

Н.К.Вознесенский<sup>1</sup>, Б.Т.Величковский<sup>2</sup>

## Аэрозоли конденсации оксидов низкоцитотоксичных металлов как этиологический фактор профессиональных кардиомиопатий

1 – кафедра пропедевтики внутренних болезней и профпатологии Кировской государственной медицинской академии, г. Киров;

2 – отдел молекулярной биологии и экологии РГМУ, Москва

*N.K. Voznesensky, B.T. Velichkovsky*

## Aerosols of low cytotoxic metal oxide condensates as an etiological factor of occupational cardiomyopathy

### Summary

Smelters working with aluminum and brass-bronze alloys and electric welders working with carbide and low-alloyed steel develop primary myocardial injury independent on hypertension and coronary atherosclerosis. This injury is characterized by structural disorders such as myocardial concentric and eccentric hypertrophy, concentric remodeling left heart myocardium, non-coronarogenic pain, changes of T-wave in ECG, and cardiac arrhythmias. According to the 10th International classification of diseases, such signs should be considered as cardiomyopathy caused by environmental exposure, namely by fine-particle aerosols of condensates of zinc, aluminum and iron oxides having slow solubility and cytotoxicity.

### Резюме

У плавильщиков алюминиевых и латунно-бронзовых сплавов и электросварщиков углеродистых и низколегированных сталей развивается первичное поражение миокарда, которое не зависит от артериальной гипертензии и атеросклероза коронарных артерий. Оно проявляется структурными изменениями в виде концентрической и эксцентрической гипертрофии, концентрического ремоделирования миокарда левого желудочка и сопровождается болями некоронарогенного характера, обнаруживаемыми посредством электрокардиографии, изменениями конечной части желудочкового комплекса, нарушениями ритма сердца. Указанные поражения в соответствии с МКБ-10 следует расценивать как кардиомиопатию, вызванную воздействием внешних факторов, в данном случае высокодисперсных аэрозолей конденсации оксидов цинка, алюминия и железа, характеризующихся низкой растворимостью и цитотоксичностью.

Кардиомиопатия (КМП) у лиц, подвергающихся воздействию высокотоксичных химических веществ и металлов (сероводорода, кобальта, кадмия, никеля), подробно описана [1, 2]. Выделены специфические маркеры токсического поражения сердца под влиянием этих веществ [3, 4]. Среди металлургов, не контактирующих с такими металлами, и у электросварщиков углеродистых и низколегированных сталей также имеются случаи развития КМП. Однако ее возникновение никогда не связывалось с профессиональной деятельностью пациентов. По нашему мнению, причиной развития некоронарогенного первичного поражения миокарда могут быть аэрозоли конденсации таких малотоксичных металлов, как железо, цинк или алюминий.

Цель настоящего исследования – выяснить возможность развития профессиональной патологии сердца у электросварщиков низколегированных сталей и плавильщиков латунно-бронзовых и алюминиевых сплавов.

Для этого были проведены следующие исследования.

1) определена доля некоронарогенных изменений миокарда, не зависящих от артериальной гипертензии и атеросклероза коронарных артерий, у лиц, работающих в условиях длительного контакта с повышенными концентрациями аэрозолей конденсации оксидов железа, цинка и алюминия;

2) изучены клинические и структурно-функциональные особенности КМП у лиц, подвергающихся воздействию указанных аэрозолей конденсации.

### Материалы и методы

Проведено полное клинико-функциональное обследование 245 мужчин – электросварщиков низколегированных сталей, плавильщиков алюминиевых и латунно-бронзовых сплавов. Критерием участия в нем был стаж работы во вредном производстве > 5 лет. Критериями исключения являлись заболевания органов дыхания с нарушением вентиляционной функции легких, заболевания щитовидной железы, ожирение III-IV степени, хронический алкоголизм и бытовое пьянство. Возраст обследованных лиц колебался от 28 до 51 года (средний возраст –  $43,6 \pm 7,2$  года). Средний стаж работы во вредных производственных условиях составил  $14,9 \pm 6,2$  года. На производстве рабочие подвергались воздействию аэрозолей конденсации сложного химического состава, превышающих предельно допустимую концентрацию от 3,2 до 20 раз. Основными компонентами электросварочного аэрозоля являлись оксид железа (40,3 %) и оксид цинка (1,83 %). Компоненты пыли производства алюминиевых сплавов были представлены оксидом алюминия (44,1 %) и оксидом железа

(1,64 %). Аэрозоль латунно-бронзового производства содержал оксид цинка (60,7 %), оксид меди (19,7 %), углерод (9,5 %), оксид железа (2,5 %). В состав аэрозоля на всех участках работы входили также такие высокотоксичные вещества, как оксиды марганца, никеля, кадмия, хрома и свинца, содержание которых составляло десятки, сотые и тысячные доли процента.

Помимо этого, работники подвергались воздействию теплового излучения, превышающего предельно допустимую концентрацию в 2,7–6,1 раза.

В стационаре терапевтического отделения Кировского областного профцентра было проведено полное клиническое обследование всех рабочих, а также анкетирование с целью оценки наследственной отягощенности. Клинико-функциональное обследование включало стандартное электрокардиографическое исследование (ЭКГ), эхокардиоскопию (*Aloka-1100, Flexus*), холтеровское мониторирование ЭКГ (*Holter Win P-W*), велоэргометрию (*ER 900 Ergometer* и *Blood pressure monitor*, Германия), суточное мониторирование артериального давления (система 9232 с программным обеспечением *Pulse Ware*). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программ *BIOSTAT 4.03* и *Excel 7.0*. Изучаемые количественные признаки, имеющие нормальное распределение, в работе представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — среднее,  $\sigma$  — одно стандартное отклонение. Дополнительно использовались критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони и критерий Ньюмена–Кейлса,  $\chi^2$  и двусторонний вариант точного критерия Фишера. При  $p < 0,05$  различия считались статистически значимыми.

## Результаты

У 76 (31,0 %) человек патология сердечно-сосудистой системы не была выявлена ни при клиническом, ни при эхокардиоскопическом исследовании. У 114 (46,5 %) человек были обнаружены артериальная гипертензия (АГ) и / или ишемическая болезнь сердца (ИБС), сопровождающиеся структурно-функциональными изменениями миокарда, выявленными при ЭХО-КС исследовании. У 55 работников были обнаружены структурно-геометрические изменения миокарда левого желудочка при отсутствии признаков ИБС и АГ. Таким образом, в наблюдаемой нами группе в 22,4 % случаев имелись изменения сердечной мышцы, которые не являлись следствием атеросклеротического процесса или артериальной гипертензии любого происхождения и, следовательно, могут рассматриваться как КМП.

Для выявления причины развития структурно-геометрических изменений в миокарде было проведено детальное сравнение групп рабочих с изменениями в миокарде и без них, несмотря на отсутствие АГ и признаков ИБС.

Группы сопоставимы по тяжести и напряженности физического труда. Средний возраст у работников без нарушений структурно-геометрических характеристик сердца был равен  $44,3 \pm 4,1$  года (здесь

и далее —  $M \pm \sigma$ ), у работников со структурно-геометрическими изменениями миокарда левого желудочка (ЛЖ) —  $45,7 \pm 6,0$  года ( $p > 0,05$ ). Следовательно, возраст не мог рассматриваться в качестве фактора риска развития патологии. При оценке роли наследственного фактора в развитии структурно-геометрических изменений миокарда ЛЖ обнаружено, что частота наследственной отягощенности по АГ, ИБС, нарушениям ритма сердца и заболеваниям артерий в группах была близка: в группе лиц со структурно-геометрическими изменениями миокарда ЛЖ — 15,2 %, в группе лиц, не имеющих изменений со стороны сердца, — 20,0 % ( $p > 0,05$ ). Средний стаж трудовой деятельности у работников без нарушений структурно-геометрических характеристик сердца составил  $9,2 \pm 3,3$  года, а у обследуемых с признаками структурно-геометрических изменений миокарда ЛЖ —  $13,2 \pm 5,8$  года ( $p < 0,01$ ). Самые ранние структурные изменения миокарда ЛЖ были отмечены через 7 лет после начала работы во вредных производственных условиях. Повышение степени относительного риска (COP) их развития в зависимости от стажа работы составило 58,0 % ( $p < 0,001$ ). Таким образом, единственным высокодостоверным фактором развития структурно-геометрических изменений миокарда ЛЖ у работников обследованных производств является стаж работы в контакте с вредными производственными факторами, т. е. срок их экспозиции.

В группе работников без признаков структурно-геометрических изменений миокарда ЛЖ жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы не было. Работники с признаками структурно-геометрических изменений миокарда ЛЖ в 62,2 % отмечали кардиалгии, в 23,3 % случаев — перебои в работе сердца (всегда в сочетании с кардиалгиями). При оценке объективного статуса изменения сердца выявлены не были. Систолическое артериальное давление составило  $130,1 \pm 5,9$  мм рт. ст., диастолическое —  $83,9 \pm 3,49$  мм рт. ст., частота сердечных сокращений —  $65,0 \pm 5,6$  мин<sup>-1</sup>.

Изменения ЭКГ различной степени выраженности у работников с наличием структурно-геометрических параметров миокарда были выявлены в 38,3 % случаев. Чаще всего (у 60,4 % обследованных) они были представлены изменениями конечной части желудочкового комплекса в виде снижения, уплощения или инверсии зубца Т. Ритм сердца был нормальным синусовым в 100 % случаев. В 42,2 % случаев встречалась синусовая брадикардия, в остальных 57,8 % частота сердечных сокращений оставалась в пределах нормы. Нарушения проводимости были зарегистрированы в 12,5 % случаев и протекали по типу АВ-блокады I степени. На основании сочетания прямых и косвенных ЭКГ-признаков гипертрофия миокарда левого желудочка была установлена в 7,2 % случаев. Признаки гипертрофии правых отделов сердца выявлены не были. Результаты анализа структурных и функциональных изменений миокарда левого желудочка представлены в табл. 1.

**Таблица 1**  
**Структурно-функциональное состояние миокарда**  
**левого желудочка у работников металлургических**  
**и машиностроительных производств**  
**по данным эхокардиографии ( $X \pm S$ )**

| Показатель                               | Контрольная группа<br>$n = 76$ | Работники с КМП<br>$n = 55$ |
|--|--------------------------------|-----------------------------|
| Возраст, годы                            | $44,53 \pm 5,23$               | $45,7 \pm 6,0$              |
| Масса тела, кг                           | $70,5 \pm 9,7$                 | $69,0 \pm 11,7$             |
| Индекс массы тела                        | $25,2 \pm 2,2$                 | $24,9 \pm 3,2$              |
| АДс, мм рт. ст.                          | $128,0 \pm 7,5$                | $130,1 \pm 5,9$             |
| АДд, мм рт. ст.                          | $82,4 \pm 4,2$                 | $83,90 \pm 3,49$            |
| ЧСС в минуту                             | $67,4 \pm 5,3$                 | $65,0 \pm 6,2$              |
| ТЗСЛЖ, см                                | $1,01 \pm 0,09$                | $1,13 \pm 0,13^*$           |
| ТМЖП, см                                 | $1,00 \pm 0,08$                | $1,20 \pm 0,11^*$           |
| ОТС                                      | $0,40 \pm 0,03$                | $0,45 \pm 0,06^*$           |
| ММЛЖ, г                                  | $186,6 \pm 25,5$               | $221,4 \pm 27,8^*$          |
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>                  | $109,4 \pm 16,7$               | $128,0 \pm 11,6^*$          |
| ИКДРЛЖ                                   | $2,7 \pm 0,3$                  | $2,8 \pm 0,1$               |
| ФВ, %                                    | $60,5 \pm 4,2$                 | $57,2 \pm 6,3^*$            |
| КСМС, 10 <sup>4</sup> дин/м <sup>2</sup> | $63,3 \pm 7,3$                 | $67,2 \pm 9,2^*$            |
| Vcf, сокращений / с                      | $1,24 \pm 0,25$                | $1,13 \pm 0,25^*$           |
| Pes, мм рт.ст                            | $95,2 \pm 4,3$                 | $103,9 \pm 12,6^*$          |
| Ees                                      | $2,06 \pm 0,70$                | $2,38 \pm 0,50^*$           |

Примечание: АДс – систолическое, АДд – диастолическое артериальное давление; ЧСС – число сердечных сокращений; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ИКДРЛЖ – индекс конечного диастолического размера левого желудочка; ОТС – относительная толщина стенок; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; Vcf – скорость циркулярного укорочения волокон миокарда левого желудочка; КСМС – конечный систолический меридиональный стресс; Pes – конечносистолическое давление в ЛЖ; Ees – конечносистолическая упругость миокарда. \* – различия между показателями групп достоверны при  $p < 0,05$ .

Как видно из представленных данных, структурные и функциональные изменения, выявленные у работников 2-й группы, заключались в больших значениях ММЛЖ ( $p < 0,001$ ). Кроме того, у них был существенно выше показатель, характеризующий форму левого желудочка, – ОТС ( $p < 0,001$ ). При этом у 9,6 % человек была обнаружена концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (ИММЛЖ –  $> 134$  г/м<sup>2</sup>, ОТС –  $> 0,45$ ), у 48,5 % – эксцентрическая гипертрофия миокарда без дилатации полости левого желудочка (ИММЛЖ –  $> 134$  г/м<sup>2</sup>; ОТС –  $< 0,45$ ; ИКДРЛЖ =  $2,8 \pm 0,1$ ), у остальных 41,9 % – концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка (ОТС –  $> 0,45$ ; ИММЛЖ –  $< 134$  г/м<sup>2</sup>).

Таким образом, среди форм структурно-функционального ремоделирования миокарда ЛЖ, не связанных с АГ и ИБС и развивающихся на фоне экспозиции аэрозолей оксидов Fe, Al, Cu, Zn, преобладали эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ и концентрическое ремоделирование миокарда ЛЖ ( $p < 0,05$ ). Эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ во всех случаях не сочеталась с дилатацией ЛЖ, т. е. не была связана с перегрузкой объемом, и, вероятно, является отражением метаболических и дистрофических нарушений в кардиомиоцитах [5] (рис. 1).

Помимо структурно-геометрических изменений миокарда, у работников этой группы были обнару-

жены признаки нарушения систолической функции миокарда ЛЖ (табл. 1) в виде снижения Vcf ( $p < 0,05$ ), увеличения средних показателей Pes ( $p = 0,02$ ) и Ees ( $p = 0,04$ ), а также снижения фракции выброса ЛЖ ( $p < 0,05$ ). В 1/3 случаев фракция выброса была ниже 55 %, но не менее 45 %, и составила в среднем  $52,2 \pm 2,3$  %. Это свидетельствует о снижении сократительной способности миокарда, что является патогномичным признаком КМП, в основе которой лежат метаболические и дистрофические изменения сердца, приводящие к дисфункции миокарда.

Конечный систолический меридиональный стресс у работников обследуемой группы составил  $67,2 \pm 6,2 \times 10^4$  дин/м<sup>2</sup> и был достоверно выше, чем у лиц контрольной группы ( $63,3 \pm 11,1 \times 10^4$  дин/м<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ). Его увеличение было обусловлено повышением внутрижелудочкового давления и давления на внутреннюю стенку ЛЖ, особенно у работников с признаками эксцентрической гипертрофии миокарда ЛЖ.

Изучение биоэлектрической активности миокарда при проведении холтеровского мониторирования ЭКГ показало развитие нарушений ритма сердца в подавляющем большинстве случаев – 96,8 % (в контроле – 30 %;  $p = 0,005$ ) – в виде частой предсердной экстрасистолии, пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии и желудочковой экстрасистолии. Частые предсердные экстрасистолы с частотой от 100 до 1 000 за 24 ч были обнаружены в 93,3 %, а в контрольной группе – только в 23,3 % случаев ( $p < 0,01$ ). Пароксизмальные суправентрикулярные тахикардии регистрировались в 13,3 % (в контроле – 3,4 %;  $p > 0,05$ ). В единичном случае был зарегистрирован пароксизм трепетания предсердий. Желудочковые экстрасистолы I-II классов по классификации Loun–Wolf (1971 г.) отмечались у 46,6 % обследованных (в контроле – у 13,3 %;  $p < 0,05$ ). При этом обращало на себя внимание частое сочетание разных нарушений ритма, обнаруженное нами у  $> 40$  % лиц в этой группе. Изменения сегмента ST при анализе холтеровского мониторирования ЭКГ выявлены не были (рис. 2).

Выявленные структурно-геометрические нарушения миокарда, снижение фракции выброса миокарда ЛЖ, нарушения ритма сердца, развивающиеся в отсутствие ИБС и АГ на фоне увеличения срока экспозиции субмикроскопических аэрозолей оксидов железа и цветных металлов, представляют собой совокупность признаков, указывающих на развитие

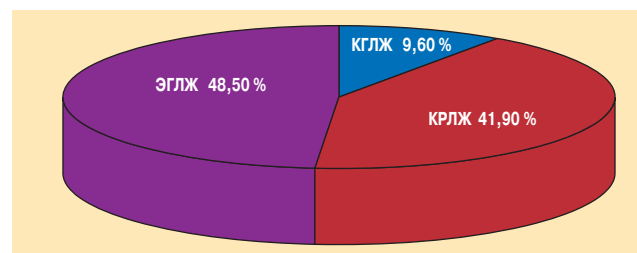


Рис. 1. Распределение типов ремоделирования миокарда левого желудочка в обследованной группе ( $n = 55$ )

931

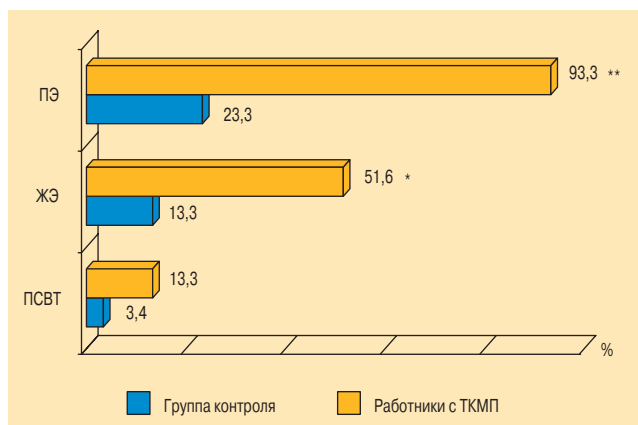


Рис. 2. Частота и структура нарушений ритма сердца, %  
Примечание: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ . ПСВТ – пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия; ПЭ – предсердная экстрасистолия.

характерного профессионального некоронарогенного поражения миокарда. Эти изменения, в соответствии с рубрикацией МКБ-10, могут быть определены как КМП от воздействия внешних факторов – 142.7 [6].

Совокупность полученных данных позволяет сделать заключение о том, что под воздействием внешних факторов следует подразумевать аэрозоли конденсации оксидов металлов низкой токсичности, при длительной экспозиции которых с высокой степенью постоянства развивается специфическое профессиональное поражение сердца. В периоде видимого благополучия оно проявляется нарушениями конечной части желудочкового комплекса, ритма сердца, структурно-геометрических характеристик миокарда ЛЖ и систолической функции сердца.

Выявленные изменения характерны для КМП – некоронарогенного повреждения сердца, при котором происходит структурно-функциональная перестройка миокарда, приводящая к компенсаторному увеличению массы миокарда, изменению геометрической характеристики желудочков и дилатации полостей [4, 5].

## Обсуждение

По современным представлениям [7, 8], механизм влияния аэрозолей конденсации на развитие сердечной патологии может быть связан со стимуляцией высокодисперсными пылевыми частицами альвеолярных макрофагов и / или нейтрофилов, генерирующих активные формы кислорода и оксида азота. Потенциальная способность фагоцитов образовывать свободные радикалы повышается в 2-3 раза после предварительной стимуляции. Это явление получило название предстимуляции (прайминга). В организме физиологическая предстимуляция фагоцитов достигается при прохождении их через сосудистое русло легких. Повышенное напряжение кислорода в крови легочных капилляров усиливает его диффузию в цитоплазму фагоцитов и увеличивает активность ферментов, синтезирующих свободные радикалы [9]. Предстимуляция фагоцитов в легких

имеет важное физиологическое значение, повышая их бактерицидную защиту в условиях постоянного контакта органов дыхания с внешней средой. Но одновременно этот механизм обуславливает повышенную опасность воздействия свободных радикалов на левое предсердие и левый желудочек, куда поступает кровь, обогащенная не только кислородом, но и активированными фагоцитами. Не случайно ИБС и инфаркт миокарда характерны именно для левой половины сердца. Показано, что активированные фагоциты участвуют в развитии инфаркта [10]. Когда в легкие при дыхании проникают аэрозоли конденсации практически нерастворимых оксидов металлов, во-первых, возрастает процентное содержание фагоцитов в крови легочных капилляров, а во-вторых, происходит их дополнительная простимуляция в результате одномоментного многоточечного связывания с клеточной мембраной субмикроскопических пылевых частиц. В результате аутоагрессия фагоцитов на коронарные сосуды сердца и кардиомиоциты особенно возрастает. По указанной причине аэрозоли конденсации практически не растворимых и нетоксичных оксидов металлов могут быть фактором риска развития профессиональных кардиомиопатий. Н.Р.Палеев [11, 12] еще в 70-х гг. описал некоронарогенные изменения миокарда различной природы. Он высказал мнение, что патогенез их возникновения связан с миолизом, в результате которого органеллы погибших кардиомиоцитов становятся аутоантигенами и развивается иммунное воспаление. Мы полагаем, что данные о значении аэрозолей конденсации и роли свободных радикалов в возникновении некоронарогенных поражений миокарда не противоречат, а развивают эти представления, уточняя этиологический фактор и возможный механизм образования аутоантигенов в сердечной мышце. Доказано, что избыток свободных радикалов способен окислить все основные макромолекулы организма – белки, ДНК, липиды [13, 14]. При этом, по-видимому, может происходить изменение антигенной структуры макромолекул и развитие типичных аутоантгенных заболеваний [15]. Нельзя исключить подобный механизм возникновения патологических изменений и под влиянием аэрозолей конденсации низкоцитотоксичных оксидов металлов.

## Заключение

Опираясь на полученные данные, можно предположить, что в реальных производственных условиях длительного воздействия практически нерастворимых субмикроскопических пылевых частиц вторичным органом-мишенью становится сердце. Обладая неспецифическим влиянием на ткани сердца, высокодисперсные пылевые частицы аэрозолей конденсации могут в итоге вызвать структурные и функциональные изменения, по своим проявлениям относящиеся к КМП. Значимость подобного пути развития профессиональной КМП может возрасти при получении наночастиц и широком использовании нанотехнологий.



## Литература

1. Артюнина Г.П., Чащин В.П., Игнаткова С.А., Остапук З.Н. Проблемы профессиональной патологии у рабочих в никель-кобальтовой промышленности. Гиг. и сан. 1998; 1: 9–13.
2. Чекунова М.П., Минкина Н.А., Суворов И.М., Чекоданова Н.В. Действие тяжелых металлов на сердечную мышцу. Гиг. труда 1983; 3: 22–25.
3. Величковский Б.Т. Экологическая пульмонология. (Роль свободнорадикальных процессов). Екатеринбург: ЕМНЦ ПОЗРПП; 2003.
4. Кушаковский М.С. Метаболические болезни сердца. СПб. 2000.
5. Флоря В.Г. Роль ремоделирования левого желудочка в патогенезе хронической недостаточности кровообращения; Кардиология 1997; 5: 63–70.
6. Международная классификация болезней, 10й пересмотр. М.; 1996. 338.
7. Вермель А.Е., Никитина Л.С., Барабанов А.А., Дасаева Л.А. Кобальтовая кардиомиопатия у рабочих, занятых на производстве твердых сплавов. Тер. арх. 1991; 4: 101–104.
8. Вознесенский Н.К., Величковский Б.Т. Профессиональные заболевания от воздействия дыма оксида цинка. Киров: КМИ; 2000.
9. Мануилов Б.М. Регулирующая роль легких и других органов в генерации активных форм кислорода лейкоцитами, их фагоцитарной активности и механизма этого явления в норме и патологии: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М.; 1994.
10. Коган А.Х. Фагоцитзависимые кислородные свободно-радикальные механизмы аутоагрессии в патогенезе внутренних болезней. Вестн. РАМН 1999; 2: 3–10.
11. Палеев Н.Р., Гуревич М.А. Некоронарогенные заболевания миокарда. Состояние проблемы. Клин. мед. 1998; 9: 4–8.
12. Палеев Н.Р., Левина Л.И. Некоронарогенные заболевания сердца: миокардиты, кардиомиопатии, дистрофии миокарда. В кн.: Диагностика и лечение внутренних болезней. М.: Медицина; 1991; т. 1: 205–250.
13. Дубинена Е.Е., Шугалай И.В. Окислительная модификация белков. Успехи соврем. биол. 1993. 113 (1): 71–81.
14. Дурнев А.Д., Середенин С.Б. Мутагены. Скрининг и фармакологическая профилактика воздействия. М.: Медицина, 1998.
15. Лисицина Т.А., Иванова М.М., Дурнев А.Д. Активные формы кислорода и патогенез ревматоидного артрита и системной красной волчанки. Вестн. РАМН 1996; 12: 15–19.
16. Измеров Н.Ф. Прошлое, настоящее и будущее профпатологии. Медицина труда и пром. экол. 2001; 1: 1–9.

Поступила 30.06.08

© Вознесенский Н.К., Величковский Б.Т., 2008

УДК 616.127-057-02