [14]. Водные экстракты и эссенциальные масла из тысячелистника обладают противовоспалительным и противогрибковым действием. Недавно обнаруженный в тысячелистнике метиловый эфир ахилилловой кислоты показал противоопухолевую активность. В эксперименте на мышах он подавлял рост клеток лейкоза, что приводило к увеличению продолжительности их жизни на 30% [36].

Береза повислая (*Betula pendula*) включена в список лекарственных растений для лечения заболеваний мочевых путей. Ее сухие листья содержат около 3,0% флавоноидов [24], которые обуславливают диуретические свойства. Препараты березы используются для лечения инфекционных, воспалительных и спастических расстройств при пиелонефрите, цистите и уретрите, самостоятельно или в комплексе с другими препаратами. Флавоноиды из листьев и почек березы повислой ингибируют нейтральную металло-эндопротеиназу, которая отвечает за разрушение натрийуретических пептидов и регуляцию экскреции хлористого натрия. Ингибция нейтральной металло-эндопротеиназы способствует быстрому уропозу и экскреции. Усиливают эффект содержащиеся в сырье аскорбиновая кислота и летучие масла [24].

Библиографический список

1. Maith, A. The molecular basis for cell cycle delays following ionizing radiation: a review *Radiother. Oncol* 1999;31:1-13.
2. Ross, G.M. Induction of cell death by radiotherapy. *Endocrine Related Cancer*, 1999; 6:41-4.
3. Pandey BN, Mishra KP. In-vitro studies on radiation induced membrane oxidative damage in apoptotic death thymocytes. *Int J Low Radiat*, 2003; 1:113-9.
4. Girdhani, S. Potential of radiosensitizing agents in cancer chemo-radiotherapy. *J Can Res Ther*, 2005;1:129-31.
5. Hwang, A. Radiation and G2 phase of cell cycle. *Radiation Res*, 1998;150:52-9.
6. Онкология / под ред. Д. Касчиато. - М., 2008.
7. Гольдберг, Е.Д. Растения в комплексной терапии опухолей / Е.Д. Гольдберг, Т.Г. Разина, Е.П. Зуева, Е.Н. Амосова, С.Г. Крылова, В.Е. Гольдберг. - М.: Издательство РАМН, 2008.
8. Bestwich, C.S. Quercetin modifies reactive oxygen levels but exerts only partial protection against oxidative stress within HL-60 cells / C.S. Bestwich, L. Milne. *Biochem Biophys Acta*, 2001; 1528:49-59.
9. Van Acker, F.A., Schouten O., Haenen R.M., Van der Vijn W.J.F., Bast A. Flavanoid can replace tocopherol as an antioxidant. *FEBS letter*, 2000; 473:145-8.
10. Zoberi, I., Bradbury C.M., Cury H.A. Radiosensitizing and antiproliferative effects of resveratrol in two human cervical cell lines. *Cancer Lett* 2002; 175:65-73.
11. Chendil, D, Ranga RS, Meigooni D, Satishkumar S, Ahmed MM. Curcumin confers radiosensitizing effect in prostrate cancer cell line PC-3. *Oncogene* 2004;23:1599-607.
12. Бююль, А., Цёфель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. Пер. с нем. // Ахим Бююль, Петер Цёфель - СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2005.
13. Кассирский, И.А. Клиническая гематология / И.А. Кассирский, Г.А. Алексеев. - М., «Медицина», 1970.
14. Шупинская, М.Д. Фармакогнозия / М.Д. Шупинская, В.К. Карпович. - Л., 1970.
15. Vajsa V., Vugdellijab S., Trifunovi S., Karad I., Jurani N., Macurad S., Milosavljevi S. / Further degradation product of hyperforin from *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) // *Fitoterapia*. - 2003. - Vol. 74, Iss. 5.
16. Brautigam, M., Franz G. / Structural Features of *Plantago lanceolata* mucilage // *Planta Med.* - 1985; 51; 293-297.
17. Ronsted N., Franzyk H., Mølgaard P., Jaroszewski J. W., Jensen S.R. // Chemotaxonomy and evolution of *Plantago* L. // *Plant Systematics and Evolution*. - 2003. - Vol. 242. - №. 1-4.
18. Fons F., Gargadennec A., Rapior S. Culture of *Plantago* species as bioactive component resources: a 20-year review and recent applications. *Acta Bot. Gallica*, 2008. 155 (2), 277-300.
19. Ozaslan M, Didem Karagöz I, Kalender ME, Kilic IH, Sari I, Karagöz A. In vivo antitumoral effect of *Plantago major* L. extract on Balb/C mouse with Ehrlich ascites tumor. *Am J Chin Med*. 2007; 35(5):841-51.

20. Michaelsen TE, Gilje A, Samuelsen AB, Høgåsen K, Paulsen BS. Interaction between human complement and a pectin type polysaccharide fraction, PMII, from the leaves of *Plantago major* L. *Scand J Immunol*, 2000. - Nov; 52(5):483-90.
21. Hetland G, Samuelsen AB, Løvik M, Paulsen BS, Aaberge IS, Groeng EC, Michaelsen TE. Protective effect of *Plantago major* L. Pectin polysaccharide against systemic *Streptococcus pneumoniae* infection in mice. *Scand J Immunol*, 2000. - Oct; 52(4):348-55.
22. Dorhoi A, Dobrea V, Zahan M, Virag P. Modulatory effects of several herbal extracts on avian peripheral blood cell immune responses. *Phytother Res*, 2006. - May; 20(5):352-8.
23. Gomez-Flores R, Calderon CL, Scheibel LW, Tamez-Guerra P, Rodriguez-Padilla C, Tamez-Guerra R, Weber RJ. Immunoenhancing properties of *Plantago major* leaf extract. *Phytother Res*, 2000. - Dec; 14(8):617-22.
24. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. A Handbook for Practice on a Scientific Basis / Edited by Prof. Dr. Max Wichtl // Medpharm, Scientific Publishers Stuttgart, 2004.
25. Butterweck V, Schmidt M. St. John's wort: role of active compounds for its mechanism of action and efficacy. *Wien Med Wochenschr*, 2007;157(13-14):356-61.
26. Vacek J, Klejdus B, Kubán V. Hypericin and hyperforin: bioactive components of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*). Their isolation, analysis and study of physiological effect. *Ceska Slov Farm*, 2007. - Apr; 56(2):62-6.
27. Brenner R., Azbel V., Madhusoodanan S., Pawlowska M. Comparison of an extract of hypericum (LI 160) and sertraline in the treatment of depression: a double-blind, randomized pilot study. *Clin Ther*, 2000. - Apr; 22(4):411-9.
28. McCue PP, Phang JM. Identification of human intracellular targets of the medicinal Herb St. John's Wort by chemical-genetic profiling in yeast. *J Agric Food Chem*, 2008. - Nov 26; 56(22):11011-7.
29. Wurglics M, Schubert-Zsilavecz M. *Hypericum perforatum*: a 'modern' herbal antidepressant: pharmacokinetics of active ingredients. *Clin Pharmacokinet*, 2006; 45(5):449-68.
30. Lorusso G, Vannini N, Sogno I, Generoso L, Garbisa S, Noonan DM, Albini A. Mechanisms of Hyperforin as an anti-angiogenic angioprevention agent. *Eur J Cancer*, 2009 May;45(8):1474-84. Epub 2009 Feb 14.
31. Kimuraa M., Inoueb H., Hirabayashib K., Natsume H., Ogihara M. Glycyrrhizin and some analogues induce growth of primary cultured adult rat hepatocytes via epidermal growth factor receptors. *Eur. J. of Pharmacol.* - 2001. - Vol. 431. - Iss. 2.
32. Francischetti I.M., Monteiro R.Q., Guimaraes J.A. Identification of glycyrrhizin as a thrombin inhibitor. *Biochem Biophys Res Commun*, 1997. - Jun. 9; 235(1):259-63.
33. Bennett A., Melhuish P. B., Stamford I. F. Carbenoxolone and deglycyrrhized liquorice have little or no effect on prostanoid synthesis by rat gastric mucosa *ex vivo*. *Br J Pharmacol*, 1985. - November; 86(3): 693-695.
34. Mustakerova E., Todorova M., Tsankova E. Sesquiterpene Lactones from *Achillea colina* Becker. *Z. Naturforsch*, 2002.
35. Hofmann L., Fritz D., Nitz S., Kollmannsberger H., Drawert F. Essential oil composition of three polyploids in the *Achillea millefolium* complex. *Phytochemistry*, 1992.
36. Tozoy T, Yoshimura Y, Sakurai K, Uchida N, Takeda Y, Nakai H, Ishii H. Novel antitumor sesquiterpenoids in *Achillea millefolium*. *Chem Pharm Bull*. - Tokyo, 1994. - May; 42(5):1096-1100.
37. Drag M, Surowiak P, Drag-Zalesinska M, Dietel M, Lage H, Oleksyszyn J. Comparison of the cytotoxic effects of birch bark extract, betulin and betulinic acid towards human gastric carcinoma and pancreatic carcinoma drug-sensitive and drug-resistant cell lines. *Molecules*, 2009. - Apr 24; 14(4):1639-51.
38. Liu WK, Ho JC, Cheung FW, Liu BP, Ye WC, Che CT. Apoptotic activity of betulinic acid derivatives on murine melanoma B16 cell line, 2004. - Sep. 13; 498(1-3):71-8.
39. Fulda S. Betulinic acid: a natural product with anticancer activity. *Mol Nutr Food Res*, 2009. - Jan; 53(1):140-6.
40. McLean S, Richards SM, Cover SL, Brandon S, Davies NW, Bryant JP, Clausen TP. Papyriferic Acid, An Antifeedant Triterpene From Birch Trees, Inhibits Succinate Dehydrogenase From Liver Mitochondria. *J Chem Ecol*, 2009. - Oct. 17.
41. Ryzhikov MA, Ryzhikova VO. Application of chemiluminescent methods for analysis of the antioxidant activity of herbal extracts. *Vopr Pitan*, 2006; 75(2):22-6.
42. Mironova GD, Shigaeva MI, Belosludtseva NV, Gritsenko EN, Belosludtsev KN, Germanova EL, Lukyanova LD. Effect of several flavonoid-containing plant preparations on activity of mitochondrial ATP-dependent potassium channel. *Bull Exp Biol Med*, 2008. - Aug; 146(2):229-33.
43. Kokoska L, Polesny Z, Rada V, Nepovim A, Vanek T. Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. *J Ethnopharmacol*, 2002. - Sep; 82(1):51-3.
44. Churin AA, Masnaia NV, Sherstoboev EY, Suslov NI. Effect of *Bergenia crassifolia* extract on specific immune response parameters under extremal conditions. *Eksp Klin Farmakol*, 2005. - Sep-Oct; 68(5):51-4.
45. Popov SV, Popova GY, Nikolaeva SY, Golovchenko VV, Ovodova RG. Immunostimulating activity of pectic polysaccharide from *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. *Phytother Res*, 2005. - Dec; 19(12):1052-6.

Bibliography

1. Maith, A. The molecular basis for cell cycle delays following ionizing radiation: a review *Radiother. Oncol* 1999;31:1-13.
2. Ross, G.M. Induction of cell death by radiotherapy. *Endocrine Related Cancer*, 1999; 6:41-4.
3. Pandey BN, Mishra KP. In-vitro studies on radiation induced membrane oxidative damage in apoptotic death thymocytes. *Int J Low Radiat*, 2003; 1:113-9.
4. Girdhani, S. Potential of radiosensitizing agents in cancer chemo-radiotherapy. *J Can Res Ther*, 2005;1:129-31.
5. Hwang, A. Radiation and G2 phase of cell cycle. *Radiation Res*, 1998;150:52-9.
6. *Onkologiya / pod red. D. Kaschiato.* - M., 2008.
7. Goljdberg, E.D. *Rasteniya v kompleksnoy terapii opukholey / E.D. Goljdberg, T.G. Razina, E.P. Zueva, E.N. Amosova, S.G. Krihlova, V.E. Goljdberg.* - M.: Izdatel'stvo RAMN, 2008.
8. Bestwich, C.S. Quercetin modifies reactive oxygen levels but exerts only partial protection against oxidative stress within HL-60 cells / C.S. Bestwich, L. Milne. *Biochem Biophys Acta*, 2001; 1528:49-59.
9. Van Acker, F.A., Schouten O., Haenen R.M., Van der Vijn W.J.F., Bast A. Flavanoid can replace tocopherol as an antioxidant. *FEBS letter*, 2000; 473:145-8.
10. Zoberi, I., Bradbury C.M., Cury H.A. Radiosensitizing and antiproliferative effects of resveratrol in two human cervical cell lines. *Cancer Lett* 2002; 175:65-73.
11. Chendil, D, Ranga RS, Meigooni D, Satishkumar S, Ahmed MM. Curcumin confers radiosensitizing effect in prostrate cancer cell line PC-3. *Oncogene* 2004;23:1599-607.
12. Byuyulj, A., Cyofelj P. SPSS: iskusstvo obrabotki informacii. Analiz statisticheskikh dannikh i vosstanovlenie skrihtihkh zakonornostey; Per. s nem. // Akhim Byuyulj, Peter Cyofelj - SPb.: OOO «DiaSoftYuP», 2005.
13. Kassirskiy, I.A. *Klinicheskaya gematologiya / I.A. Kassirskiy, G.A. Alekseev.* - M., «Medicina», 1970.
14. Shupinskaya, M.D. *Farmakognosiya / M.D. Shupinskaya, V.K. Karpovich.* - L., 1970.
15. Vajsa V., Vugdelljab S., Trifunovi S., Karad I., Jurani N., Macurad S., Milosavljevi S. / Further degradation product of hyperforin from *Hypericum perforatum* (St. John's Wort) // *Fitoterapia*. - 2003. - Vol. 74, Iss. 5.
16. Brautigam, M., Franz G. / Structural Features of *Plantago lanceolata* mucilage // *Planta Med.* - 1985; 51; 293-297.
17. Ronsted N., Franzky H., Molgaard P., Jaroszewski J. W., Jensen S.R. // Chemotaxonomy and evolution of *Plantago* L. // *Plant Systematics and Evolution*. - 2003. - Vol. 242. - № 1-4.
18. Fons F., Gargadennec A., Rapior S. Culture of *Plantago* species as bioactive component resources: a 20-year review and recent applications. *Acta Bot. Gallica*, 2008. 155 (2), 277-300.
19. Ozaslan M, Didem Karagoz I, Kalender ME, Kilic IH, Sari I, Karagoz A. In vivo antitumoral effect of *Plantago major* L. extract on Balb/C mouse with Ehrlich ascites tumor. *Am J Chin Med*. 2007; 35(5):841-51.
20. Michaelsen TE, Gilje A, Samuelsen AB, Hogasen K, Paulsen BS. Interaction between human complement and a pectin type polysaccharide fraction, PMII, from the leaves of *Plantago major* L. *Scand J Immunol*, 2000. - Nov; 52(5):483-90.
21. Hetland G, Samuelsen AB, Lovik M, Paulsen BS, Aaberge IS, Groeng EC, Michaelsen TE. Protective effect of *Plantago major* L. Pectin polysaccharide against systemic *Streptococcus pneumoniae* infection in mice. *Scand J Immunol*, 2000. - Oct; 52(4):348-55.
22. Dorhoi A, Dobrea V, Zahan M, Virag P. Modulatory effects of several herbal extracts on avian peripheral blood cell immune responses. *Phytother Res*, 2006. - May; 20(5):352-8.
23. Gomez-Flores R, Calderon CL, Scheibel LW, Tamez-Guerra P, Rodriguez-Padilla C, Tamez-Guerra R, Weber RJ. Immunoenhancing properties of *Plantago major* leaf extract. *Phytother Res*, 2000. - Dec; 14(8):617-22.
24. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. A Handbook for Practice on a Scientific Basis / Edited by Prof. Dr. Max Wichtl // Medpharm, Scientific Publishers Stuttgart, 2004.

25. Butterweck V, Schmidt M. St. John's wort: role of active compounds for its mechanism of action and efficacy. *Wien Med Wochenschr*, 2007;157(13-14):356-61.
26. Vacek J, Klejduš B, Kuban V. Hypericin and hyperforin: bioactive components of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*). Their isolation, analysis and study of physiological effect. *Ceska Slov Farm*, 2007. - Apr; 56(2):62-6.
27. Brenner R., Azbel V., Madhusoodanan S., Pawlowska M. Comparison of an extract of hypericum (LI 160) and sertraline in the treatment of depression: a double-blind, randomized pilot study. *Clin Ther*, 2000. - Apr; 22(4):411-9.
28. McCue PP, Phang JM. Identification of human intracellular targets of the medicinal herb St. John's Wort by chemical-genetic profiling in yeast. *J Agric Food Chem*, 2008. - Nov 26; 56(22):11011-7.
29. Wurglics M, Schubert-Zsilavecz M. *Hypericum perforatum*: a 'modern' herbal antidepressant: pharmacokinetics of active ingredients. *Clin Pharmacokinet*, 2006; 45(5):449-68.
30. Lorusso G, Vannini N, Sogno I, Generoso L, Garbisa S, Noonan DM, Albini A. Mechanisms of Hyperforin as an anti-angiogenic angioprevention agent. *Eur J Cancer*. 2009 May;45(8):1474-84. Epub 2009 Feb 14.
31. Kimuraa M., Inoue H., Hirabayashi K., Natsume H., Ogihara M. Glycyrrhizin and some analogues induce growth of primary cultured adult rat hepatocytes via epidermal growth factor receptors. *Eur. J. of Pharmacol.* - 2001. - Vol. 431. - Iss. 2.
32. Francischetti I.M., Monteiro R.Q., Guimaraes J.A. Identification of glycyrrhizin as a thrombin inhibitor. *Biochem Biophys Res Commun*, 1997. - Jun. 9; 235(1):259-63.
33. Bennett A., Melhuish P. B., Stamford I. F. Carbenoxolone and deglycyrrhized liquorice have little or no effect on prostanoid synthesis by rat gastric mucosa *ex vivo*. *Br J Pharmacol*, 1985. - November; 86(3): 693-695.
34. Mustakerova E., Todorova M., Tsankova E. Sesquiterpene Lactones from *Achillea colina* Becker. *Z. Naturforsch*, 2002.
35. Hofmann L., Fritz D., Nitz S., Kollmannsberger H., Drawert F. Essential oil composition of three polyploids in the *Achillea millefolium* complex. *Phytochemistry*. 1992.
36. Tozjo T, Yoshimura Y, Sakurai K, Uchida N, Takeda Y, Nakai H, Ishii H. Novel antitumor sesquiterpenoids in *Achillea millefolium*. *Chem Pharm Bull*. - Tokyo, 1994. - May; 42(5):1096-1100.
37. Drag M, Surowiak P, Drag-Zalesinska M, Dietel M, Lage H, Oleksyszyn J. Comparison of the cytotoxic effects of birch bark extract, betulin and betulinic acid towards human gastric carcinoma and pancreatic carcinoma drug-sensitive and drug-resistant cell lines. *Molecules*, 2009. - Apr 24; 14(4):1639-51.
38. Liu WK, Ho JC, Cheung FW, Liu BP, Ye WC, Che CT. Apoptotic activity of betulinic acid derivatives on murine melanoma B16 cell line, 2004. - Sep. 13; 498(1-3):71-8.
39. Fulda S. Betulinic acid: a natural product with anticancer activity. *Mol Nutr Food Res*, 2009. - Jan; 53(1):140-6.
40. McLean S, Richards SM, Cover SL, Brandon S, Davies NW, Bryant JP, Clausen TP. Papyriferic Acid, An Antifeedant Triterpene From Birch Trees, Inhibits Succinate Dehydrogenase From Liver Mitochondria. *J Chem Ecol*, 2009. - Oct. 17.
41. Ryzhikov MA, Ryzhikova VO. Application of chemiluminescent methods for analysis of the antioxidant activity of herbal extracts. *Vopr Pitan*, 2006; 75(2):22-6.
42. Mironova GD, Shigaeva MI, Belosludtseva NV, Gritsenko EN, Belosludtsev KN, Germanova EL, Lukyanova LD. Effect of several flavonoid-containing plant preparations on activity of mitochondrial ATP-dependent potassium channel. *Bull Exp Biol Med*, 2008. - Aug; 146(2):229-33.
43. Kokoska L, Polesny Z, Rada V, Nepovim A, Vanek T. Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. *J Ethnopharmacol*, 2002. - Sep; 82(1):51-3.
44. Churin AA, Masnaia NV, Sherstoboev EY, Suslov NI. Effect of *Bergenia crassifolia* extract on specific immune response parameters under extremal conditions. *Eksp Klin Farmakol*, 2005. - Sep-Oct; 68(5):51-4.
45. Popov SV, Popova GY, Nikolaeva SY, Golovchenko VV, Ovodova RG. Immunostimulating activity of pectic polysaccharide from *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. *Phytother Res*, 2005. - Dec; 19(12):1052-6.

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 616-01/09

Openko T.G., Bogatyrev S.N., Verevkin E.G., Nasonova N.V., Scherbakova L.V. **CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS AND MALIGNANT TUMORS: POPULATION STUDY IN NOVOSIBIRSK.** The relation between cardiometabolic risk factors and cancer in the population-based case-control study is found. Authors shown that the risk of developing cancer increases with higher levels of α -cholesterol and total cholesterol and decreases with hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia of cholesterol low density. The association between levels of blood pressure and body weight is found. Obtained in the study results can be used to predict individual risk of developing cancer.

Key words: cardiometabolic risk factors, cancer, population-based study.

Т.Г. Опенко, С.Н. Богатырев, Е.Г. Веревкин, Н.В. Насонова, Л.В. Щербаклова, НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск, Россия, E-mail: nsk217@rambler.ru

ФАКТОРЫ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В НОВОСИБИРСКЕ

Найдена связь между факторами кардиометаболического риска и злокачественными новообразованиями в популяционном исследовании типа «случай-контроль». Показано, что риск развития опухоли увеличивается при высоких уровнях α -холестерина и общего холестерина и уменьшается при гипертриглицеридемии и гиперхолестеринемии холестерина низкой плотности. Найдены связи между уровнем артериального давления и индексом массы тела. Полученные в исследовании результаты можно использовать для прогнозирования индивидуального риска развития рака.

Ключевые слова: факторы кардиометаболического риска, злокачественные новообразования, популяционное исследование.

Введение. Факторы кардиометаболического риска - абдоминальное ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия, нарушение толерантности к углеводам - широко распространены в современных популяциях, в том числе, в Западной Сибири [1]. Исследования показывают, что абдоминальное ожирение как результат избыточного потребления высококалорийной пищи и низкой физической активности патогенетически связано с нарушениями в системе гомеостаза, снижением иммунитета и развитием метаболической иммунодепрессии. Метаболическая иммунодепрессия повышает

риск развития рака [2]. Дополнительные факты дают эпидемиологические исследования в этой области.

Цель исследования: Изучить связь между факторами кардиометаболического риска и заболеваемостью злокачественными новообразованиями на примере популяции г. Новосибирска.

Материалы и методы: использованы данные двух крупных исследований, проведенных в двух районах г. Новосибирска. Это «MONICA» - изучение трендов сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности и факторов риска

(руководитель проекта академик Ю.П.Никитин). В нем обследована репрезентативная выборка лиц обоего пола в возрасте 25-64 лет ($n=11283$, 1985-1995 гг.) в двух типичных районах г. Новосибирска (Октябрьском и Кировском) с общей численностью 345 000 человек. Обследование включает: социально-демографические данные; опрос о курении, опрос об употреблении алкоголя; измерение артериального давления (АД); антропометрию; биохимические исследования (липидный профиль, тест толерантности к глюкозе) по стандартизированным методикам. Второе исследование - популяционный регистр рака, включающий записи обо всех впервые выявленных на этой же территории случаях ЗНО ($n=23\ 365$, 1988-2009 гг.) согласно данным, полученным из первичных медицинских документов (извещение о выявленном случае рака, форма №281; карта диспансерного наблюдения, форма №030-6/у). Путем сопоставления баз данных, из числа лиц, обследованных в проекте «MONICA», сформирована группа «случай ЗНО» ($n=618$, из них 402 мужчины и 216 женщин). Случаи ЗНО, выявленные через 1 год или раньше после обследования в скрининге, исключены ($n=22$). Средний промежуток времени между обследованием в скрининге и выявлением ЗНО составил 14 лет (оба пола). Из обследованных в скринингах лиц, у которых до 31 декабря 2009 г., по данным регистра рака, не было выявлено ЗНО, сформирована контрольная группа в соотношении 1: 2. Применен метод случайных чисел, с заданными группой «случай ЗНО» параметрами (пол, возраст, район и номер скрининга), по общепринятым методикам [3]. В группу «контроль» вошло 1232 случая, 795 мужчин и 437 женщин. Сформированы дополнительные группы ЗНО и соответствующие группы контроля:

- «случай ЗНО желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)», код по МКБ-10 C00-C26, $n=192$, из них 142 мужчины и 50 женщин, контроль $n=401$ (298 мужчин и 103 женщины);

- «случай ЗНО органов дыхания (ОД)», код по МКБ C32-C34, $n=124$, из них 113 мужчин и 11 женщин, контроль $n=264$ (242 мужчины и 22 женщины);

- «случай рака простаты (случай РП)», код по МКБ-10 C61, $n=26$, и «случай рака молочной железы (случай РМЖ)», C50, $n=50$, и контроль $n=52$ (мужчины) и $n=100$ (женщины).

Из известных факторов кардиометаболического риска в исследовании включены холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), общий холестерин (ОХС), артериальное давление (АД), постпрандиальная глюкоза крови и индекс массы тела (ИМТ). За отрезные точки оптимальных уровней показателей приняты критерии Комитета экспертов ВНОК: систолическое АД (САД) ≥ 140 мм рт.ст., диастолическое АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст.; ТГ в плазме крови $>1,7$ ммоль/л; ХС ЛПВП у мужчин $<1,0$ ммоль/л и у женщин $<1,2$ ммоль/л; ХС ЛПНП $>3,0$ ммоль/л; глюкоза через 2 часа после углеводной нагрузки от 7,8 до 11,1 ммоль/л, ОХС оптимальный $<5,0$ ммоль/л, [4]; и критерии ВОЗ: избыточная масса тела - ИМТ ≥ 25 кг/м², ожирение - ИМТ ≥ 30 кг/м².

В группах «случай» и «контроль» изучены частоты факторов кардиометаболического риска и их средние значения. Рассчитано отношение шансов (ОШ) ЗНО в крайних квартилях переменных ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, САД, ДАД, постпрандиальной глюкозы и ИМТ.

Результаты и обсуждение: Обследованная в скринингах популяция (средний возраст 45 лет) характеризуется высокими уровнями факторов кардиометаболического риска: средний уровень ОХС у мужчин составляет 5,5 ммоль/л, у женщин - 5,6 ммоль/л, что выше оптимальных уровней для здоровых лиц [4]. ИМТ находится в диапазоне избыточной массы тела: мужчины - 25,8 кг/м², женщины - 28,6 кг/м². Сочетание ожирения с двумя другими факторами риска в возрастной группе 55-64 лет достигает 15,8% у мужчин и 41,7% у женщин. Аналогичные данные получены для городских жителей Европы и Северной Америки [5].

Нами найдено, что у тех лиц, у которых при дальнейшем наблюдении был выявлен рак, во время скрининга реже отмечалась дислипидемия, гипертензия и ожирение, чем в контрольной группе. В группе «случай ЗНО» частота гипохолестеринемии ЛПВП, гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии ЛПНП, высокого ДАД, ожирения и сочетания ожирения с двумя другими факторами кардиометаболического риска оказалась ниже (рис.1). Анализ показателей у мужчин и женщин раздельно показал те же закономерности.

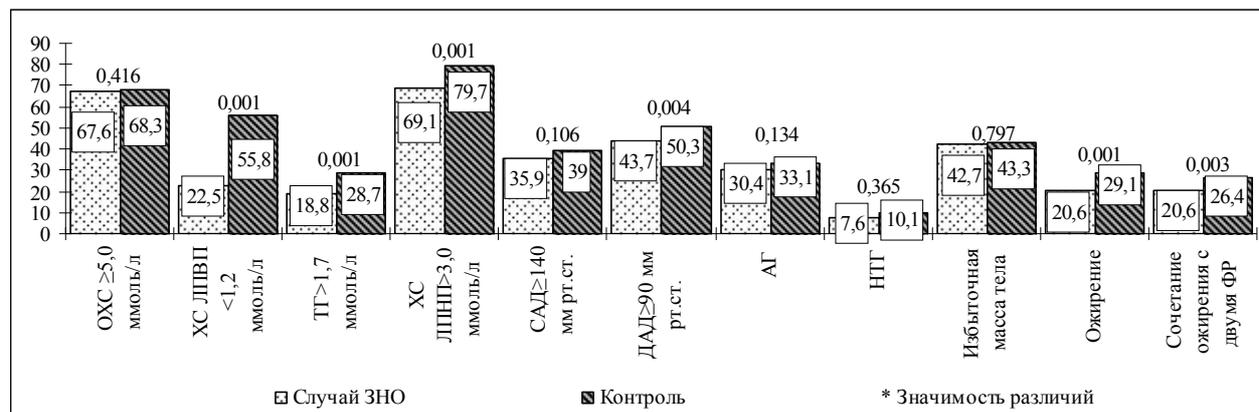


Рис. 1. Частота высоких (низких для ХС ЛПВП) уровней переменных в группах «случай ЗНО» и «контроль», в %, оба пола

Анализ по группам локализаций ЗНО показал, что в группе «случай ЗНО ЖКТ» частота гипертриглицеридемии не выше, чем в контроле (24,8%, $p>0,05$), а частота гиперхолестеринемии ОХС значимо выше (81,3%, $p<0,05$) у лиц обоего пола. В группе «случай ЗНО ОД» у мужчин значимо ниже частота гипертриглицеридемии (11,7%, $p<0,05$), гипохолестеринемии ЛПВП (16,5%) и выше частота гипертензии (41,6%, $p<0,05$), чем в контроле; у женщин значимых различий нет. В группе «случай РП» у мужчин найдена более низкая частота гипохолестеринемии ЛПВП (26%), гипертриглицеридемии (18,2%), гиперхолестеринемии ЛПНП (61%), ожирения (4%) и сочетания абдоминального ожирения с двумя факторами кардиометаболического риска (4%), $p<0,05$. У женщин в группе

«случай РМЖ» найдена более низкая частота гипохолестеринемии ЛПВП (28,3%), гипертриглицеридемии (15,2%), гиперхолестеринемии ЛПНП (65,2%), артериальной гипертензии (18%) и сочетания переменных (28%), а также более высокая частота избыточной массы тела (48%), во всех случаях $p<0,05$.

В группе «случай ЗНО» нами отмечен более высокий средний уровень ХС ЛПВП и более низкие уровни ТГ, ХС ЛПНП, ДАД, глюкозы и ИМТ, чем в группе «контроль» (табл. 1, 2). Показатели САД и ОХС не имели значимых различий. Анализ у мужчин и женщин раздельно показал те же закономерности. Анализ по группам локализаций показал, что в группе «случай ЗНО ЖКТ» средний уровень ХС ЛПВП выше (1,38 ммоль/л), а ХС ЛПНП (3,63 ммоль/л), САД (134,7 мм

рт.ст.), ДАД (88,5 мм рт.ст.) и ИМТ (27,3 кг/м²) ниже, чем в контроле, $p < 0,05$. Значимых различий ТГ и постпрандиальной глюкозы не найдено. После разделения по полу у мужчин найден более высокий уровень ОХС (5,91 ммоль/л, $p < 0,05$), чем в контроле, у женщин не найдено различий в уровнях САД и ДАД. В группе «случай ЗНО Од» средние уровни переменных не имеют различий с контролем, за исключением ИМТ у мужчин, который в группе «случай ЗНО Од» ниже

(24,9 кг/м², $p = 0,05$). Найдены различия между группами «случай РП» и «контроль»: средние уровни ХС ЛПВП (1,29 ммоль/л), ОХС (5,97 ммоль/л) выше, а САД (130,4 мм рт. ст.), ДАД (86,5 мм рт. ст.) и ИМТ (26,1 кг/м²) ниже в группе «случай РП», $p < 0,05$. У женщин в группе «случай РМЖ» средний уровень ХС ЛПВП (1,43 ммоль/л) выше, а ТГ (1,19 ммоль/л), ХС ЛПНП (3,3 ммоль/л), САД (131,8 мм рт.ст.), ДАД (85,8 мм рт.ст.) и ИМТ (28,8 кг/м²) – ниже, чем в контроле.

Таблица 1

Средние уровни переменных в группах «случай ЗНО» и «контроль, оба пола

Группы	N		Среднее		Std. Deviation		Std. Error of Mean		p
	Случай ЗНО	Контроль	Случай ЗНО	Контроль	Случай ЗНО	Контроль	Случай ЗНО	Контроль	
ОХС, ммоль/л	558	1232	5,73	5,67	1,22	1,23	0,05	0,03	0,345
ХС ЛПВП, ммоль/л	538	1232	1,39	1,11	0,43	0,34	0,02	0,01	0,000
ТГ, ммоль/л	544	1232	1,26	1,43	0,64	0,67	0,03	0,02	0,000
ХС ЛПНП, ммоль/л	505	1232	3,54	3,91	1,43	1,14	0,06	0,03	0,000
САД, мм рт.ст.	618	1230	134,9	136,5	21,36	21,26	0,85	0,60	0,137
ДАД, мм рт.ст.	618	1230	87,9	90,0	12,47	12,41	0,50	0,35	0,001
Глюкоза*, ммоль/л	237	465	5,42	5,76	1,90	2,07	0,12	0,09	0,035
ИМТ, кг/м ²	611	1232	27,0	28,0	4,77	4,78	0,19	0,13	0,000

* - Глюкоза крови после углеводной нагрузки

Таблица 2

Отрезные точки 1-го и 4-го квартилей переменных

Переменные	Мужчины		Женщины	
	1 квартиль	4 квартиль	1 квартиль	4 квартиль
ОХС, ммоль/л	4,83	6,31	4,91	6,47
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,88	1,27	1,03	1,58
ТГ, ммоль/л	0,90	1,77	0,82	1,58
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,11	4,50	2,89	4,55
САД, мм рт.ст.	120,0	146,0	120,0	150,0
ДАД, мм рт.ст.	80,0	98,0	79,0	97,0
Постпрандиальная глюкоза, ммоль/л	3,83	6,05	4,77	7,33
ИМТ, кг/м ²	23,734	28,842	26,045	33,121

Рассчитано отношение шансов ЗНО (ОШ) у лиц в 4-м квартиле переменных-факторов кардиометаболического риска (ОХС, ХС ЛПНП, ТГ, ХС ЛПВП, АД, глюкозы после углеводной нагрузки и ИМТ), рассчитаны доверительные интервалы (ДИ), критерий χ^2 и статистическая значимость различий p раздельно по полу (табл.3). ОШ ЗНО значимо больше 1 у лиц обоего пола в 4-м квартиле ХС ЛПВП и только у мужчин - в 4-м квартиле ОХС. Для переменных ТГ, ДАД и ИМТ (мужчины) и ХС ЛПНП и САД (женщины) ОШ ЗНО в 4-х квартилях переменных меньше 1. Значимого риска ЗНО в 4-х квартилях постпрандиальной глюкозы (оба пола), САД (мужчины), ТГ, ДАД и ИМТ (женщины) не найдено. Из научных

публикаций известно, что высокие уровни ХС ЛПВП наблюдаются у лиц, злоупотребляющих алкоголем. Анализ показал, что среднее потребление алкоголя в пересчете на чистый спирт у мужчин в 1-м квартиле ХС ЛПВП составило 42,1 мл, в 4-м – 80,7 мл, у женщин – 3,4 мл и 15,5 мл соответственно ($p < 0,05$). Однако проведенные дополнительно расчеты методом мультиномиальной логистической регрессии не показали значимого вклада употребления алкоголя в риск развития ЗНО при квартильном разделении по уровню переменной ХС ЛПВП: вклад величины дозы алкоголя в ОШ составил 1,001, $p = 0,127$, курения – 0,938, $p = 0,812$.

Таблица 3

Отношение шансов ЗНО в 4-м квартиле переменных

Пол	Переменная	ОШ	ДИ	χ^2	p
Мужчины	ОХС	1,64	1,12-2,39	7,23	0,007
	ХС ЛПВП	11,9	7,71-18,44	162,77	0,000
	ТГ	0,37	0,25-0,55	28,31	0,000
	ХС ЛПНП	0,71	0,49-1,04	3,45	0,063
	САД	1,0	0,69-1,43	0,0	0,977
	ДАД	0,58	0,41-0,83	9,8	0,002
	Глюкоза	0,81	0,44-1,48	0,53	0,466
Женщины	ИМТ	0,46	0,32-0,66	19,29	0,000
	ОХС	0,69	0,41-1,16	2,19	0,139
	ХС ЛПВП	2,93	1,69-5,08	17,27	0,000
	ТГ	0,72	0,43-1,20	1,76	0,184

	ХС ЛПНП	0,30	0,18-0,52	21,94	0,000
	САД	0,66	0,41-1,06	3,3	0,069
	ДАД	0,71	0,42-1,19	1,91	0,166
	Глюкоза	0,62	0,29-1,29	1,92	0,165
	ИМТ	0,77	0,47-1,25	1,29	0,256

Референсная группа – 1-й квартиль каждой переменной

Итак, изучение факторов кардиометаболического риска в популяции выявило различия в распределении по частоте и средним уровням между группами «случай» и «контроль». Нами найдено, что средние уровни ХС ЛПВП у лиц обоего пола выше в группе «случай ЗНО», а также и в группах отдельных локализаций – ЗНО ЖКТ, РП и РМЖ, но не выше в группе «случай ЗНО ОД». Найдена более низкая частота гипохолестеринемии ЛПВП в группе «случай ЗНО» (оба пола), и «случай РП», «случай ЗНО ОД» (мужчины) и «случай РМЖ». Показатель ОШ развития ЗНО в течение 1988-2009 гг. у мужчин в 4-м квартиле ХС ЛПВП ($>1,27$ ммоль/л) составил 11,9, у женщин ($>1,58$ ммоль/л) – 2,93, в обоих случаях $p=0,000$. По данным литературы, имеется прямая корреляция между низким уровнем ХС ЛПВП и развитием РМЖ, что объясняется неблагоприятным гормональным профилем [6]. Другие авторы считают, что при высоких уровнях ХС ЛПВП ниже риск рака молочной железы, легкого и лимфом [7] и рака толстой кишки [8]. В нашем исследовании нашла подтверждение первая точка зрения.

Мы нашли более низкую частоту гипертриглицеридемии в группе «случай ЗНО» у лиц обоего пола и в группах «случай РП», «случай ЗНО ОД» у мужчин и «случай РМЖ». Средний уровень ТГ был ниже в группе «случай ЗНО» и в группе «случай РМЖ». ОШ ЗНО в 4-м квартиле ТГ у мужчин ($>1,77$ ммоль/л) составил 0,90, у женщин не был значимым. По данным литературы, риски злокачественных опухолей могут быть выше при высоком уровне ТГ, однако, для некоторых раков (толстой кишки, дыхательных путей, почек, щитовидной железы и меланомы у мужчин и рака дыхательной системы, шейки матки и немеланомного рака кожи у женщин) зависимость обратная [9]. В нашем исследовании тоже найдена отрицательная корреляция.

Нами найдена более низкая частота гиперхолестеринемии ХС ЛПНП в группах «случай ЗНО» (оба пола), «случай РП» и «случай РМЖ» и более низкие средние уровни этой переменной в группах «случай ЗНО» (оба пола), «случай ЗНО ЖКТ» (оба пола) и «случай РМЖ». ОШ развития ЗНО в 4-м квартиле было меньше 1 (тенденция у мужчин, значимо у женщин), что свидетельствует о более высоком риске ЗНО при низком ХС ЛПНП. Есть исследования, показавшие аналогичные результаты [10].

Определены более высокие средние уровни ОХС в группах «случай ЗНО», «случай ЗНО ЖКТ», «случай РП» и «случай РМЖ», но не в группе «случай ЗНО ОД». Частота гиперхолестеринемии ОХС в группе «случай ЗНО ЖКТ» была выше, чем в контрольной. ОШ развития ЗНО при ОХС $>6,31$ ммоль/л у мужчин составило 1,64, $p=0,007$, у женщин было незначимо. Это не противоречит литературным данным: риск ЗНО некоторых локализаций у лиц с гиперхолестеринемией ОХС повышен (рак толстой кишки, молочной железы, простаты), однако для других локализаций (рак печени, рак желудка, рак легких) имеется обратная зависимость [11].

Найдена связь между низкими уровнями АД и ЗНО: в группах «случай ЗНО ЖКТ», «случай РП», «случай РМЖ» средние уровни САД и ДАД были ниже, чем в контрольной группе, а в группе «случай ЗНО» – только ДАД. Наблюдалась более высокая частота АГ у мужчин в группе «случай ОД», чем в группе контроле. ОШ ЗНО у мужчин в 4-м квартиле ДАД, а у женщин – САД оказалось меньше 1, что свидетельствует о более высоком риске ЗНО у лиц с низкими уровнями АД. Исследований, в которых доказана корреляция между уровнем АД и развитием ЗНО, немного, и их результаты противоречивы. Найдена прямая связь между раком почки [12], раком простаты [13] и АД. Наше исследование показало обратную корреляцию между САД, ДАД и ЗНО всех локализаций,

а также АД и злокачественными опухолями органов дыхания.

Более низкие уровни постпрандиальной глюкозы найдены в группе «случай ЗНО» По литературным данным, есть обратная связь между уровнем глюкозы и риском развития некоторых видов рака, в частности, щитовидной железы [14]. Высокий уровень глюкозы в крови ассоциирован с раком печени, поджелудочной железы, яичников, толстой кишки, легких, мочевого пузыря и молочной железы [15]. В нашем исследовании найдена обратная ассоциация уровня постпрандиальной глюкозы и развитием всех ЗНО, но не ЗНО отдельных локализаций.

Более низкий средний ИМТ найден во всех сформированных группах ЗНО у лиц обоего пола. Частота избыточной массы тела была выше только в группе «случай РМЖ», а частота ожирения была ниже в группах «случай ЗНО», «случай РП» и «случай РМЖ». ОШ ЗНО у мужчин в 4-м квартиле ИМТ было меньше 1, у женщин значимых различий не найдено. В других исследованиях прямая связь с ИМТ доказана для рака щитовидной железы [14], для рака эндометрия 1 типа [16], рака толстой кишки, молочной железы, простаты [17]. Другими авторами получены обратные зависимости [18]. Мы разделяем точку зрения тех авторов, которые считают, что строгая связь между массой тела и раком не установлена. Поскольку ожирение и рак связаны не непосредственно, а через каскад сложных метаболических нарушений, получение разнонаправленных тенденций при разных локализациях рака закономерно.

Частота сочетания ожирения с двумя другими ФР была ниже в группах «случай ЗНО», «случай РП» и «случай РМЖ». В некоторых публикациях показана прямая связь между распространенностью метаболических нарушений и заболеваемостью раком молочной железы [19], заболеваемостью колоректальным раком [17], раком мочевого пузыря [20] и, возможно, раком поджелудочной железы, однако наши результаты не согласуются с этим. Возможно, это связано с различиями популяций, в которых проводились исследования.

Таким образом, найдена связь ЗНО с дислипидемиями: риск развития ЗНО в целом, а также ЗНО ЖКТ, РП и РМЖ увеличивается при высоких уровнях ХС ЛПНП и ОХС и уменьшается при высоких уровнях ТГ и ХС ЛПНП. Найдена связь с другими переменными: обратная – с уровнем АД и ИМТ (мужчины). В группе «случай ЗНО» найдены более низкие уровни постпрандиальной глюкозы. В целом, анализ нескольких важных факторов кардиометаболического риска в популяционном исследовании «случай-контроль» показал наличие прямых и обратных зависимостей между факторами риска и развитием ЗНО при дальнейшем продолжительном наблюдении. Тема исследования требует дальнейшего глубокого изучения, однако на этом этапе можно использовать полученные результаты для прогнозирования индивидуального риска развития ЗНО.

Выводы

1. Средние уровни ХС ЛПВП и ОХС в группах ЗНО, а также в группах отдельных локализаций ЗНО – ЖКТ, РП и РМЖ выше, а средние уровни ТГ, ХС ЛПНП – ниже, чем в контрольных группах.

2. Частота гипохолестеринемии ХС ЛПВП, гиперхолестеринемии ХС ЛПНП и гипертриглицеридемии ниже в группе «случай ЗНО», «случай РП» и «случай РМЖ».

3. Найдена обратная связь между уровнем ИМТ у мужчин и прямая – у женщин в группе «случай РМЖ».

4. Полученные результаты можно использовать для прогнозирования индивидуального риска развития ЗНО.

Библиографический список

1. Никитин, Ю.П. Распространенность компонентов метаболического синдрома X в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) / Ю.П. Никитин, Г.Р. Казека, Г.И. Симонова // Кардиология. – 2001. – № 9.
2. Дильман, В.М. Эндокринологическая онкология (Руководство для врачей). – Л.: Медицина, 1983.
3. James, J. Case-control studies. Design, conduct, analysis // Oxford University press. – New York, 1982.
4. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. – М., 2008.
5. Ford, E.S. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. – Diabetes Care 27:2444–2449, 2004.
6. Furberg, A.S. Metabolic and hormonal profiles: HDL cholesterol as a plausible biomarker of breast cancer risk. The Norwegian EBBA Study // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2005. – Jan. 14(1):33-40.
7. Mc Growder, D. The role of high-density lipoproteins in reducing the risk of vascular diseases, neurodegenerative disorders, and cancer. – Cholesterol, 2011.
8. Van Duijnhoven, F.J. Blood lipid and lipoprotein concentrations and colorectal cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. – Gut: (2011-03-07).
9. Borena, W. Serum triglycerides and cancer risk in the metabolic syndrome and cancer (Me-Can) collaborative study // Cancer Causes Control. – 2010. – Dec. 8.
10. Benn, M. Low-density lipoprotein cholesterol and the risk of cancer: a mendelian randomization study // J Natl Cancer Inst. – 2011. – Mar 16;103(6):508-19.
11. Kitahara, C.M. Total cholesterol and cancer risk in a large prospective study in Korea // J Clin Oncol. – 2011. – Apr. 20; 29(12):1592-8.
12. Chow, Wong-Ho. Hypertension, and the Risk of Kidney Cancer in Men // The New England Journal of Medicine. - 2000. - № 18. - Nov. 2. – Vol. 343:1305-1311
13. Takeshita, K. Hypertension is positively associated with prostate cancer development in the TRAP transgenic rat model. Pathol Int. – 2011. – Apr 61(4).
14. Almquist, M. Metabolic factors and risk of thyroid cancer in the Metabolic syndrome and Cancer project (Me-Can). Cancer Causes and Control. – Volume 22. – May 2011.
15. Seshasai, S.R. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. N Engl J Med. – 2011. – Mar 3.
16. Nakamura, K. Fat accumulation in adipose tissues as a risk factor for the development of endometrial cancer. Oncol Rep. – 2011. – Jul. 26 (1).
17. Giovannucci, E. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of colon, prostate and pancreas // Gastroenterology, 2007.
18. Rodriguez, C. Body mass index, weight change, and risk of prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2007. – Jan. 16(1).
19. Borge, T. Metabolic syndrome and breast cancer in the Me-Can (metabolic syndrome and cancer) project // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2010. – Jul. 19(7).
20. Haggstrom, C. Metabolic syndrome and risk of bladder cancer: prospective cohort study in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can) // Int J Cancer. – 2010. – Jun. 21.

Bibliography

1. Nikitin, Yu.P. Rasprostranennostj komponentov metabolicheskogo sindroma Kh v neorganizovannoj gorodskoj populyacii (ehpidemiologicheskoe issledovanie) / Yu.P. Nikitin, G.R. Kazeka, G.I. Simonova // Kardiologiya. – 2001. – № 9.
2. Diljman, V.M. Ehndokrinologicheskaya onkologiya (Rukovodstvo dlya vrachej). – L.: Medicina, 1983.
3. James, J. Case-control studies. Design, conduct, analysis // Oxford University press. – New York, 1982.
4. Diagnostika i lechenie metabolicheskogo sindroma. Rossijskie rekomendacii. – M., 2008.
5. Ford, E.S. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. – Diabetes Care 27:2444–2449, 2004.
6. Furberg, A.S. Metabolic and hormonal profiles: HDL cholesterol as a plausible biomarker of breast cancer risk. The Norwegian EBBA Study // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2005. – Jan. 14(1):33-40.
7. Mc Growder, D. The role of high-density lipoproteins in reducing the risk of vascular diseases, neurodegenerative disorders, and cancer. – Cholesterol, 2011.
8. Van Duijnhoven, F.J. Blood lipid and lipoprotein concentrations and colorectal cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. – Gut: (2011-03-07).
9. Borena, W. Serum triglycerides and cancer risk in the metabolic syndrome and cancer (Me-Can) collaborative study // Cancer Causes Control. – 2010. – Dec. 8.
10. Benn, M. Low-density lipoprotein cholesterol and the risk of cancer: a mendelian randomization study // J Natl Cancer Inst. – 2011. – Mar. 16;103(6):508-19.
11. Kitahara, C.M. Total cholesterol and cancer risk in a large prospective study in Korea // J Clin Oncol. – 2011. – Apr.. 20; 29(12):1592-8.
12. Chow, Wong-Ho. Hypertension, and the Risk of Kidney Cancer in Men // The New England Journal of Medicine. - 2000. - № 18. - Nov. 2. – Vol. 343:1305-1311
13. Takeshita, K. Hypertension is positively associated with prostate cancer development in the TRAP transgenic rat model. Pathol Int. – 2011. – Apr 61(4).
14. Almquist, M. Metabolic factors and risk of thyroid cancer in the Metabolic syndrome and Cancer project (Me-Can). Cancer Causes and Control. – Volume 22. – May 2011.
15. Seshasai, S.R. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. N Engl J Med. – 2011. – Mar 3.
16. Nakamura, K. Fat accumulation in adipose tissues as a risk factor for the development of endometrial cancer. Oncol Rep. – 2011. – Jul. 26 (1).
17. Giovannucci, E. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of colon, prostate and pancreas // Gastroenterology, 2007.
18. Rodriguez, C. Body mass index, weight change, and risk of prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2007. – Jan. 16(1).
19. Borge, T. Metabolic syndrome and breast cancer in the Me-Can (metabolic syndrome and cancer) project // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2010. – Jul. 19(7).
20. Haggstrom, C. Metabolic syndrome and risk of bladder cancer: prospective cohort study in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can) // Int J Cancer. – 2010. – Jun. 21.

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 616

Openko T.G., Nikitin Y.P. TRENDS IN MORTALITY FROM TUMORS IN THE NORTHERN TERRITORY THE FAR EASTERN FEDERAL COUNTY IN 1997-2007. It is shown that despite the unfavorable population of the North of demographic trends, low life expectancy and higher mortality from all causes, there is a high mortality rate from neoplasms, particularly in the Chukotka and Magadan region. The contribution of mortality from neoplasms in the structure of all-cause mortality in the northern regions are generally higher than in Russia.

Key words: morbidity and mortality from neoplasms, epidemiology of cancer, the indigenous people of the North.

Т.Г. Опенко, научный сотрудник НИИ терапии СО РАМН; Ю.П. Никитин, академик РАМН, проф. НИИ терапии СО РАМН, г. Новосибирск, E-mail: nsk217@rambler.ru

ДИНАМИКА СМЕРТНОСТИ ОТ НОВООБРАЗОВАНИЙ НА СЕВЕРНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ ДАЛЬНЕВОСТОЧНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА В 1997-2007 ГГ.

Показано, что на фоне неблагоприятных для популяций народов Севера демографических тенденций, низкой продолжительности жизни и высокой смертности от всех причин, наблюдается высокая смертность от новообразований, особенно в Чукотском АО и Магаданской области. Вклад смертности от новообразований в структуру общей смертности на северных территориях в целом выше, чем в РФ.

Ключевые слова: заболеваемость и смертность от новообразований, эпидемиология рака, коренное население Севера.

Введение. В настоящее время на территориях Российской Федерации Севера сложилась неблагоприятная экологическая ситуация. Так, на Чукотке наблюдается загрязнение бытовыми отходами всех прибрежных сухопутных экосистем, загрязнение побережья нефтепродуктами, отходами леса, морского промысла и другими выбросами. Крупные реки Чукотки постоянно загрязняются выбросами горнодобывающей промышленности. Это приводит к быстрому сокращению среды обитания местного населения, разрушению системы его традиционного жизнеобеспечения: оленеводства, охотничьего и зверобойного промысла и к угрозе вымирания коренных народов в ближайшем будущем. Исследователи северных народов обращают внимание на высокий уровень заболеваемости раком, связанный с особенностями образа жизни и питания [1; 2; 3; 4; 5; 6; 7; 12]. Исследования, проведенные на Аляске, показали, что среди северных народов наблюдается высокий уровень заболеваемости раком легкого, как у мужчин, так и у женщин, а также распространенные в странах с умеренным климатом опухоли как рак молочной железы у женщин и рак простаты у мужчин среди северных народов встречаются гораздо реже [8; 11]. Часты опухоли печени, почки [9]. Исследования, проведенные на северных территориях Норвегии, Швеции, Финляндии и на Кольском полуострове (Россия) показали, что сохранение традиционного уклада жизни, занятость промыслами, сопровождающаяся высоким уровнем физической активности, традиционное питание коренных жителей (саамы) оказывает протективное действие – сохранившие традиционный уклад жизни народы редко болеют раком [7]. В то же время, нарушение традиционного уклада жизни, складывавшегося тысячелетиями, приводит к появлению несвойственных данной популяции заболеваний и к их широкому распространению [11; 12].

Эпидемиологические исследования, в частности исследования злокачественных новообразований, позволяют косвенно оценить состояние экологического и социально-гигиенического благополучия региона. Уровень заболеваемости и смертности от рака напрямую зависит от состояния среды обитания населения изучаемых регионов [5]. Обязательная

регистрация всех впервые выявленных случаев рака, проводимая в нашей стране более полувека, позволяет детально проанализировать уровни заболеваемости и смертности от рака в разных регионах. Однако возникают трудности при попытке проанализировать эти показатели у отдельных коренных народов, поскольку графа «национальность» не является обязательной к заполнению. Это с сожалением отмечают исследователи заболеваемости северных народов [12].

По данным ежегодных демографических отчетов, в России у мужчин-жителей города наблюдается стабилизация смертности от новообразований (класс II, C00-D48 по МКБ-10) - 239^{0/0000} (1995 г.) и 237^{0/0000} (2007 г.), у мужчин – жителей сельской местности - снижение - 244^{0/0000} и 226^{0/0000} соответственно, у женщин-горожанок наблюдается увеличение смертности - 174^{0/0000} и 184^{0/0000}, у сельских женщин – снижение - 145^{0/0000} и 142^{0/0000} [1]. Исследование динамики заболеваемости и смертности от новообразований на отдельных территориях с учетом природных условий, экологической обстановки, образа жизни коренных народов позволяет приблизиться к пониманию причин возникновения опухолей и к их профилактике.

Цель исследования: по данным официальных отчетов изучить динамику смертности от ЗНО на северных территориях Дальневосточного федерального округа.

Материалы: данные официальных отчетов по заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований, 1997-2007 гг. [1, 2]. Северные территории Дальневосточного ФО - Республика Саха (Якутия), Чукотский АО, Магаданская область. Территории сравнения - Новосибирская область и РФ в целом.

Результаты. На Северных территориях остро стоит проблема депопуляции. Данные за 1997-2007 гг. приведены в табл.1.

Таблица 1

Динамика демографических показателей на северных территориях Дальневосточного ФО, 1997-2007 гг.

Регион	Население	Демографические показатели		Динамика	
		1997 г. ¹	2007 г. ²	Человек	%
Республика Саха	Всего человек	988605	951436	-37169	-3,8
	%				
	0-15 лет	27,4	23,3		-4,1
	Мужчины 16-59 лет, женщины 16-54 лет	62,3	65,2		2,9
	Мужчины ≥ 60, женщины ≥ 55 лет	10,3	11,5		1,2
Чукотский АО	Всего человек	78594	50263	-28331	-36,0
	%				
	0-15 лет	22	21,6		-0,4
	Мужчины 16-59 лет, женщины 16-54 лет	69,4	69,7		0,3
	Мужчины ≥ 60, женщины ≥ 55 лет	8,6	8,7		0,1
Магаданская область	Всего человек	239125	165820	-73305	-30,7
	%				
	0-15 лет	19,7	16,8		-2,9
	Мужчины 16-59 лет, женщины 16-54 лет	69,9	68,7		-1,2
	Мужчины ≥ 60, женщины ≥ 55 лет	10,4	14,5		+4,1
Новосибирская область	Всего человек	2740411	2635642	-104769	-3,8
	%				
	0-15 лет	19,2	15,2		-4,0
	Мужчины 16-59 лет, женщины 16-54 лет	60,4	63,7		+3,3

	Мужчины \geq 60, женщины \geq 55 лет	20,4	21,1		+0,7
РФ	Всего человек	145559208	142008838	-3550370	-2,4
	%	0-15 лет	20	15,8	-4,2
	Мужчины 16-59 лет, женщины 16-54 лет	59,3	63,2		+3,9
	Мужчины \geq 60, женщины \geq 55 лет	20,7	21,0		+0,3

1 – данные [1]

2 – данные [2]

Численность населения на Севере за 10 лет значительно уменьшилась. Так, в Магаданской области количество жителей в 2007 г. стало меньше на 30,7% по сравнению с 1997 г., в Чукотском АО – на 36,0%, в Республике Саха – на 3,8%. Это явление отражает процесс ухудшения социальных и экономических условий жизни в этих регионах. Численность населения в Новосибирской области уменьшилась на 3,8%, что так же больше, чем уменьшение населения в РФ в целом (-2,4%). В Северных регионах наблюдается уменьшение доли детей, которая исходно была высокой (Республика Саха, Чукотский АО) или не очень высокой (Магаданская, Новосибирская области) и пропорциональное увеличение доли трудоспособного населения (Республика Саха, Чукотский АО, Новосибирская область) или доли пенсионеров (Магаданская область). Доля

лиц пенсионного возраста в северных регионах была в 1997 г. значительно ниже, чем в РФ или Новосибирской области, и осталась очень низкой, несмотря на незначительный прирост к 2007 г. Опухоли, как правило, развиваются в пожилом возрасте. Так, средний возраст мужчин, умерших от новообразований, составил в РФ 65,2-65,4 года в 2006-2007 гг., у женщин он был 66,7-66,9 лет. В северных регионах средний возраст умерших от новообразований мужчин был от 60,0 до 65,8 лет, женщин – от 64,7 до 69,4 лет в 2006-2007 гг. [1]. При малой доле лиц пожилого и старческого возраста в популяции (в Чукотском АО всего 8,6-8,7% пенсионеров), смертность от новообразований не должна быть высокой. Однако это не так (табл.2). Смертность от новообразований в северных регионах оказалась выше средней по России.

Таблица 2

Смертность от новообразований (класс II, C00-D48 по МКБ-10), в $\frac{\%}{0000}$, мужчины

Регионы	1997 ¹	1998 ¹	1999 ¹	2006 ²	2007 ²	Прирост уровня 1997-1999 гг. к 2006-2007 гг. в %
Республика Саха	279,6	300,6	257,1	278	277,9	-0,4
Чукотский АО	185,5	192,3	219,4	299,7	410,7	+78,4
Магаданская область	335,7	325,0	270,9	447,6	390,2	+34,9
НСО	314,0	315,0	324,3	304,2	285,0	-7,3
РФ	296,2	293,9	293,4	270,5	269,2	-8,4

1 – данные [1]

2 – данные [2]

Данные официальных отчетов [1; 2] показывают, что смертность от новообразований у мужчин в Республике Саха в 2007 г. снизилась, по сравнению с 1997 г. а в Чукотском АО и Магаданской области – увеличилась. Показатели смертности в этих регионах выше, чем по РФ в целом (рис.1).

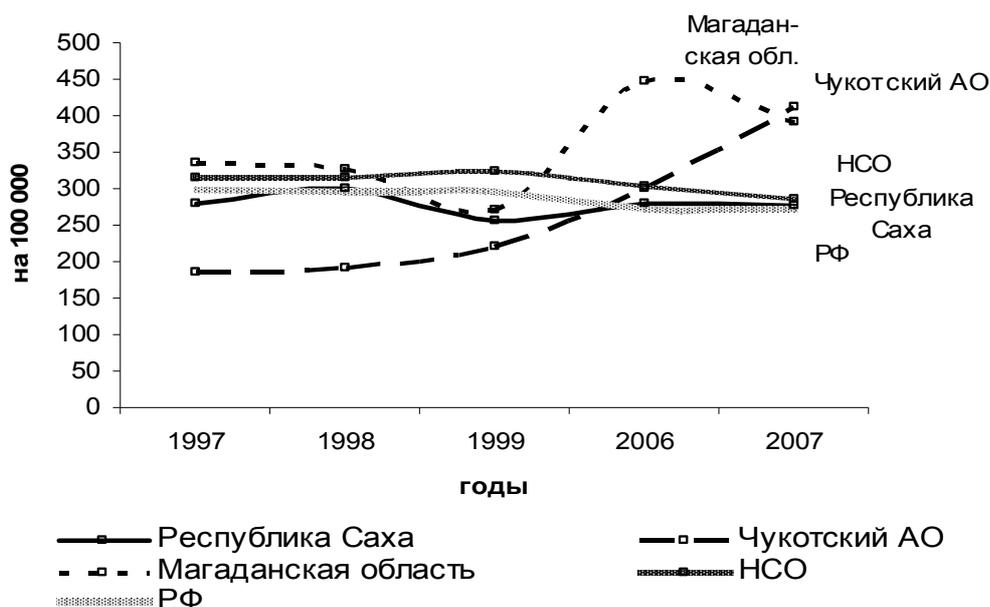


Рис.1. Динамика смертности от новообразований жителей северных регионов (класс II, C00-D48 по МКБ-10) на 100 000 жителей, мужчины

Таблица 3

Смертность от новообразований (класс II, C00-D48 по МКБ-10), в ‰, женщины

Регионы	1997 ¹	1998 ¹	1999 ¹	2006 ²	2007 ²	Прирост среднего 1997-1999 гг. к 2006-2007 гг. в %
Республика Саха	183,6	169,9	145,7	152,1	150,1	-9,2
Чукотский АО	95,7	198,1	97,3	133,0	181,7	+20,7
Магаданская область	158,1	179,3	188,1	167,6	171,6	-3,2
НСО	150,8	147,1	139,5	137,3	140,9	-4,6
РФ	139,4	139,0	140,0	132,9	132,9	-4,7

1 – данные [1]

2 – данные [2]

Смертность от новообразований среди женщин во всех северных регионах выше, чем в РФ. Значительный рост смертности у женщин за 10 лет наблюдался в Чукотском АО, в остальных регионах было снижение, наиболее выраженное – в Республике Саха (рис.2).

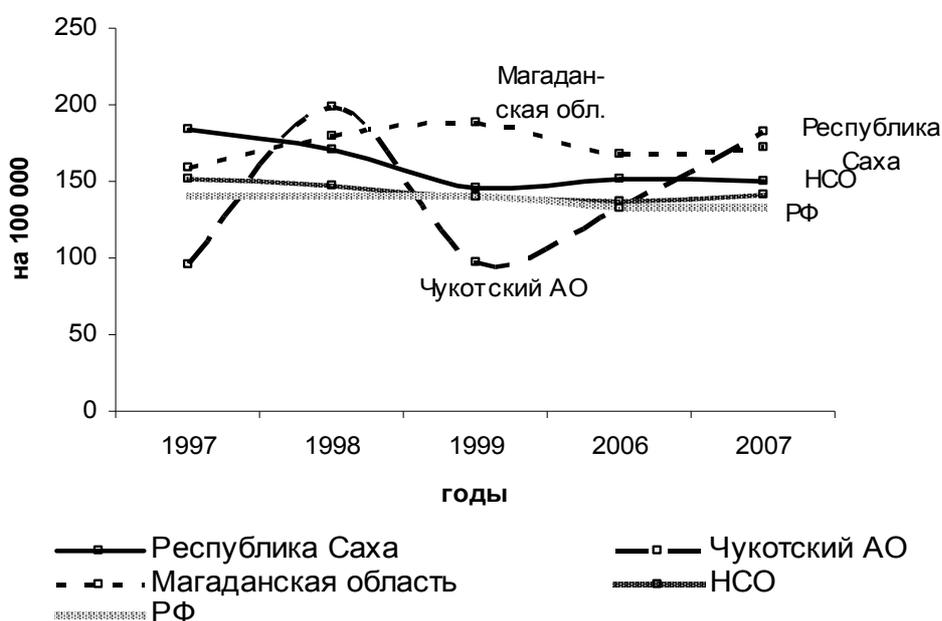


Рис.2. Динамика смертности от новообразований жителей северных регионов (класс II, C00-D48 по МКБ-10) на 100 000 жителей, женщины

По данным [1, 2] рассчитан вклад смертности от новообразований в структуру общей смертности населения северных территорий. В среднем по РФ этот показатель находится в пределах 13,5-15,8% у мужчин (табл.4) и 13,6-14,4% у женщин (табл.5).

Таблица 4

Доля смертности от новообразований (класс II, C00-D48 по МКБ-10) в структуре общей смертности, в %, мужчины

	1997	1998	1999	2006	2007
Республика Саха	14,1	16,0	12,8	13,9	13,9
Чукотский АО	12,0	12,4	15,9	11,5	14,5
Магаданская область	16,7	16,1	13,9	17,3	16,3
НСО	16,7	17,5	17,3	15,1	15,0
РФ	15,4	15,8	14,6	13,5	14,3

Найдено, что у мужчин вклад смертности от новообразований в структуру смертности от всех причин у жителей северных регионов выше всех в Магаданской области (кроме 1999 г.), в Республике Саха и Чукотском АО – тоже высок. Смертность от всех причин в Магаданской области (20/1000 в 1997 г. и 24/1000 в 2007 г.) значительно выше средней по РФ (19,2/1000 в 1997 г. и 19/1000 в 2007 г.) и во все годы и имела тенденцию к увеличению. Смертность в Республике Саха тоже выше, чем в РФ (19,9/1000 в 1997 г. и 20/100 000 в 2007

г.), а в Чукотском АО – ниже уровня РФ в 1997-1999 гг. (15,5-13,8/1000) и значительно выше в 2006-2007 гг. (26,0-28,3/1000) [1; 2]. Таким образом, не только доля смертности от опухолей, но и смертность от всех причин в целом на изучаемых северных территориях оказалась выше, чем в РФ. Проведена оценка уровня смертности от новообразований на основании его вклада в общую структуру смертности, после сравнения общей смертности в северных регионах со средними показателями по России в целом и с учетом доли пожилых

людей в изучаемых популяциях. Это позволило выявить значительно более высокий уровень смертности от новообразований у мужчин в северных регионах, чем на территориях с

умеренными и благоприятными для проживания климатическими условиями.

Таблица 5

Доля смертности от новообразований (класс II, C00-D48 по МКБ-10) в структуре общей смертности, в %, женщины

	1997	1998	1999	2006	2007
Республика Саха	16,2	15,9	13,2	14,4	14,3
Чукотский АО	9,9	20,4	10,2	8,7	14,6
Магаданская область	14,2	15,9	15,4	12,9	14,1
НСО	15,4	15,7	14,4	14,3	15,3
РФ	14,2	14,4	13,8	13,6	14,4

У женщин вклад смертности от новообразований в структуру общей смертности выше, чем в РФ, лишь в отдельные годы (табл. 5). Смертность от всех причин у женщин, как и у мужчин, в Магаданской области намного выше и увеличивается на протяжении 10 лет (11,1/1000 в 1997 г. и 12,2/1000 в 2007 г.), чем в РФ (9,9/1000 и 9,2/1000 соответственно), в Республике Саха – выше (11,3/1000 и 10,5/1000), в Чукотском АО – ниже в 1997-1999 гг. (9,6-9,5/1000) и намного выше в 2006-2007 гг. (15,3-12,4/1000) [1, 2]. В Республике Саха и в РФ нет тенденции к увеличению показателей общей смертности в 1997-2007 гг., а в Чукотском АО и Магаданской области на-

блюдается отчетливый рост уровней общей смертности у женщин.

Заключение. На фоне неблагоприятных для популяций народов Севера демографических тенденций, а именно уменьшения доли детей (0-15 лет), низкой продолжительности жизни (очень маленькая доля пенсионеров) и высокой смертности от всех причин, наблюдается также и более высокая смертность от новообразований, особенно в Чукотском АО и Магаданской области, в меньшей степени – в Республике Саха (Якутия). Очень тревожной тенденцией является рост смертности среди женщин.

Библиографический список

1. Демографический ежегодник России: Стат. сб. Росстат. – М., 2008.
2. Демографический ежегодник России: Стат. сб. Госкомстат России. – М., 2000.
3. Железнов, Н.К. Вопросы экологии Крайнего Северо-Востока России: Материалы Третьей научно-практической конференции и лекции для врачей, Анадырь, 1994 г. – Новосибирск, 1995.
4. Проблемы экологии Архангельской области на рубеже веков: приоритеты, направления, стратегии: монография / под ред. проф. М.Шрага, чл.-корр. АЕН С.Сафина. – Архангельск, 2002.
5. Симонова, Г.И. Злокачественные новообразования в Сибири и на Крайнем Севере / Г.И. Симонова, Ю.П. Никитин, Н.С. Бойченко, Т.И. Астахова: Материалы третьей научно-практической конференции и лекции для врачей, Анадырь, 1994 г. – Новосибирск, 1995.
6. Cassady, J. "Eating for outsiders": cancer causation discourse among the Icupiat of Arctic Alaska // International Journal of Circumpolar Health 67:4 2008.
7. Hassler, S. Cancer among the Sami – A review on the Norwegian, Swedish and Finnish Sami populations // International Journal of Circumpolar Health 67:5 2008.
8. Kelly, J. Cancer among the circumpolar Inuit, 1989–2003 // International Journal of Circumpolar Health 67:5 2008.
9. Louchini, R. Cancer incidence and mortality among Aboriginal people living on reserves and northern villages in Quibec, 1988–2004 // International Journal of Circumpolar Health 67:5, 2008.
10. Rubin, C.H. Breast cancer among Alaska native women potentially exposed to environmental organochlorine chemicals // International Journal of Circumpolar Health 65:1, 2006.
11. Snyder, Or.B. Prostate cancer in Alaska native men, 1969-2003 // International Journal of Circumpolar Health 65:1, 2006.
12. Vaktskjold, A. Cancer incidence in the Nenetskiy Avtonomnyy Okrug, Arctic Russia // International Journal of Circumpolar Health 67:5, 2008.

Bibliography

1. Demograficheskiy ezhegodnik Rossii: Stat. sb. Rosstat. – M., 2008.
2. Demograficheskiy ezhegodnik Rossii: Stat. sb. Goskomstat Rossii. – M., 2000.
3. Zheleznov, N.K. Voprosih ehkologii Kraynego Severo-Vostoka Rossii: Materialih Tret'eyj naučno-prakticheskoy konferencii i lekci dlya vrachej, Anadihrj, 1994 g. – Novosibirsk, 1995.
4. Problemih ehkologii Arkhangel'skoy oblasti na rubezhe vekov: prioriteti, napravleniya, strategii: monografiya / pod red. prof. M.Shraga, chl.-korr. AEN S.Safina. – Arkhangel'sk, 2002.
5. Simonova, G.I. Zlokachestvennihe novoobrazovaniya v Sibiri i na Kraynjem Severe / G.I. Simonova, Yu.P. Nikitin, N.S. Boychenko, T.I. Astakhova: Materialih tret'eyj naučno-prakticheskoy konferencii i lekci dlya vrachej, Anadihrj, 1994 g. – Novosibirsk, 1995.
6. Cassady, J. "Eating for outsiders": cancer causation discourse among the Isupiat of Arctic Alaska // International Journal of Circumpolar Health 67:4 2008.
7. Hassler, S. Cancer among the Sami – A review on the Norwegian, Swedish and Finnish Sami populations // International Journal of Circumpolar Health 67:5 2008.
8. Kelly, J. Cancer among the circumpolar Inuit, 1989–2003 // International Journal of Circumpolar Health 67:5 2008.
9. Louchini, R. Cancer incidence and mortality among Aboriginal people living on reserves and northern villages in Quibec, 1988–2004 // International Journal of Circumpolar Health 67:5, 2008.
10. Rubin, C.H. Breast cancer among Alaska native women potentially exposed to environmental organochlorine chemicals // International Journal of Circumpolar Health 65:1, 2006.
11. Snyder, Or.B. Prostate cancer in Alaska native men, 1969-2003 // International Journal of Circumpolar Health 65:1, 2006.
12. Vaktskjold, A. Cancer incidence in the Nenetskiy Avtonomnyy Okrug, Arctic Russia // International Journal of Circumpolar Health 67:5, 2008.

Статья поступила в редакцию 20.07.11

УДК 616

Novikova M.V. CLINICAL ANALYSIS OF OPERATING RISK-ANESTHESIA FOR SURGICAL CORRECTION SCOLIOTIC SPINAL DEFORMITY. The paper presents an analysis of clinical surgery and anesthesia risks when performing surgical correction of scoliotic spinal deformities, when comparing two groups of patients with different anesthetic software.

Key words: scoliosis surgery, anesthesia support, anesthesia risk, sevoran.

М.В. Новикова, врач анестезиолог-реаниматолог НИИТО, г. Новосибирск, E-mail: arina7891@mail.ru

КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СКОЛИОТИЧЕСКИХ ДЕФОРМАЦИЙ ПОЗВОНОЧНИКА

В статье представлен клинический анализ операционно-анестезиологического риска при выполнении хирургической коррекции сколиотических деформаций позвоночника, при сравнении двух групп больных с разным анестезиологическим обеспечением.

Ключевые слова: хирургия сколиоза, анестезиологическое обеспечение, анестезиологический риск, севоран.

Современные направления хирургического лечения сколиотических деформаций позвоночника ориентированы на выполнение нескольких этапов хирургической коррекции сколиоза последовательно за однократно выполняемую операцию, что позволяет реализовать тактику ранней активизации больных, сократить сроки пребывания оперированных в стационаре и снизить стоимость лечения [1; 2].

Однако подобные операции относятся к операциям высокой степени риска. Это связано с высокой инвазивностью хирургического вмешательства, массивной и быстрой по темпу кровопотере, продолжительности хирургической операции с необходимостью неоднократных изменений положения больного на операционном столе. Успех подобных хирургических вмешательств зависит не только от уровня хирургической техники, но и от эффективности и безопасности используемых методов анестезиологической защиты. При этом адекватная анестезиологическая защита во многом предопределяет не только успех хирургической коррекции сколиотических деформаций позвоночника, но и качество течения послеоперационного периода [3; 4].

Согласно требованиям современной концепции общей анестезии (ОА) любой вариант ее должен обеспечивать адекватность защиты, что достигается обоснованным применением компонентов общей анестезии. Под адекватностью анестезиологической защиты понимают не только ее соответствие инвазивности и длительности хирургической травмы, но и учету возрастных особенностей пациента, характера сопутствующей патологии, тяжести исходного состояния и нейровегетативного статуса [5; 6]. Дискутабельность ряда научно-практических положений, мощный стрессогенный фактор многоэтапного хирургического лечения сколиоза и необходимость мониторинга функции спинного мозга определяют потребность в проведении исследования в интересах патогенетического обоснования рационального выбора наиболее эффективных и безопасных методов антистрессовой и антиноцицептивной защиты при выполнении вертеброхирургических операций высокого риска.

Цель исследования: изучение и клинический анализ операционно-анестезиологического риска при выполнении хирургической коррекции сколиотических деформаций позвоночника.

Материал и методы исследования. В связи с целью исследования была использована научно-практическая информация, полученная в процессе хирургического лечения 305 больных сколиотической болезнью. С учетом известных факторов операционно-анестезиологического риска у больных сколиотической болезнью (клинически значимые нарушения функции жизненно важных органов, многоэтапность хирургических операций, возможные неблагоприятные эффекты постурального генеза, связанные с повторным изменением положения больного в ходе хирургического вмешательства, неизбежность повышенной кровопотери и т.д.) было обосновано оптимальное минимально допустимое использование материально-технических возможностей. В частности используемыми средствами были: аппараты ИВЛ с испарителем для севорана, монитор анестезиологический для определения концентраций ингаляционного анестетика, неинвазивный монитор импедансной кардиографии, оборудование клинической и биохимической лабораторий, регистрация глубины анестезии и нейромышечного блока.

Особенностью дизайна выполненного исследования является выделение двух групп наблюдений оперированных больных. Первая группа (основная) – 162 больных, вторая группа (сравнения) – 143 больных. Обследованные больные в обеих группах клинически значимо не отличались по объему и продолжительности выполненных операций, возрастным и половым характеристикам. Принципиальным отличием основной группы наблюдений было использование в программе анестезиологического обеспечения севорана по технологии малоточной ИВЛ. В группе сравнения концепция анестезиологического обеспечения базировалась на использовании ТВА с ИВЛ.

Больные были оперированы за период с октября 2009 по март 2011 года. Критерии исключения не допускались.

Результаты. В табл. 1 и 2 представлены сведения о возрастном и половом составе оперированных больных в общей группе наблюдений. При формировании групп по возрастному составу использовали существующую в вертебрологии возрастную классификацию деформаций позвоночника [7], которая существенно не противоречит общепринятой возрастной классификации [8].

Таблица 1

Распределение больных в группах наблюдений в соответствии с возрастной классификацией деформаций позвоночника (%)

Деформации позвоночника	Группы наблюдений		Всего (%)
	I	II	
Ювенильные (4 – 10 лет)	17	4	21 (6,9%)
Подростковые (10 -20 лет)	94	100	194 (63,6%)
Деформации взрослых (старше 20 лет)	51	39	90 (29,5%)
Всего	162	143	305 (100%)

Как видно из представленных в таблице 1 данных, большинство оперированных больных 70,5% в общей группе наблюдений составили дети и подростки. Больных взрослого

возраста было 29,5%. Средний возраст больных составил: в основной группе наблюдений составили 19,3±4,1 лет, в группе сравнения 18,6±5,2 лет.

Таблица 2

Распределение больных в группах наблюдений по полу (%)

Пол	Группы наблюдений		Всего (%)
	I	II	
Женский	117	102	219 (71,8%)
Мужской	45	41	86 (28,2%)
Всего	162	143	305 (100%)

В общей группе наблюдений женщин было 219 (71,8%), мужчин – 86 (28,8%). Соотношение больных женского и мужского пола в общей группе наблюдений составило 2,6:1. Зарегистрировано относительно сравнимое соотношение больных

мужского и женского пола в двух выделенных группах наблюдений. В табл. 3 представлено распределение больных по типу деформации позвоночника с учетом этиологического фактора.

Таблица 3

Распределение больных в группах наблюдений по типу деформации позвоночника с учетом этиологического фактора (%)

Деформации позвоночника с учетом этиологии	Группы наблюдений		Всего (%)
	I	II	
Сколиотические деформации			
Идиопатические	108	93	201 (65,9%)
Врожденные	27	18	45 (14,8%)
Нейромышечные (ДЦП)	3	2	5 (1,7%)
На почве нейрофиброматоза	5	4	9 (3%)
Синдромальная патология (С-м Марфана, с-м Элерса-Данлоса)	1	4	5 (1,7%)
На почве остеохондродистрофии	4	3	7 (2,3%)
Гиперкифозы			
Врожденные	7	6	12 (3,9%)
Болезнь Шейермана	7	13	20 (6,7%)
Всего	162	143	305 (100%)

Как видно из данных, представленных в табл. 3, наиболее частыми показаниями к хирургической коррекции были идиопатические, врожденные сколиозы и гиперкифозы грудного отдела позвоночника при болезни Шейермана (87,4%). Редкие причины развития сколиотической болезни были установлены у 8,7% оперированных больных: детский церебральный

паралич (ДЦП) у 1,7% больных, нейрофиброматоз у 3,0% больных, синдромальная патология у 1,7% больных и остеохондродистрофические изменения у 2,3% больных.

В табл. 4 представлены данные о распределении больных в группах наблюдений по классификации В.Д. Чаплина с учетом величины угла Кобба.

Таблица 4

Распределение больных в группах по классификации Чаплина (с учетом величины угла Кобба (%))

Степень тяжести деформации	Группы наблюдений		Всего (%)
	I	II	
III ст. (от 25 ° до 50 °)	55	51	106 (34,8%)
IV ст. (50 ° и более °)	107	92	199 (65,2%)
Всего	162	143	305 (100%)

Как видно из представленных в табл. 4 данных, в двух выделенных группах клинических наблюдений по критерию тяжести сколиотической деформации зарегистрирована значимая сопоставимость. Вместе с тем следует отметить, что 57 (18,7%) больных в общей группе имели тяжелые деформации позвоночника (90 ° и более): в основной группе 30 (18,5%) больных, в группе сравнения 27 (18,9%).

В табл. 5 представлены сведения о характере выполненных хирургических операций с учетом примененных технологий хирургического лечения. У 137 (84,6%) больных основной

группы были применены современные технологии многоэтапного хирургического лечения с последовательным вмешательством на вентральных и дорсальных отделах позвоночника в объеме одной операции. При этом 119 (73,5%) больных хирургическая коррекция деформаций выполнялась в условиях тракционного воздействия на позвоночник. У больных в группе сравнения технологии многоэтапного хирургического лечения были применены у 114 (79,7%) больных, в условиях скелетного вытяжения 108 (75,5%) больных.

Таблица 5

Распределение больных в группах наблюдений с учетом примененных технологий хирургического лечения (%)

Технологии хирургического лечения	Группы наблюдений		Всего (%)
	I	II	
Задний спондилодез в условиях скелетного вытяжения	21	22	43 (14,1%)
Задний спондилодез без скелетного вытяжения	4	7	11 (3,6%)

Многоэтапное лечение в объеме одной операции • Многоуровневая мобилизующая дискэктомия • Задний спондилодез в условиях скелетного вытяжения	119	108	227 (74,4%)
Многоэтапное лечение в объеме одной операции • Многоуровневая мобилизующая дискэктомия • Задний спондилодез без скелетного вытяжения	18	6	24 (7,9%)
Всего	162	143	305 (100%)

В табл. 6 представлено распределение больных с учетом сопутствующей патологии. Как видно из представленных данных, в анализируемых группах у 287 больных (94%) была выявлена различная сопутствующая патология. Преобладали заболевания сердечно-сосудистой системы (малые аномалии развития сердца), органов желудочно-кишечного тракта (хр. гастрит, гастроудоденит, рефлюкс эзофагит, язвенная болезнь

желудка, хр. холецистит), мочевыделительной (хр. пиелонефрит, нефроптоз, гипоплазия почек), бронхолегочной системы (бронхиальная астма, хр. бронхит, эмфизема) и патология лор-органов (хр. тонзилит, ринофарингит, аденоидит). В 38% случаев установлено сочетание нескольких заболеваний.

Таблица 6

Частота сопутствующей патологии у больных в группах наблюдений (%)

Сопутствующая патология по органам и системам	Группы наблюдений		Всего (%)
	I	II	
Сердечнососудистая	28	32	60 (19,7%)
Бронхиально-легочная	10	8	18 (5,9%)
Мочевыделительная	10	7	17 (5,6%)
Желудочно-кишечная	14	17	31 (10,2%)
Лор-органы	9	12	21 (6,9%)
Заболевания органов зрения	4	7	11 (3,6%)
Нервная система	7	4	11 (3,6%)
Инфекционные заболевания	3	5	8 (2,6%)
Гинекологические заболевания	1	0	1 (0,3%)
Аллергические заболевания	4	3	7 (2,3%)
Без сопутствующей патологии	8	10	18 (5,9%)

Для оценки физического развития больных фактические антропометрические данные сравнивали с нормативными показателями, соответствующими возрасту больного [8]. Выявлено отставание в физическом развитии у 236 больных (77,4%) с дефицитом массы тела, составляющим в среднем 36,7% от должных возрастных параметров. При этом у 45 (14,8%) больных дефицит массы тела превышал 30,0%.

При определении предоперационного объективного статуса больных использовали классификацию Американского

общества анестезиологов (ASA) (табл. 7). Как видно из представленных в табл. 7 данных, у 40 (13,1%) больных объективный статус соответствовал II классу, у 202 (66,23%) больных объективный статус соответствовал III классу, у 63 (20,65%) больных IV классу в связи с наличием тяжелого системного заболевания, которое привело к несостоятельности функций жизненно важных органов и систем организма.

Таблица 7

Оценка объективного предоперационного статуса больных в группах наблюдений по классификации ASA (%)

Класс по ASA	Группы наблюдений		Всего (%)
	I	II	
II	22	18	40 (13,1%)
III	89	113	202 (66,23%)
IV	28	35	63 (20,65%)
Всего	162	143	305 (100%)

При определении степени операционного риска использовали классификацию МНОАР-89, предусматривающую количественную (бальную) оценку операционно-

анестезиологического риска по трем основным критериям – оценка общего состояния больного, объем и характер хирургической операции и используемый метод анестезии (Табл. 8).

Таблица 8

Распределение больных в группах наблюдений по степени операционно-анестезиологического риска (%)

Степень операционно-анестезиологического риска	Группы наблюдений		Всего (%)
	I	II	
III	29	25	54 (17,7%)
IV	137	114	251 (82,3%)
Всего	162	143	305 (100%)

Из представленных в табл. 8 данных следует, что у большинства больных I и II групп наблюдений регистрировалась IV степень операционно-анестезиологического риска, так как объем многоэтапного хирургического вмешательства предо-

пределял значительное увеличение травматичности, продолжительности операции и объема кровопотери.

Таким образом, анализируя представленный материал исследований, следует отметить, что выделенные группы наблюдений были сопоставимы по объективному статусу боль-

ных, возрасту, полу, типу тяжести деформаций позвоночника и характеру выполненных хирургических операций. Для того, чтобы понять сложность решения проблемы адекватного анестезиологического обеспечения вертеброхирургических операций высокого риска, следует принять во внимание реальные факторы риска, связанные как с особенностями исходного соматического статуса больных сколиотической болезнью, так и специфическими особенностями выполняемых операций у данного контингента больных. Фактор тяжести анатомо-функциональных изменений жизненно важных органов и систем, прежде всего, дыхательной и сердечно-сосудистой, должны учитываться в программе анестезиологической защи-

ты и ведении послеоперационного периода. Предоперационное выявление и оценка степени исходных анатомо-функциональных нарушений должны учитываться при определении степени хирургической дозволенности в конкретной клинической ситуации. Мониторинг и анализ гемодинамических параметров может оказаться решающим в выборе компонентов анестезии, а уточнение закономерностей гемодинамических нарушений и сдвигов в системе гомеостаза при вертеброхирургических вмешательствах на этапах операционного и послеоперационного периодов, являются реальными путями поиска наиболее эффективных и безопасных вариантов анестезиологической защиты.

Библиографический список

1. Кулешов, А.А. Хирургическое лечение тяжелых прогрессирующих форм сколиоза: одномоментное вмешательство на вентральном и дорсальном отделах позвоночника с использованием инструментария Cotrel-Dubouset / А.А. Кулешов, С.Т. Ветрилл // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2000. – № 3.
2. Михайловский, М.В. Хирургия идиопатического сколиоза: ближайшие и отдаленные результаты // под ред. М.В. Михайловского. – 2007.
3. Ежеская, А.А. Комплексное периоперационное обеспечение хирургической коррекции сколиоза / А.А. Ежеская, М.С. Акулов, Ж.Б. Прусакова // Хирургия позвоночника. – 2010. – № 1.
4. Лебедева, М.Н. Анестезиологическая защита на этапах хирургического лечения больных с тяжелыми деформациями позвоночника: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. - Новосибирск. - 2010.
5. Гвак, Г.В. Хирургический стресс и естественные стресс-лимитирующие системы у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2005.
6. Мизиков, В.М. Севофлуран: свойства, применение, перспективы / Бунятян А.А., Мизиков В.М. // Анестезиология и реаниматология. – 2006. - № 5.
7. Михайловский, М.В. Хирургия деформаций позвоночника / М.В. Михайловский, Н.Г. Фомичев. - Новосибирск, 2002.
8. Доскин, В.А. Морфофункциональные константы детского организма: справочник / В.А. Доскин, Х. Келлер, Н.М. Мураенко [и др.]. – М.: Медицина, 1997.

Bibliography

1. Kuleshov, A.A. Khirurgicheskoe lechenie tyazhelikh progressiruyushikh form skolioza: odnomomentnoe vmeshateljstvo na ventraljnom i dorsaljnom otdelakh pozvonochnika s ispoljzovaniem instrumentariya Cotrel-Dubouset / A.A. Kuleshov, S.T. Vetrileh // Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova. – 2000. – № 3.
2. Mikhajlovskij, M.V. Khirurgiya idiopaticeskogo skolioza: blizhajshie i otdalenniye rezuljtatih // pod red. M.V. Mikhajlovskogo. – 2007.
3. Ezhevskaya, A.A. Kompleksnoe perioperacionnoe obespechenie khirurgicheskoj korrekcii skolioza / A.A. Ezhevskaya, M.S. Akulov, Zh.B. Prusakova // Khirurgiya pozvonochnika. – 2010. – № 1.
4. Lebedeva, M.N. Anesteziologicheskaya zashita na etapakh khirurgicheskogo lecheniya boljnihkh s tyazhelihmi deformacijami pozvonochnika: avtoref. dis. ... d-ra. med. nauk. - Novosibirsk. - 2010.
5. Gvak, G.V. Khirurgicheskij stress i estestvenniye stress-limitiruyushie sistemih u detej: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. – М., 2005.
6. Mizikov, V.M. Sevofluran: svoystva, primeneniye, perspektivih / Bunyatyan A.A., Mizikov V.M. // Anesteziologiya i reanimatologiya. – 2006. - № 5.
7. Mikhajlovskij, M.V. Khirurgiya deformacij pozvonochnika / M.V. Mikhajlovskij, N.G. Fomichev. - Novosibirsk, 2002.
8. Doskin, V.A. Morfofunkcionalniye konstantih detskogo organizma: spravochnik / V.A. Doskin, Kh. Keller, N.M. Muraenko [i dr.]. – М.: Medicina, 1997.

Статья поступила в редакцию 20.07.11