

**В. Ф. Беженарь, Е. Ф. Кира,
Ю. В. Цвелев, А. Е. Антушевич,
А. М. Никифоров**

Кафедра акушерства и гинекологии
им. А. Я. Красовского Военно-
медицинской академии,
Санкт-Петербург;
Всероссийский Центр экологической
и радиационной медицины (ВЦЭРМ)
МЧС РФ, Санкт-Петербург

АНАЛИЗ КОМПЛЕКСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭКОЛОГО- ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН

■ В результате исследования и обобщения результатов комплексного обследования 3339 женщин в работе установлены основные механизмы возникновения, клинических проявлений и динамики нарушений репродуктивного здоровья женщин при комплексном воздействии неблагоприятных эколого-профессиональных факторов (радиационной аварии, токсического химического производства) и обоснованы основные направления по их диагностике, лечению и профилактике.

■ **Ключевые слова:** экологическая репродуктология, репродуктивное здоровье, малые дозы радиации, акрилонитрил

Актуальность проблемы

Демографическую ситуацию в России, сложившуюся на рубеже XX — XXI веков, большинство специалистов оценивают как критическую. В первую очередь это связано с отрицательным приростом населения, обусловленным низкой рождаемостью и высокой смертностью. В связи со сложившейся обстановкой правительством России выдвинута концепция — «здоровье народа — важнейший фактор национальной безопасности» [Шевченко Ю. Л., 2000]. Уровень реализации биологического потенциала нации отражает состояние репродуктивного здоровья женщин, которое является «зеркалом» происходящих в обществе демографических процессов [Федорова М. В. и соавт., 1997; Айламазян Э. К. и Беляева Т. В., 2000; Артамонова В. Г. и соавт., 2001; Кулаков В. И. и соавт., 1998, 2001; Сокур Т. Н., 2001].

Одной из важнейших и далеко не решенных проблем медицинской науки и практики является комплексная оценка влияния факторов промышленного производства и различных экстремальных ситуаций на состояние здоровья профессионалов, а также лиц, привлекаемых для ликвидации последствий аварий и катастроф. Антропогенное воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды и изменившиеся социально-экономические условия жизни сегодня привели к значительному ухудшению состояния здоровья населения России, снижению рождаемости и продолжительности жизни. Существенный вклад в эту ситуацию вносит изменившаяся экологическая и радиационная обстановка в ряде регионов страны в результате последствий испытания химического и ядерного оружия, а также крупномасштабных радиационных катастроф. Поэтому справедливо, что вопросы охраны здоровья населения, в особенности здоровья матери и ребенка, а также вопросы экологического оздоровления территорий России являются сейчас одними из приоритетных при создании государственных социальных программ.

17 лет назад произошла крупнейшая в истории человечества радиационная авария на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), которая имеет беспрецедентное значение в связи с масштабностью и территориальной распространенностью радионуклидного загрязнения, сопряженных с ней жертв и заболеваний [Возняк В. Я. и соавт., 1989; Шишмарев Ю. Н. и соавт., 1992; Легеза В. И. и соавт., 2000; Никифоров А. М., 1994, 2001]. Чернобыльская авария, наиболее серьезная в истории атомной промышленности, стоила жизни и нанесла ущерб здоровью работников атомной электростанции, а также повлекла за собой потенциальную угрозу здоровью многих других людей — участников восстановительных работ после аварии и населения, проживающего в районах, загрязненных радионуклидами [Кутергина Э. Г. и соавт., 2001]. Несмотря на довольно большую изученность вопросов

биологического действия ионизирующих излучений многие исследования справедливо указывают на недостаточность и противоречивость материалов по оценке истинных масштабов медицинских последствий радиационных аварий и катастроф [Краснопольский В. И. и соавт., 1991; Муратова Р. М. и Жиленко М. И., 1992; Булдаков Л. А. и соавт., 1994; Рудой И. С., 2002]. С момента аварии на ЧАЭС изучению состояния здоровья участников ликвидации последствий аварии (ЛПА) посвящены работы, касающиеся в основном мужчин. К сожалению, когорты женщины-ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС не нашла должного охвата в исследованиях по изучению последствий этой аварии. В публикациях, посвященных изучению состояния здоровья женщин-ЛПА, недостаточно нашли отражение вопросы комбинированного воздействия на женский организм ионизирующих излучений в малых дозах и неблагоприятных факторов нерадиационной природы [Цвелев Ю. В. и соавт., 1993; Alexanin S. S. et al., 1994].

Не менее важной проблемой является изучение воздействия современных неблагоприятных производственных факторов на репродуктивное здоровье женщин [Сивочалова О. В. и соавт., 2000; Гайнуллина М. К., 2000; Артамонова В. Г. и соавт., 2001]. Важно отметить, что в настоящее время практически нет сведений о категории жительниц радиоактивно-загрязненных территорий (РЗТ), подвергавшихся влиянию сочетания неблагоприятных профессиональных и аварийных факторов. Недостаточно отражены вопросы изучения комбинации факторов аварийной ситуации и влияния хронического воздействия токсикантов химического производства на соматическую и гинекологическую заболеваемость, специфические функции женщин.

Таким образом, перечисленные факты послужили основанием выбора данного направления исследования. В то же время, учитывая многогранность различных областей экологии, для детального анализа влияния экологических процессов на репродуктивное здоровье женщин были выбраны два основных неблагоприятных фактора — радиационный и химический.

Цель исследования

Изучение механизмов возникновения, клинических проявлений и динамики нарушений репродуктивного здоровья женщин при комплексном воздействии неблагоприятных эколого-профессиональных факторов (радиационной аварии, токсического химического производства) и обоснование основных направлений по их диагностике, лечению и профилактике.

Материал и методы исследования

Предметом исследования явились клинические, медико-гигиенические и демографические проблемы нарушений репродуктивного здоровья женщин различных эколого-профессиональных групп риска. В соответствии с целью исследования в период с 1996 по 2001 год проведен анализ 102 328 первичных документов, отражающих состояние репродуктивного и соматического здоровья когорт обследованных, также проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 3339 человек, в том числе 3214 женщин в возрасте от 19 до 73 лет. Когорта обследуемых была распределена по профильным группам, которые представлены в табл. 1.

Проводимое обследование было условно разделено на два этапа — клинический и лабораторный. Клинический этап включал общегинекологическое и специальное обследование, проводимое во время амбулаторного консультирования женщин. В комплексное обследование пациенток были включены терапевт, эндокринолог, гинеколог-эндокринолог, окулист, психиатр. На втором этапе проводились специальные исследования, которые включали:

- общие анализы крови, мочи по общепринятым методикам; биохимические исследования крови на анализаторах «Spectrum-2»; определение в сыворотке крови фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, эстрадиола (E_2), прогестерона, 17-гидроксипрогестерона, тестостерона, андростендиона, кортизола, тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), радиоиммунологическими и иммуноферментными методами; оценку состояния иммунной системы;

- микробиологические исследования выполнены в соответствии с методическими рекомендациями МЗ РФ «Лабораторный контроль противозидемического режима стационаров и методика бактериологического исследования при возникновении гнойно-септических инфекций» (СПб., 1985) и руководства «Методы микробиологического анализа неспорообразующих анаэробных бактерий» (Москва, 1986);

- личностные особенности психического состояния обследованных изучались по стандартизированной методике исследования личности (СМИЛ) [Мельников В. М., Ямпольский Л. Т., 1985];

- демографические исследования заболеваемости выполнены в Северо-Западном отделении Российского Государственного медико-дозиметрического регистра (РГМДР) ВЦЭРМ; для математико-статистического анализа использовали пакеты прикладных программ «Statgrafics», «Microsoft Excel 97». Работа выполнена на ПЭВМ IBM PC/AT 486.

Таблица 1

Распределение обследованных женщин по профильным группам

Профильные группы	Обследованный контингент	Анализ мед. документации / клиничко-лабораторное обследование	Территория проживания обследованных	Годы обследования
1-я «А»	Женщины-ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС	332/200	С.-Петербург, Ленинградская обл.	1993–2000
1-я «Б»	Военнослужащие-женщины, принимавшие участие в ЛПА на ЧАЭС	77/77	С.-Петербург, Ленинградская обл.	1993
1-я «В»	Мужчины-ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС	96510/75	С.-Петербург, Ленинградская обл.	1993–2000
1-я «Г»	Военнослужащие-мужчины, принимавшие участие в ЛПА на ЧАЭС	50/50	С.-Петербург, Ленинградская обл.	1993
2-я	Эвакуированные из РЗТ (2-я группа)	440/242	С.-Петербург, Ленинградская обл.	1994–1999
3-я	Жительницы РЗТ	1561/1561	г. Хойники ³ Гомельской обл.	1991–1992
		271/71	г. Новозыбков ⁴ Брянской обл.	1991–1993
		62/62	Карачаевский р-н ¹ Брянской обл.	1991–1993
		111/111	г. Клинцы ³ Брянской обл.	1991–1993
4-я	Работницы ПО «Искусственный мех»	1767/354	г. Жлобин ¹ Гомельской обл.	1985–1986 1991–1993
1-я «К»	Здоровые небеременные женщины репродуктивного возраста	113/113	С.-Петербург, Ленинградская обл.,	1994–2000
		70/70	г. Волоколамск Московской обл.	
2-я «К»	Здоровые женщины в постменопаузе	22/22	С.-Петербург, Ленинградская обл.	1994–1995
3-я «К»	Женщины, члены семей военнослужащих	—/331	С.-Петербург, Ленинградская обл.	1994–2000
4-я «К»	Работницы швейной фабрики «Коминтерн»	942/—	г. Жлобин ² Гомельской обл.	1985–1986 1991–1993

Всего: 102328/3339⁵

1 — уровень радиационного загрязнения территории по ¹³⁷Cs — до 5 Ки/км²; 2 — 5–7 Ки/км²;
3 — 5–15 Ки/км²; 4 — 15–40 Ки/км²; 5 — в том числе 3214 женщин.

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении гинекологической заболеваемости женщин-ликвидаторов установлено, что ее показатели превышали значения в контрольной группе в 1991 г. в 2,63 раза, в 1992 г. в 13,7 раза, в 1993 г. в 9,9 раза. В 1994 г. показатели заболеваемости по данным РГМДР превышали контроль в 27,9 раза, а при обследовании в условиях клиник акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии (ВМедА) — в 76,9 раза, то есть квалифицированное обследование женщин-ликвидаторов в условиях специализированного стационара позволило повысить качество диагностики гинекологической патологии в 2,75 раза (рис. 1).

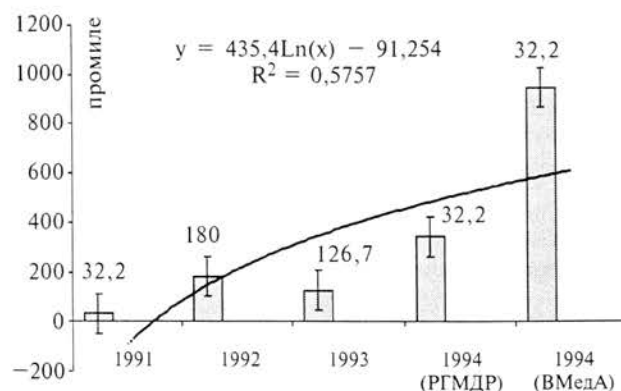


Рис. 1. Динамика гинекологической заболеваемости женщин, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Регрессионный анализ прогнозирования гинекологической заболеваемости

В структуре гинекологической заболеваемости ликвидаторов прослеживается тенденция к преобладанию гиперпластических процессов в органах-мишенях половой сферы. Так, миома матки составила 432,4 % воспалительные заболевания влагалища, матки и придатков — 378,3‰ % пролапс гениталий — 243,2 % фиброаденоматоз молочных желез (ФАМЖ) и заболевания шейки матки — по 216,2 % доброкачественные новообразования яичников — 135,1 ‰‰. Следовательно, заболевания половых органов занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости женщин-ликвидаторов. Их рост происходит прежде всего за счет увеличения частоты гиперпластических процессов органов-мишеней — доброкачественных новообразований матки и яичников, заболеваний шейки матки, фиброаденоматоза молочных желез, а также воспалительных заболеваний гениталий.

Корреляционный анализ заболеваемости по классу С11 в различных возрастных группах ликвидаторов свидетельствует, что наиболее значимые и единственно достоверные изменения уровня заболеваний мочеполовой системы отмечены в старшей возрастной группе женщин — «60–75 лет» ($R = 0,69$, $p < 0,05$). В прочих возрастных группах корреляция уровня заболеваемости по классу С11 (‰‰) с динамикой послеварийного периода была слабой и недостоверной. Сравнительный анализ корреляции прироста заболеваемости в различных возрастных группах выявил достоверную среднюю корреляцию между группами «20–29 лет» и «30–39 лет» ($r = 0,54$, $p < 0,05$).

Важно отметить, что под влиянием комплексного воздействия факторов радиационной аварии у женщин-ликвидаторов также наблюдали изменения во всех сферах нервно-психической деятельности и вегето-сосудистые нарушения (табл. 2), которые свидетельствуют о неблагоприятном воздействии психогенного компонента комплекса факторов радиационной аварии на нервно-психическое здоровье женщин, являющегося неотъемлемой частью репродуктивного здоровья. При этом степень изменений нервно-психического здоровья более выражена у женщин по сравнению с ликвидаторами мужчинами, а среди отдаленных психологических последствий влияния комплекса аварийных факторов чаще встречается астеническая симптоматика (95,5 %), мнестические нарушения (86,7 %) и невротические изменения (76,7 %).

Данные, полученные при логарифмическом прогнозировании заболеваний органов мочеполовой системы (класс С11) у военнослужащих-женщин, участвовавших в ЛПА на ЧАЭС, свидетельствуют о тенденции к росту числа заболеваний

мочеполовой системы до 2002 года. При этом корреляция класса С11 с динамикой лет послеварийного периода достоверно свидетельствует о росте указанных болезней ($r = 0,75$, $p < 0,05$) и тесной взаимосвязи с уровнем общей заболеваемости ($r = 0,89$, $p < 0,05$). Важно отметить, что среди ликвидаторов-военнослужащих из числа личного состава медицинской службы выявлены достоверно более высокие уровни общей заболеваемости при обследовании в 1989 и 1997 гг. — 67,6 % и 89,3 % соответственно ($p < 0,01$).

Полученные в ходе психологического обследования данные свидетельствуют о значимом отличии числа военнослужащих, имеющих отклонения по основным шкалам СМЛ в группе ликвидаторов относительно контроля как среди мужчин, так и среди женщин. При этом если среди ликвидаторов (лица гражданского персонала) была выявлена тенденция к более выраженным изменениям со стороны нервно-психического здоровья у женщин, то при комбинации факторов военного труда и факторов радиационной катастрофы у военнослужащих отмечена четкая направленность большей выраженности изменений в психическом состоянии мужчин. Важно отметить, что среди военнослужащих-ликвидаторов 33 % мужчин и 22 % женщин свойственна склонность к депрессии и поведенческому пессимизму (табл. 3).

Среди эвакуированных женщин (2-я группа) наблюдалось снижение гинекологической заболеваемости в период с 1991 по 1994 гг. В 1991 г. гинекологическая заболеваемость женщин 2-й группы превышала аналогичную у ликвидаторов в 2,5 раза, в 1992 г. наоборот была ниже в 2,5 раза, в 1993 г. ниже в 1,9 раза и в 1994 г. — ниже в 8,8 раз (рис. 2). В структуре гинекологической заболеваемости эвакуированных в динамике наблюдения

Таблица 2

Изменения нервно-психического здоровья у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (усредненный %)

Характер изменений	Мужчины (n=75)	Женщины (n=77)
Невротические изменения	45,1	76,7*
Аффективные изменения	45,3	80,6*
Астенические изменения	62,4	95,5*
Поведенческие нарушения	42,6	44,4
Изменения внимания	42,8	66,7
Вегето-сосудистые дисфункции	22,2	60,0*
Изменения со стороны трудовой деятельности	32,0	57,8
Повышение речевой активности	52,0	60,0
Неполная оценка ситуации	28,0	33,3
Мнестические нарушения	59,3	86,7*

* — $p < 0,05$.

преобладали заболевания шейки матки (32,2 ‰), воспалительные заболевания влагалища, матки и придатков (16,1 ‰), ФАМЖ (16,1 ‰).

В то же время в структуре выявленной гинекологической патологии у жительниц РЗТ (3-я группа) преобладали заболевания шейки матки (153,0 ‰) и хронические неспецифические воспалительные заболевания внутренних гениталий (128,7 ‰). При этом среди осложнений беременности в группе жительниц из загрязненных районов Брянской области ведущими являлись поздние гестозы (24 %), самопроизвольные выкидыши (16 %), угроза прерывания беременности в I триместре (33,1 %) и во II-III триместрах (23,9 %), превышающие показатели контрольной группы в 2 и 3 раза. Высокая частота выкидышей и угрозы прерывания беременности могут быть обусловлены воспалительными заболеваниями и дисбиотическими состояниями беременных женщин, проживающих на РЗТ.

При выяснении степени влияния условий труда на заболеваемость с временной утратой трудоспособности у работниц обследованного химического предприятия установлено, что средний показатель временной нетрудоспособности в связи с заболеваемостью по всем исследуемым группам за период обследования составил $83,2 \pm 2,5$ случая и $665,8 \pm 29,0$ дней на 100 работающих. При этом в структуре трудопотерь заболеваниям мочеполовой системы принадлежит незначительная доля — 5,0 %. В то же время выявлена достоверная зависимость частоты осложнений беременности и родов у женщин от стажа их работы на химическом производстве ($r = 0,8$, $p < 0,05$).



Рис. 2. Динамика гинекологической заболеваемости женщин 1-й «А» и 2-й групп обследования. Регрессионный анализ прогнозирования гинекологической заболеваемости

Анализ показателей репродуктивного здоровья работниц химического производства свидетельствует о тенденции к учащению у них осложнений в течение беременности по сравнению с группой контроля. Так, обращает внимание преобладание ранних гестозов (18,5 %), анемии беременных (6,6 %), преждевременных родов (6,5 %), преждевременного излития околоплодных вод (10,2 %), частоты выполнения оперативных пособий в родах (21,7 %). Указанные показатели свидетельствуют о неблагоприятном влиянии производственно-профессиональных факторов химической промышленности на репродуктивное здоровье работниц, а количественно определяемые

Таблица 3

Сравнительный анализ результатов психологического обследования военнослужащих-ликвидаторов с помощью методики отклонения психического состояния (СМИЛ)

Исследуемый показатель	Количество лиц, имеющих отклонения от нормальных значений (более 70 Т-баллов), %			
	Основная группа		Контроль	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
I шкала (ипохондрия)	34,0 ± 4,4	22,0 ± 6,0	4,8 ± 1,9 ³	7,5 ± 3,6
II шкала (депрессия)	33,0 ± 4,3	22,0 ± 4,9	23,6 ± 3,8	9,4 ± 4,0 ⁵
III шкала (истерия)	8,0 ± 2,5	4,0 ± 2,8	0,65 ± 0,63 ²	0
IV шкала (психопатия)	22,0 ± 3,8	15,0 ± 5,0	3,9 ± 1,7 ³	5,66 ± 3,17 ⁴
V шкала (мужественность, женственность)	11,0 ± 2,9	8,0 ± 4,0	0	3,77 ± 2,6
VI шкала (паранояльность)	13,0 ± 3,1	13,0 ± 4,9	0,78 ± 0,78 ²	1,88 ± 1,86 ⁴
VII шкала (психастения)	27,4 ± 4,0	5,8 ± 2,0 ⁶	5,83 ± 2,0 ³	3,8 ± 2,6
VIII (шизоидность)	24,0 ± 4,0	17,5 ± 5,4	11,8 ± 2,8 ¹	13,2 ± 4,6
IX (гипомания)	30,0 ± 4,2	13,0 ± 6,0 ⁴	3,9 ± 1,72 ³	3,7 ± 2,6 ⁴
X (социальная интроверсия)	9,0 ± 2,6	4,0 ± 2,8	2,4 ± 1,7 ³	0

1 — $p < 0,05$ относительно контроля;

2 — $p < 0,01$ относительно контроля;

3 — $p < 0,001$ относительно контроля;

4 — $p < 0,05$ у женщин, относительно мужчин;

5 — $p < 0,01$ у женщин, относительно мужчин;

6 — $p < 0,001$ у женщин, относительно мужчин.

параметры репродуктивной системы женщин-профессионалов могут служить оценочными критериями гигиенического неблагополучия предприятия.

Обращает на себя внимание, что в послеварийном периоде, т. е. в условиях влияния комбинации неблагоприятных факторов (комплекс факторов радиационной катастрофы в сочетании с химическими промышленными ксенобиотиками) у женщин 4-й группы достоверно возросла частота случаев ранних (23,3 %) и поздних гестозов (34,9 %), невынашивания беременности (16,1 %), несвоевременного излития околоплодных вод (27,8 %), кесарева сечения (35,3 %) и осложненных родов (91,7 %) ($p < 0,05$). В то время как в контрольной группе (влияние факторов проживания на РЗТ) достоверно возросла частота только поздних гестозов (24,2 %), преждевременного излития околоплодных вод (24,3 %), кесарева сечения (18,4 %) и осложненных родов (86,8 %).

Гинекологическая заболеваемость женщин 4-й группы по данным углубленных осмотров за 3 года отдаленного послеварийного периода составила в среднем 92,7 % в основных группах и 84,4 % в контроле. Высокий уровень гинекологической заболеваемости обусловлен влиянием комбинации факторов: комплекс факторов радиационной аварии (социальное напряжение в обществе и психологический стресс по причине отсутствия достоверной научной информации о влиянии на здоровье факта проживания на РЗТ, изменившийся рацион питания и уклад жизни, возможность инкорпорации радионуклидов с пищей и воздействие внешнего облучения в малых дозах и интенсивностях), неблагоприятные профессионально-производственные условия труда, но также отчасти связан с лучшей выявляемостью по сравнению с профилактическими осмотрами, проводимыми в доаварийный период. Среди женщин контрольной группы, которые условно подвергались в основном воздействию комплекса факторов радиационной аварии практически здоровы-

ми оказались 15,6 %, у 76 женщин (84,4 %) обнаружено 254 гинекологических заболевания, т. е. на каждую пациентку приходилось по несколько нозологических форм.

В структуре гинекологической заболеваемости женщин 4-й группы первое место занимали воспалительные заболевания женских половых органов — $75,6 \pm 5,3$ % (в контроле $55,4 \pm 7,2$ %, $p < 0,05$); далее следовали нарушения менструального цикла — $26,6 \pm 3,8$ % (в контроле $17,2 \pm 6,4$ %, $p > 0,05$); фоновые, предопухолевые заболевания и рак шейки матки занимали в различные годы второе—третье ранговое место, в среднем — $29,0 \pm 4,1$ % (в контроле $19,9 \pm 3,5$ %, $p > 0,05$).

Таким образом, воздействие комплекса факторов радиационной аварии — изолированно или в сочетании с влиянием промышленных ксенобиотиков — привело к достоверному росту гинекологической заболеваемости у женщин обследованных групп. При этом в значительном числе случаев отмечали нарушения специфических функций женского организма у обследованных. Установлено, что через 8–9 лет после аварии у женщин-ликвидаторов частота нарушений менструального цикла возросла в 4,3 раза (рис. 3), в том числе дисфункциональных маточных кровотечений в 7 раз (до 22,6 %), метрорагий в 6 раз (до 19,3 %), менорагий в 4 раза (до 12,9 %), менометрорагий в 4,3 раза (до 41,9 %), полименореи в 4 раза (до 12,9 %), гиперменструальный синдром в первые 9 лет после выполнения работ по ЛПА развился у 83,9 % женщин (рис. 4). Жалобы на нарушения менструального цикла у ликвидаторов носили отсроченный характер и возникали в среднем через $5,25 \pm 1,1$ года после выполнения работ в 30-км зоне. При этом физиологическая аменорея (менопауза) наступила у 38,7 % ликвидаторов. Вместе с тем при сохраненном цикле у 32,2 % пациенток наблюдался болевой синдром: у 19,3 % по типу синдрома предменструального напряжения, 9,7 % — альгоменореи, 3,2 % — овуляторного синдрома.



Рис. 3. Характер изменений менструального цикла у женщин-ликвидаторов репродуктивного возраста

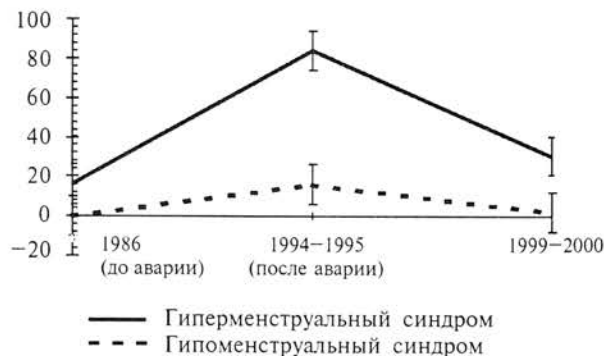


Рис. 4. Формы нарушений менструальной функции у женщин-ликвидаторов репродуктивного возраста

При клиническом наблюдении за ликвидаторами в динамике послеаварийного периода в 1999–2000 гг, т. е. через 13–14 лет после аварии было выявлено, что по сравнению 1994–1995 гг. (8–9 лет после аварии), частота нарушений менструального цикла у ликвидаторов снизилась с 38,7 % до 20,4 % ($p > 0,05$), в том числе дисфункциональных маточных кровотечений в 3,1 раза (до 6,1 %), альгодисменореи в 2,8 раза (до 10,2 %), метрорагий и менорагий в 2,0 раза (до 20,4 %), полименореи в 9,1 раз (до 2,1 %). Эта особенность связана, с уменьшением числа женщин-ликвидаторов с сохраненной менструальной функцией (рис. 4). При контрольном обследовании через 13–14 лет после выполнения работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС 71,4 % обследованных женщин находились в пери- и постменопаузе. Менопауза у них наступила через $7,61 \pm 1,3$ года после возвращения из 30-км зоны. Средний возраст вступления в менопаузу у этих женщин составил $45,3 \pm 1,4$ лет.

Следовательно, среди вариантов нарушений менструального цикла у ликвидаторов преобладал гиперменструальный синдром, свидетельствующий об относительной или абсолютной гиперэстрогении. В то же время через 13–14 лет после аварии наметилась тенденция к уменьшению числа женщин с гиперменструальным и болевым синдромом, что связано со снижением числа ликвидаторов репродуктивного возраста и достоверным ростом количества женщин, вступивших в менопаузу.

Формирование относительной гиперэстрогении у обследуемых через 8–9 лет после воздействия КФА подтверждалось результатами гормонального тестирования, при котором также было обнаружено, что у 10,5 % женщин отмечался вторичный характер поражения репродуктивной системы — тиреоидного и у 10,5 % надпочечникового генеза. Кроме того, выявленное у 31,5 % ликвидаторов повышенное содержание пролактина в сыворотке крови при сохранении нормально-

го базального уровня секреции ЛГ и ФСГ может свидетельствовать о формировании гиперпролактинемической недостаточности яичников центрального (гипоталамического) генеза.

При проведении гормонального скрининга жительниц 2-й зоны радиационного загрязнения обнаружено, что среди женщин 3-й группы выявлены такие патологические состояния, как гиперпролактинемия (14,4 %), гипотиреоз (9,6 %), гиперкортизолемиа (6,7 %), гиперинсулинемия (7,7 %). Общее количество лиц с эндокринопатиями составило 38,4 % (табл. 4). Роль этих эндокринных состояний в генезе большинства классов гинекологических заболеваний, которые были выявлены при клиническом обследовании, позволяет во многом объяснить столь высокую гинекологическую заболеваемость на территориях, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате Чернобыльской катастрофы.

Анализируя особенности эндокринной системы ликвидаторов, вступивших в менопаузу после аварии, следует выделить следующие особенности. Во-первых, в подгруппе женщин, вступивших в менопаузу через 8–9 лет после аварии, обращает на себя внимание более раннее начало менопаузы — $46,1 \pm 0,94$ лет. В то же время в подгруппе ликвидаторов более молодого возраста, вступивших в менопаузу через 13–14 лет после аварии, менопауза наступила в $45,3 \pm 1,4$ лет. Во-вторых, у 75 % обследованных 1-й «А» группы вступивших в перименопаузальный период, отмечали развитие климактерического синдрома (КС). При этом нейровегетативные нарушения выявлены у 88,8 % женщин, причем число «приливов» жара не превышало 10 в сутки, что соответствует легкой форме КС. Обменно-эндокринные нарушения выявлены у 22,2 % пациенток; психоэмоциональные нарушения у 100 % женщин.

Изучение особенностей микробиоценоза влагалища у женщин 1-й «А» и 3-й обследованных групп показало, что из 82 ликвидаторов с жалобами на обильные выделения из влагалища диагно-

Таблица 4

Уровень T_3 , T_4 , ТТГ, пролактина у жительниц РЗТ с выявленным гипотиреозом, нормо- и гиперпролактинемией ($X \pm m$)

Гормоны, ед. измерения	Группы (n, число обследованных)			
	Гипотиреоз (10)	Нормопролактинемия (89)	Гиперпролактинемия (15)	
			пограничная (7)	явная (8)
T_3 , нмоль/л	$1,30 \pm 0,14$	$1,46 \pm 0,04$	$1,46 \pm 0,04$	$1,38 \pm 0,09$
T_4 , нмоль/л	$81,38 \pm 0,09$	$96,94 \pm 2,27$	$91,70 \pm 7,90$	$82,30 \pm 6,90$
ТТГ, МЕ/л	$4,88 \pm 0,82$	$1,40 \pm 0,14$	$1,13 \pm 0,10$	$2,55 \pm 1,40$
Пролактин, мкг/л	$6,93 \pm 0,80$	$7,28 \pm 0,31$	$17,40 \pm 0,70$	$22,80 \pm 1,30$

бактериального вагиноза (БВ) был установлен у 77 (93,9 %). При этом 31,7 % женщин констатировали появление симптомов заболевания на фоне или вскоре после интенсивной антибиотикотерапии, у 14,7 % пациенток обильные выделения появились во время беременности, у 7,3 % — после родов, у 6,1 % — после аборта. Воспалительные заболевания придатков матки, как причина непрекращающихся белей, отмечены в 28,0 % наблюдениях, неспецифический вагинит (НВ) — в 4,9 %. В 2,4 % случаев заболевание развилось на фоне гормональной терапии, в 1,2 % — после операций на яичниках и/или матке, в 4,9 % — в перименопаузе. Особо необходимо отметить, что у 58,5 % больных был диагностирован дисбактериоз кишечника.

По результатам микробиологического обследования жительниц РЗТ (3-я профильная группа) были разработаны критерии оценки микробиоценоза здоровых беременных женщин, проживающих в условиях хронического воздействия малых доз радиации. На основании этих критериев группа обследованных беременных по степени выраженности дисбиоза влагалища распределилась в следующей последовательности: нормоценоз — 49,4 %, дисбиоз — 50,6 %, при этом дисбиоз 1-й ст. — 16,5 %, 2-й ст. — 23,5 %, 3-й ст. — 10,6 %. В то же время результаты по определению микробиоценоза содержимого толстой кишки, полученные от тех же беременных женщин, показали большую частоту отклонений от нормального биоценоза по сравнению с микробиоценозом влагалища, хотя эти отклонения носили нерезко выраженный характер. Так, нормальный биоценоз был обнаружен у 31,8 % беременных, а у 68,2 % диагностирован дисбактериоз различной степени тяжести.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что воздействие комплекса факторов аварии на ЧАЭС сопряжено с повышенной частотой нарушений в микроэкологии женских половых путей. При этом полученные данные требуют относить беременных, проживающих в районах с уровнем радиационного загрязнения более 15 Ки/км², в группу риска развития внутриутробной инфекции и послеродовых гнойно-воспалительных осложнений.

В процессе клинико-иммунологического обследования также было установлено, что в отдаленный послеаварийный период (8–10 лет) у женщин-ликвидаторов не обнаружены значимые изменения в гемограммах. В то же время определенные нарушения иммунного статуса сохранялись у обследованного контингента и через 8–9 лет после воздействия комплекса факторов радиационной аварии. Так, в периферической крови

женщин 1-й «А» группы отмечалось увеличение относительного содержания Т-лимфоцитов с преобладанием в ТР-РОК и снижением числа ТЧ-РОК. Эти изменения приводили и к нарушению кооперации абсолютного числа ТЧ-РОК и ТР-РОК при снижении содержания IgM, Е и титра С₃-комплемента по сравнению с группой сравнения. Подобное соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов может служить свидетельством повышения активности компенсаторных процессов, протекающих в иммунной системе ликвидаторов. В то же время такой важный показатель, как функциональная активность Т-лимфоцитов, которую оценивали по индексу миграции в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ), восстанавливалась не полностью. Аномальные формы азурофильных и специфических гранул нейтрофилов, которые, как считается, являются одним из надежных диагностических критериев радиационного воздействия на организм человека, определялись в крови женщин-ликвидаторов (табл. 5).

Таблица 5

Количество и функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов периферической крови женщин-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС через 8–9 лет после работ в «зоне отчуждения»

Показатели	Группы обследованных	
	Контроль	Ликвидаторы
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$6,43 \pm 0,28$	$6,24 \pm 0,30$
Нейтрофилы, $\times 10^9/\text{л}$	$3,58 \pm 0,09$	$2,5 \pm 0,06^*$
Фагоцитоз нейтрофилов с дрожжами, $\times 10^9$	$4,92 \pm 0,05$	$1,70 \pm 0,5^*$
Содержание катионных белков, усл. ед.	$1,55 \pm 0,02$	$1,53 \pm 0,01$
Количество нейтрофилов с аномальными гранулами, %	—	$5,96 \pm 1,31^*$
Среднее число аномальных гранул в нейтрофиле	—	$1,34 \pm 0,19^*$

* — $p < 0,001$ по сравнению с контролем.

Наряду с уменьшением концентрации С₃-комплемента отмечали снижение фагоцитарной способности нейтрофилов. Уровень ЦИК в сыворотке крови и количество катионных белков в нейтрофилах периферической крови соответствовало среднестатистической норме. Однако при определении показателей лизосомально-катионного теста во влагалищных мазках у женщин с нормоценозом или переходным типом микробиоценоза влагалища отмечалось увеличение среднего цитохимического коэффициента до $1,82 \pm 0,07$ у. е. по сравнению с контролем ($1,63 \pm 0,1$ у. е., $p > 0,05$). В целом общее состояние системы иммунитета в группе женщин-ликвидаторов в отдаленном

послеаварийном периоде можно квалифицировать как субкомпенсированное.

Повышение уровня радиационно-специфических aberrаций хромосом на фоне нарушения функциональной активности иммунной системы послужило основанием для отнесения данной категории обследованных в группу повышенного риска и проведения им терапии биологическими стимуляторами. Применение адаптогенов в комплексе с симптоматическими средствами позволяло нормализовать нарушенные показатели иммунной системы в 85 % случаев. При этом наибольший эффект от их действия отмечали в отношении субпопуляций Т-лимфоцитов и РТМЛ. Менее отчетливая реакция имела место со стороны В-звена иммунитета, вероятно, вследствие его большей сохранности по сравнению с Т-системой. Статистически значимых реакций системы неспецифической защиты на иммунокоррекцию не выявлено. Вместе с тем после лечения отмечалось существенное улучшение общего состояния и самочувствия пациенток, улучшение аппетита и снижение степени тяжести проявлений климактерического синдрома.

При анализе иммунограмм жительниц РЗТ установлено, что среди общего числа обследованных, количество женщин, имеющих выраженное снижение содержания Т-лимфоцитов (ниже 50 %), составляло 27,2 %; процент женщин, имеющих низкие значения содержания ТР-РОК (ниже 20 %), был равен 15–20 %; повышенное содержание ТЧ-РОК (более 20 %) наблюдалось у 85 % обследованных. У 36 % жительниц содержание В-лимфоцитов было значительно выше средних значений (более 40 %). При этом у обследованного контингента, страдающего дисбиозом влагалища и дисбиозами кишечника, выявлены выраженные нарушения в состоянии иммунной системы — снижение численности Т-клеток и ТР-РОК и повышение численности незрелых форм Т-лимфоцитов. При анализе частоты встречаемости лиц со сниженным содержанием отдельных субпопуляций в крови среди жительниц г. Новозыбокова в сравнении с контрольной группой выявлено, что практически половина жительниц РЗТ

имеет низкую численность Т-клеток (51 %). Среди жительниц экологически чистых районов Московский обл. доля таких женщин равна 29 %. Особенно был увеличен процент жительниц со сниженной численностью ТР-РОК и, как следствие, сниженным соотношением ТР-РОК/ТЧ-РОК.

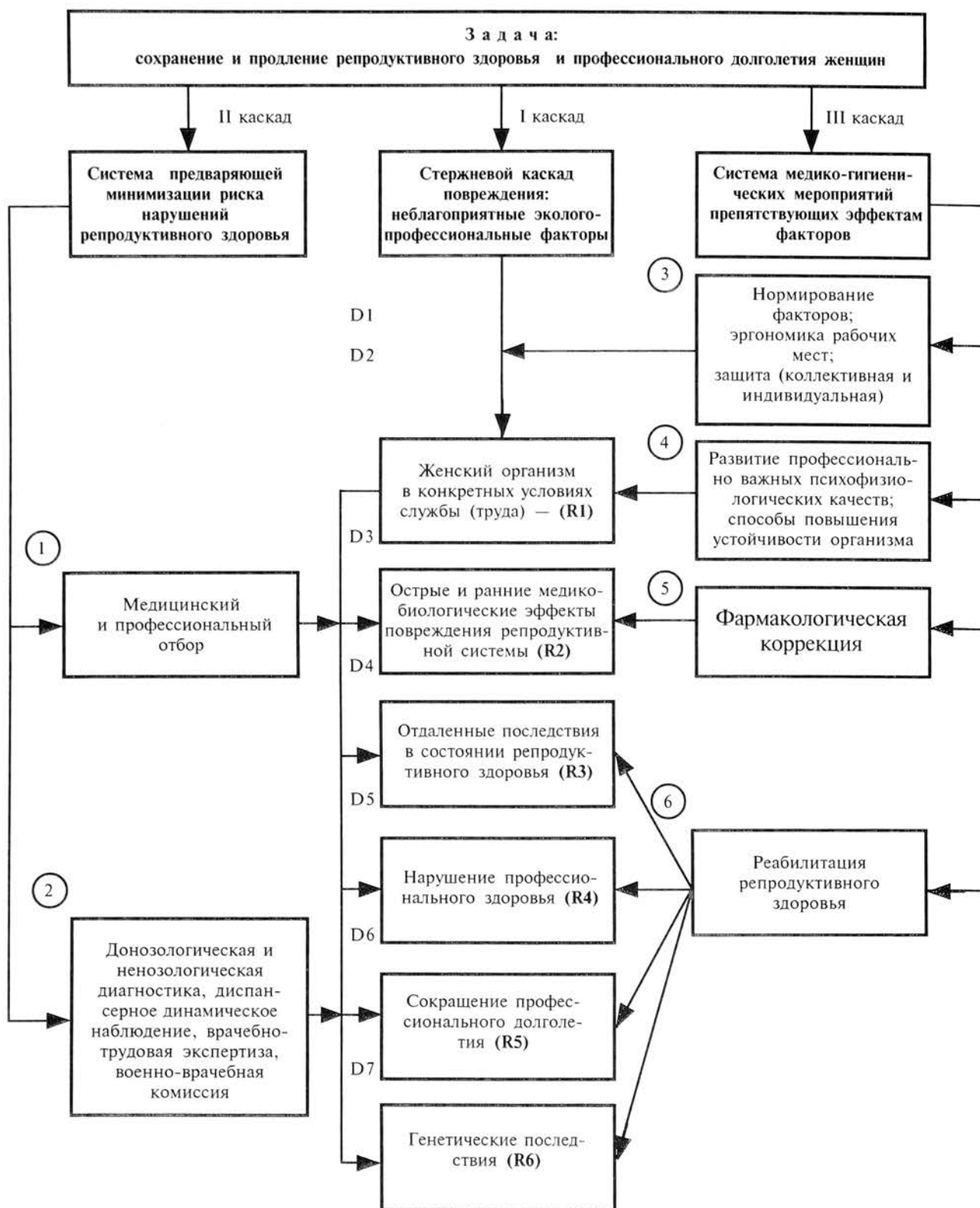
Все обследованные получили курс лечения сухим препаратом бифидумбактерин по традиционной схеме. После проведенного лечения в целом в группе наблюдалась тенденция к улучшению клинического состояния у 84 % обследованных и некоторые положительные тенденции в состоянии иммунной системы — увеличение численности Т-клеток, зрелых Т-клеток, ТР-РОК, нормализации величины соотношения ТР-РОК/ТЧ-РОК. Также было исследовано иммуномодулирующее действие препарата ацилакт при лечении жительниц РЗТ с сочетанием дисбиоза кишечника и БВ. После курса лечения в состоянии микрофлоры кишечника произошли значительные изменения: положительную динамику имели 72 % всех пациентов с дисбиозом кишечника, пролеченных ацилактом. Оказалось, что ацилакт значимо не влиял на показатели иммунной системы, если до лечения численность субпопуляций лимфоцитов находилась в пределах нормы. И напротив, его стимулирующее действие было четко выражено, если до лечения иммунная система обследуемых женщин была угнетена.

Результаты эффективности двухэтапного метода лечения БВ с применением эубиотиков у женщин-ликвидаторов показали, что среди использованных препаратов наиболее эффективным оказался ацилакт (табл. 6). В этой группе больных не отмечено ни одного случая рецидива заболевания спустя 1–3 месяца после окончания лечения. После терапии лактобактерином рецидив БВ возник у 4,9 % пациенток; у 8,6 % лечившихся бифидумбактерином и 5,0 %, применявших бифидин. Двухэтапный метод лечения БВ является более предпочтительным у лиц, подвергавшихся влиянию комплекса факторов аварии на ЧАЭС из-за меньшей вероятности развития реинфицирования и осложнений, а также при лечении беременных женщин и в периоде лактации.

Таблица 6

Результаты эффективности лечения эубиотиками БВ у женщин-ликвидаторов

Препарат	Число наблюдений	Выздоровление		Рецидив	
		абс.	М % ± m %	абс.	М % ± m %
Лактобактерин	40	38	95,0 ± 3,4	2	5,0 ± 3,4
Ацилакт	15	15	100	0	0
Бифидумбактерин	17	16	94,1 ± 5,7	2	11,7 ± 7,8
Бифидин	10	9	90,0 ± 9,5	1	10,0 ± 9,5
Всего	82	79	96,3 ± 2,1	5	6,1 ± 2,6



Принципы каскада: $R_n = \square(D_n)$, где $D_1, D_2, D_3 \dots D_7$ — экспозиционная, поглощенная и эффективная доза воздействия факторов соответственно, причем $D_1 > D_2 > D_3 > \dots > D_7$; $R_1 \dots R_6$ — риск воздействия фактора или развития повреждающих эффектов, причем $R_1 > R_2 > R_3 > \dots > R_6$

Рис. 5. Схема отдаленных изменений в состоянии репродуктивного здоровья и профессионального долголетия женщин, развивающихся под влиянием эколого-профессиональных факторов

При изучении иммуногематологических показателей у женщин 4-й группы обнаружены значимые нарушения в виде лейкопении ($5,5 \pm 0,6 \times 10^9/\text{л}$), гранулоцитопении ($8,1 \pm 0,7$ в 20 п/зр), нейтропении ($3,05 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$). Полученные данные позволяют заключить, что длительное сочетанное действие подпороговых концентраций ксенобиотиков с различными механизмами токсичности (ведущим из которых выступал акрилонитрил, обладающий выраженной иммунотоксичностью) способно вызвать угнетение фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов периферической крови.

Курсовое применение адаптогенов способствовало не только улучшению субъективного состояния и клинических показателей у обследованных 4-й группы, но и вызывало стимуляцию защитных сил организма за счет активации системы неспецифической резистентности. На фоне приема препаратов в нейтрофилах обследуемых женщин увеличивалось содержание катионных белков, нормализовались показатели базального варианта НСТ-теста, а уровень активности кислородзависимых систем фагоцитов после стимуляции зимозаном (НСТ-стимулированный) достоверно повышался (табл. 7).

На основании проведенного комплексного клиничко-лабораторного обследования различных профильных групп женщин эколого-профессионального риска разработана структурная схема отдаленных изменений в состоянии репродуктивного здоровья и профессионального долголетия женщин, развивающихся при воздействии эколого-профессиональных факторов (рис. 5). Схема включает три каскада. Первый — стержневой каскад повреждения, отражающий пространственно-временную последовательность вредоносных проявлений и включающий следующие звенья рассматриваемых явлений: фактор

(или факторы), острые медико-психобиологические нарушения, отдаленные последствия в состоянии репродуктивного здоровья, нарушения профессионального здоровья, сокращение долголетия, генетические последствия у женщин и их потомства. Второй — каскад априорных мер, минимизирующих риск нарушений репродуктивного здоровья, включающий медицинский и профессиональный отбор, прогнозирование устойчивости женского организма, донозологическую диагностику, диспансерное динамическое наблюдение, лечебно-трудовую и военно-лечебную экспертизу. Третий — каскад профилактики развивающихся нарушений, отражающий многоуровневую систему медико-биологических и психофизиологических «препятствий» действию каскада повреждения и включает нормирование факторов, эргономику рабочих мест, средства индивидуальной и коллективной защиты, развитие профессионально важных психофизиологических качеств, методы повышения устойчивости к действию факторов, а также фармакологическую коррекцию, восстановление и реабилитацию репродуктивного здоровья женщин.

Литература

1. Айламазян Э. К., Беляева Т. В. Теория и практика общей экологической репродуктологии//Журн. акуш. и женских болезней. — 2000. — Вып. 3. — С. 8–10.
2. Артамонова В. Г., Костючек Д. Ф., Патутин В. Н. Труд и здоровье женщин репродуктивного возраста приборостроительной промышленности. Пути профилактики. — СПб., 2001. — 208 с.
3. Возняк В. Я., Коваленко А. П., Троицкий С. И. Чернобыль: события и уроки. Вопросы и ответы. — М.: Политиздат, 1989. — 278 с.
4. Гайнуллина М. К. Производственная обусловленность нарушений репродуктивного здоровья женщин — работниц нефтехимических производств//Журн. акуш. и женских болезней. — 2000. — Вып. 3. — С. 40–42.
5. Гриневич Ю. А., Алферов Л. Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных//Лаб. дело. — 1981. — № 8. — С. 493–496.

Таблица 7

Влияние адаптогенов на содержание катионных белков и динамику показателя фагоцитарного резерва нейтрофилов у женщин 4-й группы

Показатель	Цехи	Группы наблюдения		
		Плацебо (n=37)	Элеутерококк (n=25)	Амитетравит (n=18)
Катионные белки, усл. ед.	Вязальные	$1,22 \pm 0,03$	$1,41 \pm 0,03^{**}$	$1,57 \pm 0,02^{**}$
	Отделочный	$1,36 \pm 0,01$	$1,48 \pm 0,03^{*}$	$1,63 \pm 0,02^{**}$
НСТ-базальный, %	Вязальные	$18,5 \pm 1,75$	$13,5 \pm 1,55$	$11,21 \pm 1,76^{*}$
	Отделочный	$13,4 \pm 2,53$	$13,22 \pm 2,25$	$11,68 \pm 1,06$
НСТ-стимулированный, %	Вязальные	$39,7 \pm 2,75$	$54,7 \pm 2,45^{*}$	$58,26 \pm 2,36^{**}$
	Отделочный	$43,6 \pm 1,86$	$49,15 \pm 1,63$	$57,24 \pm 2,13^{**}$

* — $p < 0,01$ относительно группы «плацебо»; ** — $p < 0,001$ относительно группы «плацебо».

6. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз. — СПб: ООО «Нева-люкс», 2001. — 364 с.
7. Кира Е. Ф., Берлев И. В., Добрынин В. М. Диагностика и лечение генитальных инфекций у беременных (методические рекомендации). М.: ГВМУ, 2000. — 23 с.
8. Коллегия МЗ РФ «Об итогах хода реформы и задачах по развитию здравоохранения и медицинской науки в РФ на 2000-2004 гг. и на период до 2004 г.»//Акуш. и гинек. — 2001. — № 1. — С. 56–58.
9. Кочеровец В. И. Неклостридиальная анаэробная инфекция — ведущая этиологическая форма полимикробных инфекций в хирургии: Дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1990. — 554 с.
10. Краснополянский В. И., Федорова М. В., Ларичева И. П. и др. Особенности медицинской помощи беременным в регионах с повышенным уровнем радиации: Метод. рекомендации. — М.: Б.и., 1991. — 22 с.
11. Кулаков В. И., Вихляева Е. М., Николаева Е. И., Брандруп-Луканова А. Современные тенденции в репродуктивном поведении женщин в странах Восточной Европы//Акуш. и гинек. — 2001. — № 4. — С.11–15.
12. Кулаков В. И., Фролова О. Т. Концепция развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации//Акуш. и гинек. — 1998. — № 4. — С. 3–5.
13. Кутергина Э. Г., Шантырь И. И., Астафьев О. М., Н.А. Макарова Н.В. Сравнительная эпидемиологическая характеристика общественного здоровья населения Ленинградской области, проживающего на территориях с различным уровнем загрязнения радионуклидами//Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности: Матер. Росс. науч. конф. — СПб., 2001. — С. 172.
14. Лезега В. И., Полохова Л. А., Тулаков Ю. С., Селезнев А. Б. Некоторые итоги состояния здоровья ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС и перспективы их медицинской реабилитации// Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности: Матер. Росс. науч. конф. — СПб., 2001. — С. 213–214.
15. Мазинг Ю. А. Морфофункциональные основы антимикробной активности фагоцитов: Автореф. дисс. ... д-ра биол. наук. — СПб., 1995. — 46 с.
16. Мельников В. М., Ямпольский Л. Т. Введение в экспериментальную психологию личности. — М.: Просвещение, 1985. — 235 с.
17. Муратова Р. М., Жиленко М. И. Особенности воздействия ионизирующей радиации на специфические функции женского организма (обзор литературы)//Материнство и детство. — 1992. — Т. 37. — № 12. — С. 27–30.
18. Никифоров А. М. Клинические проявления воздействия факторов крупномасштабной радиационной катастрофы: Дис. ... д-ра мед. наук. — СПб.: ВМедА, 1994. — 448 с.
19. Никифоров А. М. Отдаленные последствия воздействия комплекса факторов радиационной аварии//Медицинские аспекты радиационной и химической безопасности: Матер. Росс. науч. конф., СПб. — 2001. — С. 7–8.
20. Лизосомально-катионный тест// Клиническая морфология нейтрофилов: Сб. науч. трудов. — Л., 1988. — С. 87–101.
21. Репродуктивное здоровье женщины и потомство в регионах с радиоактивным загрязнением (последствия аварии на ЧАЭС)/Под ред. М. В. Федоровой, В. И. Краснополянского, А. М. Лягинской. — М.: Медицина, 1997. — 393 с.
22. Рудой И. С. Психические расстройства у участников ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС, облученных «малыми» дозами радиации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2002. — 63 с.
23. Сивочалова О. В. Репродуктивное здоровье как проблема медицины труда (концепция)//Журн. акуш. и женских болезней. — 2000. — Вып. 3. — С. 63–67.
24. Сокур Т. Н. Определение радиозависимости нарушений состояния здоровья беременных женщин и их потомства, проживающих на загрязненных территориях после аварии на ЧАЭС//Вестник Российской Ассоциации акуш. и гинек. — 2001. — № 1. — С. 49–52.
25. Хавинсон В. Х., Морозов В. Г. Иммунологическая функция тимуса//Успехи современной биологии. — 1984. — Т. 97. — Вып. 1. — С. 36–49.
26. Цвелев Ю. В., Долгов Г. В., Скворцов В. Г. и др. Изучение структуры и причин бесплодия супружеских пар ликвидаторов, разработка новых методов контроля фертильности и коррекции бесплодия: Отчет по теме НИР № 1.3.5. — СПб.: ВМедА, 1993. — 12 л.
27. Шишмарев Ю. Н., Алексеев Г. И., Никифоров А. М. и др. Клинические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС//Радиология. — 1992. — Т. 32. Вып. 3. — С. 323–332.
28. Alexanin S. S., Dobrynin V. M., Kira E. F., Nikitin V. Y. The disbiotic manifestations in liquidators of chernobyl disaster consequences//2nd International Conference: Radiobiological consequences of nuclear accidents. — Moscow, 1994. — Abstracts, Part I. — P. 13.
29. Mancini G., Vaerman J. P., Carbonara A. O., Heremans I. F. A singleradial-diffusion method for the immunological quantitation of proteins//Protides of the biological fluids. — Amsterdam, 1964. — P. 370–373.

THE ANALYSIS OF COMPLEX INFLUENCE OF THE ADVERSE ECOLOGICAL/ PROFESSIONAL FACTORS ON REPRODUCTION HEALTH OF THE WOMEN

Bezhenar V. F., Kira E. F., Tseliov Yu. V., Antuchevich A. E., Nikiforov A. M.