

оценка иммунного статуса является клинически полезной только при условии правильного использования иммунологического тестирования, четком определении показаний для исследования, спектра исследования, а главное, — умелой интерпретации полученных результатов.

#### Литература

1. Абакумов М.М., Булава Г.В., Боровкова Н.В., Хватов В.Б. // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2007. — № 8. — С.24-28.
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. — 604 с.
3. Клиническая иммунология и аллергология. / Под ред. Г. Лопора, Т. Фишера, Д. Адельмана. — М., 2000. — 806 с.
4. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность (выявление и лечение). — М.: Медицинская книга, 2003. — 443 с.
5. Налуа, М. Секреты аллергологии и иммунологии / Пер. с англ. / М. Налуа, М.Э. Гершвин. — М.: Биомон, 2004. — 320 с.
6. Тоголян А.А., Балдуева И.А., Бубнова Л.Н. и др. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 6. — С.38-45.
7. Шестакова Е.В., Зурочка А.В., Квятковская С.В. и др. // Медицинская иммунология. — 2008. — Т.10, № 4-5. — С. 463-466.
8. Хавитов Р.М., Пинегин Б.В. // Иммунология. — 1999. — № 1. — С.14-17.
9. Хавитов Р.М., Пинегин Б.В. // Иммунология. — 2001. — № 4. — С.4-6.
10. Хайдуков С.В., Сибиряк С.В., Зурочка А.В. и др. // Аллергология и иммунология. — 2008. — Т.9, №2. — С.199-204.
11. Хайдуков С.В., Зурочка А.В., Тотолян Апер. А., Череш-

- нев В.А. // Медицинская иммунология. — 2009. — Т.11, № 2-3. — С.227-238.
12. Alberto Santagostino et al. // Haematologica. — 1999. — № 84. — P.499-504.
13. Clare F. Hodgkinson et al. // J. of Gerontology. — 2006. — Vol. 61A, N 9. — P. 907-917.
14. Kai Man Kam et al. // Clinical And Diagnostic Laboratory Immunology — 1996. — N3. — P. 326-330.
15. Thomas A. Fleisher, Joao Bosco Oliveira // J. Allergy and Clinical Immunology. — 2004. — Vol.114, N2. — P. 227-233.
16. Wwee J Chng, Guat B. Tan, Ponnudurai Kuperan // Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology. — 2004. — Vol.11, N1. — P. 168-173.

#### Annotation

Novikova I.A., Hamaliaka A.V., Prokopovich A.S.

#### The ways of immunological testing optimization in clinical practice

Gomel State Medical University, Republican Research Center of Radiation Medicine and Human Ecology

In the paper the authors discuss the problems arising in the practicing physicians and researchers at evaluation of immune system parameters for revealing of supposed secondary immune deficiency and propose the ways of their solutions. The importance of continuity in the work of laboratory medicine doctors and clinical specialists for rising the efficiency of immunological examination is accentuated.

Key words: evaluation of immune system parameters; secondary immune deficiency.

Поступила 11.01.2010 г.

Чиркин А.А., Балаева-Тихомирова О.М., Данченко Е.О., Чиркина А.А., Степанова Н.А.

## Диагностические коэффициенты для выявления нарушений обмена липидов при инсулинорезистентности

Витебский государственный университет им. П.М.Машерова

**Аннотация.** Апробировано использование 6 новых биохимических коэффициентов для диагностики нарушений метаболизма. Спустя более 20 лет после аварии на Чернобыльской атомной электростанции у ликвидаторов выявлены специфические метаболические нарушения обмена веществ, которые включают сочетанные изменения концентраций лептина, проинсулина и ХС ЛПВП. Эти изменения метаболизма являются ключевыми для понимания причин более частого выявления метаболического синдрома X у ликвидаторов по сравнению с воинами-интернационалистами того же возраста. В подтверждение такой закономерности существенную роль играют биохимические коэффициенты оценки состояния обмена веществ и его регуляции.

**Ключевые слова:** диагностические коэффициенты, метаболический синдром, ликвидаторы, воины-интернационалисты, инсулинорезистентность, кровь.

Нарушения обмена и транспорта липидов играют важную роль в развитии метаболического синдрома, в основе которого лежит инсулинорезистентность [5]. На основании многолетних исследований было установлено, что липопротеины высокой плотности (ЛПВП) являются антиатерогенным классом липопротеинов, препятствующим нарастанию нарушений обмена и транспорта липидов [2, 4]. Уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) оказался более информативным предсказателем ишемической болезни сердца, чем общий холестерин (ОХС) или холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП). Еще более информа-

тивными оказались коэффициенты, отражающие отношение атерогенных липопротеинов к антиатерогенным. В 1977 г. А.Н.Климов предложил рассчитывать холестероловый коэффициент атерогенности (индекс атерогенности, ИА), представляющий собой отношение суммы ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП (липопротеинов очень низкой плотности) к ХС ЛПВП. Удобным оказалось рассчитывать этот коэффициент на основании определения всего лишь двух показателей — ОХС и ХС ЛПВП:  $(\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$ . Величина этого отношения у здоровых лиц 3-3,5; у больных ишемической болезнью сердца величина этого коэффициента достигает 5-6 и более единиц [2]. В некоторых

лабораториях рассчитывают отношение ХС ЛПНП к ХС ЛПВП. В норме оно составляет 2,5-3. Это отношение соответствует циркуляции в крови примерно 30 частиц ЛПВП на 1 частицу ЛПНП. Используя метод электрофореза липопротеинов в полиакриламидном геле, В.С. Камышников предложил рассчитывать отношение суммы атерогенных липопротеинов к подфракции ЛПВП<sub>2</sub>. Информационная эффективность показателя существенно возрастает при учете показателя дисальфаилipoproteinемии  $\text{ЛПВП}_2/\text{ЛПВП}_1$ ,  $\text{АтЛП}/(\text{ЛПВП}_2 \times \text{ЛПВП}_2/\text{ЛПВП}_1)$ . Считают, что уменьшение величины коэффициента  $\text{ЛПВП}_2/\text{ЛПВП}_1$ , является чувствительным индикатором неблагополучия в метаболической системе атерогенеза, приводящего к нарушению обратного транспорта холестерина. Для интегральной оценки транспорта липидов в условиях нормо- и гипохолестеремии В.С. Камышников предложил холестероловый коэффициент атерогенности плазмы с учетом содержания в липидной фазе ЛПВП не только общего, но также свободного и эфирно-связанного холестерина с выполнением расчетов по формуле:  $(\text{ОХС}-\text{ХС ЛПВП})/(\text{ХС ЛПВП} \times \text{ЭХС}-\text{ХС})$ , где ЭХС – эфирный холестерин, ХС – свободный холестерин. Если найденный по приведенной формуле показатель превышает 3,1 или равен ему, то с учетом клинической картины заболевания можно диагностировать атеросклероз [1].

Предложено оценивать соотношение атерогенных и антиатерогенных липопротеинов в крови на основании расчета отношения основных аполипопротеинов этих классов липопротеинов, т.е. apoB к apoA [3].

Впервые применение регрессионного и корреляционного анализа, двухфакторного дисперсионного анализа, пошагового дискриминантного анализа и анализа главных компонент для оценки реактивности липидтранспортной системы было использовано в начале 90-х годов прошлого века. Совершенствование математической обработки фактического материала в связи с развитием компьютерной техники позволило разработать подходы

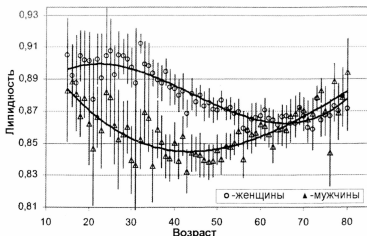


Рис. 2. Зависимость показателя липидности от возраста

к оценке прямого и обратного транспорта холестерина в сыворотке крови при различных заболеваниях [7].

В реальной клинико-лабораторной практике используют три определяемых (ОХС, ХС ЛПВП, ТГ) и три расчетных (ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП, индекс атерогенности) показатели, сложные исследования производят в специализированных учреждениях [1, 4].

Имеющийся опыт использования суммарных показателей транспорта липидов требует дальнейшего совершенствования представлений об интегральных параметрах переноса гидрофобных липидов в кровеносном русле.

#### Материал и методы

В 2004 г. в качестве интегрального коэффициента был предложен индекс солиubilизации холестерина:  $(\text{ОХС}-\text{ХС ЛПОНП})/\text{ОХС}$ . Этот показатель получил тривиальное название «липидность». Он характеризует долю холестерина, солиubilизованного в составе липопротеинов, поскольку ХС ЛПОНП – расчетная величина на основании содержания триацилглицеролов. Сравнительный анализ индекса атерогенности А.Н. Климова и индекса солиubilизации холестерина (липидность) был проведен при лабораторном обследовании 20052 человек, находящихся в состоянии «практически здоровых».

В дальнейших исследованиях был произведен анализ изменений биохимических показателей сыворотки крови во взаимосвязи с оценкой эндокринного статуса обследуемых воинов-интернационалистов и ликвидаторов. Под наблюдением были 60 воинов-интернационалистов и 154 ликвидатора с различными типами патологии (исключая заболевания опухолевой, эндокринной и врожденной метаболической природы, острые воспалительные процессы и свежие травмы), а также 23 практически здоровых воина-интернационалиста и 25 практически здоровых ликвидаторов (контрольная группа).

Биохимическое исследование сыворотки крови пациентов включало определение содержания общего холестерина, холестерина ЛПВП, триацилглицеролов,

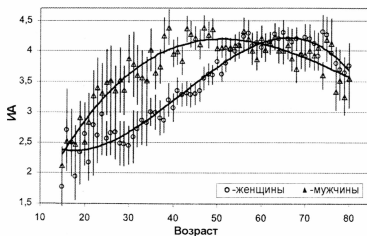


Рис. 1. Зависимость индекса атерогенности от возраста

Таблица 1. Изменения гормональных и метаболических показателей сыровотки крови воинов-интернационалистов в зависимости от возраста

| Показатели               | Возраст, лет |              |             | Контроль<br>(n =23) |
|--------------------------|--------------|--------------|-------------|---------------------|
|                          | <40 (n=9)    | 40-50 (n=31) | > 50 (n=20) |                     |
| ИМТ, кг/м²               | 27,9±1,22¹   | 29,7±0,71¹   | 29,2±0,99¹  | 24,3±0,11           |
| ОХС, ммоль/л             | 6,00±0,59    | 5,42±0,12²   | 5,63±0,18¹  | 4,93±0,20           |
| ХС ЛПВП, ммоль/л         | 1,25±0,05    | 1,43±0,10    | 1,52±0,14²  | 1,25±0,06           |
| ХС ЛПНП, ммоль/л         | 3,93±0,47²   | 3,11±0,15    | 3,43±0,18¹  | 3,00±0,15           |
| ИА, у.е.                 | 3,80±0,46    | 2,79±0,21    | 2,70±0,23   | 2,94±0,16           |
| ТГ, ммоль/л              | 1,72±0,36    | 1,92±0,15¹   | 1,48±0,12   | 1,47±0,18           |
| Глюкоза, ммоль/л         | 5,55±0,14    | 5,82±0,14¹   | 6,33±0,23¹  | 5,12±0,25           |
| Билирубин, ммоль/л       | 15,6±2,09    | 17,2±1,04¹   | 17,0±1,07¹  | 13,0±0,76           |
| Мочевая кислота, ммоль/л | 323±33,2     | 398±28,8¹    | 368±17,8¹   | 314±9,54            |
| Лептин, нг/мл            | 6,81±1,68    | 9,89±1,02¹   | 10,90±1,95¹ | 4,95±0,27           |
| Проинсулин, пмоль/л      | 3,30±1,00    | 11,6±3,66¹   | 6,33±1,43¹  | 2,96±0,29           |
| C-пептид, нг/мл          | 1,85±0,24    | 2,54±0,20¹   | 2,08±0,21   | 1,84±0,14           |
| T <sub>3</sub> , нг/мл   | 1,39±0,18    | 1,79±0,16    | 1,37±0,11   | 1,64±0,13           |
| Кортизол, нг/мл          | 181±35,0     | 167±11,6     | 189±18,4    | 173±15,6            |

Примечание: <sup>1</sup>-p<0,05; <sup>2</sup>-p=0,1-0,05;

ИМТ – индекс массы тела, ТГ – триацилглицеролы, T<sub>3</sub> – трийодтиронин.

нических проявлений атеросклероза, расширяя их для мужчин еще на 7 лет.

Итак, преимущества показателя липидности заключаются: 1) в расширении возрастных границ риска развития клинических проявлений атеросклероза; 2) в введении дополнительной к относительно увеличению доли атерогенных липопротеинов (ИА) информации о снижении соотношения холестерина в плазме крови (показатель липидности). Кроме того, для женщин пик индекса атерогенности практически совпадает с наименьшими величинами показателя липидности (67-70 лет), а у мужчин наибольшее уменьшение величин показателя липидности падает на 46 лет, т.е. на 7 лет раньше, чем проявление пика ИА. Следовательно, данный показатель может иметь прогностическое значение, и его следует применять при профилактических обследованиях населения.

Зависимость метаболических и гормональных показателей от возраста воинов-интернационалистов представлена в таблице 1.

Установлено, что у воинов-интернационалистов моложе 40 лет практически отсутствуют нарушения обмена веществ и его регуляции. У обследуемых лиц старше 40 лет выявлен комплекс нарушений, имеющих признаки метаболического синдрома (избыточная масса тела, гипергликемия, гиперлипидемия, гиперурикемия), поражение печени (повышение уровня билирубина) и умеренная гиперхолестеремия на фоне нормального или повышенного содержания ХС ЛПВП. Эти изменения развиваются при увеличенной концентрации проинсулина и C-пептида, что указывает на нарушение системы синтеза инсулина. Возможно, это своеобразная приспособительная реакция, связанная с развитием инсулинорезистентности.

У ликвидаторов выявлена тенденция к росту заболеваемости ишемической болезнью сердца и состояний организма, связанных с нарушениями обмена веществ: ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, заболевания печени и щитовидной железы. У 55,7% ликвидаторов констатируется повышение индекса массы тела. Зависимость метаболических и гормональных показателей от возраста ликвидаторов представлена в таблице 2.

Учитывая, что контрольная группа формировалась из практически здоровых ликвидаторов, значения некоторых лабораторных показателей находились в граничных зонах значений нормы (например, ХС ЛПВП, ОХС, ХС ЛПНП, ИА, лептин). Установлено, что независимо от возраста у всех ликвидаторов в сыровотке крови повышено содержание проинсулина и лептина. Величина индекса атерогенности повышена за счет уменьшения концентрации ХС ЛПВП у ликвидаторов старше 40 лет. У ликвидаторов старше 50 лет проявляется гипергликемия на фоне некоторого уменьшения концентрации билирубина. Следовательно, после 50 лет имеются биохимические предпосылки для развития клинических форм атеросклероза, инсулинорезистентности и сниженного антиоксидантного потенциала крови (билирубин рассматривается в настоя-

билирубина, мочевой кислоты, глюкозы, активности гамма-глутамилтрансферазы с помощью наборов фирмы «Кормей ДиАна» и анализатора «Кормей-Мульти». Содержание гормонов определяли с помощью наборов фирмы DRG Instruments GmbH (США, Германия): лептин – Leptin (Sandwich) ELISA EIA-2395, проинсулин – Proinsulin ELISA, EIA-1560, C-пептид – C-Peptide EIA-1293, трийодтиронин – Triiodothyronine (T3) EIA-1780 и кортизол – Cortisol ELISA EIA-1887. Весь цифровой материал вошел для хранения и обработки в таблицы Microsoft Excel и Statistica. После проверки на правильность распределения цифровой материал обрабатывался методами параметрической статистики с использованием критерия t Стьюдента.

### Полученные результаты и обсуждение

Результаты сравнительного анализа двух интегральных показателей транспорта липидов индекса атерогенности А.Н.Климова и показателя липидности представлены на рисунках 1 и 2. Показана зависимость этих показателей от возраста обследуемых лиц.

Установлено, что с возрастом величина ИА нарастает, но после максимума у мужчин в 53 года, у женщин – 67 лет величина показателя снижается. У мужчин прирост ИА достоверно превышает увеличение показателя у женщин в интервале 25-50 лет. В возрасте 60 лет тренды показателя у мужчин и женщин перекрещиваются и затем в интервале 65-75 лет наблюдается более выраженное уменьшение величин ИА у мужчин.

Показатель липидности с возрастом уменьшается. Это уменьшение наиболее значимо у мужчин в интервале 20-57 лет по сравнению с женщинами. Пересечение трендов липидности у мужчин и женщин происходит в 67 лет, т.е. на 7 лет позже, чем пересечение аналогичных трендов индекса атерогенности. После 67 лет показатель липидности у мужчин и женщин увеличивается, но не достигает исходных значений. Таким образом, динамика показателя липидности уточняет границы риска кли-

Таблица 2. Изменения гормональных и метаболических показателей сыворотки крови ликвидаторов в зависимости от возраста

| Показатели               | Возраст, лет            |                         |                         | Контроль (n=25) |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------|
|                          | <40 (n=25)              | 40-50 (n=82)            | > 50 (n=47)             |                 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup>   | 24,8±0,88               | 26,5±0,47               | 27,3±0,48               | 24,0±1,94       |
| ОХС, ммоль/л             | 5,48±0,180              | 5,24±0,139              | 5,60±0,194              | 5,56±0,24       |
| ХС ЛПВП, ммоль/л         | 1,04±0,085              | 1,01±0,054 <sup>1</sup> | 0,97±0,061 <sup>1</sup> | 1,19±0,09       |
| ХС ЛПНП, ммоль/л         | 3,91±0,185              | 3,68±0,121              | 4,13±0,166              | 4,01±0,220      |
| ИА, у.е.                 | 5,00±0,44               | 5,35±0,317 <sup>1</sup> | 5,45±0,289 <sup>1</sup> | 4,02±0,34       |
| ТГ, ммоль/л              | 1,44±0,092              | 1,41±0,055              | 1,44±0,067              | 1,28±0,07       |
| Глюкоза, ммоль/л         | 4,97±0,197              | 5,09±0,151              | 5,84±0,302 <sup>1</sup> | 4,74±0,20       |
| Билирубин, мкмоль/л      | 16,0±1,85               | 14,6±0,80               | 13,2±0,45 <sup>2</sup>  | 16,5±1,61       |
| Мочевая кислота, ммоль/л | 296±10,5 <sup>2</sup>   | 288±7,2                 | 274±11,6                | 265±13,9        |
| ГГТ, Е/л                 | 49,5±10,24              | 54,07±6,16              | 51,2±4,58               | 43,0±6,09       |
| Лептин, нг/мл            | 17,4±2,22 <sup>1</sup>  | 17,2±1,44 <sup>1</sup>  | 17,6±1,49 <sup>1</sup>  | 12,1±1,26       |
| Проинсулин, пмоль/л      | 9,07±1,151 <sup>1</sup> | 6,10±0,47 <sup>2</sup>  | 6,33±0,618 <sup>1</sup> | 4,91±0,49       |
| С-пептид, нг/мл          | 12,3±0,68               | 11,2±0,47               | 11,4±0,72               | 11,4±0,82       |
| T <sub>3</sub> , нг/мл   | 4,83±2,470              | 1,67±0,046              | 1,74±0,084              | 1,72±0,110      |
| Кортизол, нг/мл          | 145±13,1                | 171±8,05                | 203±11,9                | 178±15,5        |

Примечание: см. таблица 1.

щее время как антиоксидантная молекула).

Для объективизации полученных результатов у воинов-интернационалистов и ликвидаторов аварии на ЧАЭС были отобраны шесть коэффициентов, включающих биохимические характеристики наиболее важных метаболических процессов: коэффициент 1 – глюкоза/ХС ЛПВП (отображает проявление инсулинорезистентности и поражения печени); коэффициент 2 – лептин/кортизол (отражает процессы развития лептинорезистентности и неспецифической резистентности, определяемой глюкокортикоидами); коэффициент 3 – (лептин×ХС ЛПНП)/(кортизол×ХС ЛПВП) (фактически это производное коэффициента 2 и индекса атерогенности Климова); коэффициент 4 – (лептин× глюкоза)/(кортизол×ХС ЛПВП) (фактически это производное коэффициентов 1 и 2); коэффициент 5 – ОХС-ХС ЛПНП/ОХС (индекс солиполиэлизации холестерина); коэффициент 6 – ОХС-ХС ЛПВП/ХС ЛПВП (индекс атерогенности А.Н. Климова). Усредненные данные приведены в таблице 3.

Таблица 3. Величины коэффициентов в зависимости от различных параметров ликвидаторов и воинов-интернационалистов

| Группа                  | K1   | K2   | K3   | K4   | K5   | K6   |
|-------------------------|------|------|------|------|------|------|
| Ликвидаторы             |      |      |      |      |      |      |
| <40                     | 4,78 | 0,12 | 0,45 | 0,57 | 0,88 | 5,00 |
| 40-50                   | 5,06 | 0,10 | 0,37 | 0,50 | 0,78 | 5,35 |
| >50                     | 6,03 | 0,09 | 0,37 | 0,52 | 0,88 | 5,42 |
| Воины-интернационалисты |      |      |      |      |      |      |
| <40                     | 4,44 | 0,04 | 0,18 | 0,26 | 0,87 | 3,82 |
| 40-50                   | 4,10 | 0,06 | 0,26 | 0,49 | 0,84 | 3,12 |
| > 50                    | 4,20 | 0,06 | 0,16 | 0,29 | 0,88 | 3,02 |

Анализ материалов таблицы 3 показал, что результаты биохимических исследований у ликвидаторов и воинов-интернационалистов в зависимости от возраста обследуемых отличаются по величинам коэффициентов К1

- К4 и К6. Поскольку большинство обследованных лиц относились к одинаковой возрастной группе, существенных различий в величинах коэффициента К5 не было найдено.

**Заключение.** Следует констатировать, что спустя более 20 лет после аварии на ЧАЭС у ликвидаторов развиваются специфические метаболические нарушения, которые включают сочетанные изменения концентрации лептина, проинсулина и ХС ЛПВП. Эти изменения метаболизма являются ключевыми для понимания причин более частого выявления метаболического синдрома X у ликвидаторов по сравнению с воинами-интернационалистами того же возраста. Для иллюстрации такой закономерности существенную роль играют биохимические коэффициенты оценки состояния обмена веществ и его регуляции [6].

#### Литература

1. Камышиков, В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т., Т.1 и Т.2. – Мн.: Беларусь, 2000. – 958 с.
2. Климов, А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А.Н.Климов, Н.Г. Никульчева. – СПб.: Питер Пресс, 1995. – 304 с.
3. Рифаи, Н. Лабораторное измерение липидов, липопротеинов и аполипопротеинов / Н.Рифаи, Г.М.Варника. – М.: Фармарус Принт, 1997. – 440 с.
4. Чиркин, А.А. Липидный обмен / А.А.Чиркин, Э.А.Доценко, Г.И.Юпатов. – М.: Мед. литература, 2003. – 122 с.
5. Чиркин, А.А. Клинический анализ лабораторных данных. – М.: Медицинская литература, 2008. – 384 с.
6. Чиркин, А.А. Сравнительная характеристика регуляции метаболизма у ликвидаторов и воинов-интернационалистов [А.А.Чиркин. [и др.] // Ученые записки УО «ВГУ им. П.М.Машерова», 2008. – Том 7. – С.278-294.
7. Ядройцева, И.А. Использование регрессионного анализа в оценке состояния прямого и обратного транспорта липидов // Здоровоохранение. – 2000. – №6. – С. 17-19.

#### Annotation

Chirkin A.A., Tikhomirova-Balayeva O.M., Danchenko E.O., Chirkina A.A., Stepanova N.A.  
**DIAGNOSTIC COEFFICIENTS FOR DETECTION OF LIPIDS METABOLISM VIOLATIONS IN INSULINRESISTANCE**

Vitebsk State University

Tested the use of 6 new biochemical factors for the diagnosis of metabolic disorders. After more than 20 years after the accident at the Chernobyl nuclear power station in liquidators identified specific metabolic disorders of metabolism, which include the associated changes in the concentrations of leptin, proinsulin and HDL cholesterol. These metabolic changes are key to understanding the causes of more frequent detection of metabolic syndrome X in liquidators compared with the soldiers-internationalists of the same age. To illustrate this pattern play an important role biochemical factors assessment of metabolism and its regulation.

**Key words:** diagnostic coefficients, metabolic syndrome, liquidators, soldiers-internationalists, insulinresistance, blood.

Поступила 24.01.2010 г.