

ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ ОСТЕОПЕНИИ И ОСТЕОПОРОЗА У ПОЖАРНЫХ МЧС РОССИИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никитина МЧС России
(Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2)

Амбулаторно обследовали 200 пожарных Государственной противопожарной службы МЧС России в возрасте от 21 до 45 лет. Оценка минеральной плотности костной ткани (МПКТ) позволила распределить пожарных на группы: 1-я (42,5 %) – с нормальной МПКТ (вариабельность показателей от +2,5 до –1 SD), 2-я (50 %) – с остеопенией (от –1 до –2,5 SD), 3-я (7,5 %) – с остеопорозом (–2,5 SD и менее). Снижение МПКТ в различных регионах скелета было неравномерно, преимущественно наблюдалось в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра; в меньшей степени – в регионе предплечья. Показана зависимость изменения лабораторных показателей от скорости и направленности метаболических процессов в костной ткани обследованных пациентов. Снижение МПКТ сопровождается высоким уровнем маркера резорбции Дур/Сг и ремоделирования остеокальцина. Повышение маркера резорбции Дур/Сг было связано со снижением МПКТ скелета и патологией твердых тканей зубов. При этом, чем выше была концентрация Дур/Сг, тем больше выявлялось удаленных зубов ($r = 0,346$; $p < 0,05$). Обратную зависимость имело состояние тканей пародонта. По мере снижения показателей МПКТ нарастали признаки воспаления в тканях десны: выявлена корреляция МПКТ и индекса PI ($r = -0,547$; $p < 0,01$); МПКТ и индекса CI ($r = -0,551$; $p < 0,01$). Отмечена высокая степень корреляции подвижности зубов со сниженной МПКТ ($r = -0,479$; $p < 0,05$). Установлена достоверная связь Дур/Сг и индекса РМА ($r = 0,382$; $p < 0,05$). Можно заключить, что уровень Дур/Сг отражает активность патологического процесса не только в костной ткани скелета, но и в минерализованных тканях зубов и тканях десны – мягких тканях, состоящих из коллагеновых волокон, и альвеолярной кости. Показано, что специфические костные биомаркеры дополняют имеющиеся технологии определения минеральной плотности костной ткани. Информацию о фазах ремоделирования костной ткани можно получить на амбулаторном этапе обследования пожарных.

Ключевые слова: пожарные, МЧС России, лабораторные клинические технологии, минеральная плотность кости, метаболические болезни костей, биологические маркеры.

Введение

Хорошо известно, что в современном мире наблюдается рост соматической патологии населения в ответ на социальное, экологическое и психологическое напряжение. Проблема адаптационного перенапряжения и соматической патологии актуальна и для лиц, подверженных воздействию экстремальных условий труда, к числу которых относятся пожарные МЧС России [6].

При длительном стрессе обнаруживаются признаки гиперактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. На уровне соматического здоровья такая активация проявляется развитием артериальной гипертензии [11], нарушением углеводного обмена [8, 9], остеопеническим синдромом [5].

Остеопения, или остеопенический синдром (ОПС) – это собирательные понятия, используемые для обозначения сниженной массы костной ткани. Остеопороз характеризуется прогрессирующим снижением костной массы в единице объема кости по отношению к нор-

мальному показателю у лиц соответствующего пола и возраста. Остеопороз сопровождается нарушением микроархитектоники костной ткани, которое приводит к повышенной хрупкости костей и увеличению риска нарушения целостности костей.

Это патология, которую в настоящее время стали относить к заболеваниям, инициированным стрессом в результате выхода в кровоток костного кальция. В условиях эмоционального стресса и интенсивных физических нагрузок активируется секреция гормональных медиаторов адреналина и норадреналина, происходит сокращение гладкомышечных клеток в стенках сосудов, сосудистое русло уменьшается, и возрастает артериальное давление [3, 11]. Высокий уровень альдостерона способствует задержке натрия и воды. Потеря калия и задержка натрия приводят к нарушению оптимального соотношения содержания этих ионов в организме и их перераспределению во внутри- и внеклеточной среде. В ответ на повышение артериального давления происходит

Дрыгина Лариса Борисовна – д-р биол. наук проф., зав. лаб., Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никитина МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: drygina@arcern.spb.ru;

Дорофейчик-Дрыгина Надежда Алексеевна – врач-ортодонт, Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никитина МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: drygina.nadezhda@yandex.ru.

активация ренина и ангиотензина, и избыток H^+ выводится с мочой. Нейтрализация избытка H^+ осуществляется карбонатом костной ткани, что сопровождается выходом кальция из кости во внеклеточную жидкость [7]. Потеря кальция костной тканью способствует развитию остеопороза, а его диффузия во внеклеточное пространство – образованию кальцинатов. Вероятно, аналогичные изменения декальцификации могут развиваться и в тканях зубов [1]. Таким образом, остеопороз, особенно у молодых лиц, подверженных высокому эмоциональному воздействию, можно рассматривать как стресс-индуцированную патологию.

Проводя клинко-лабораторное обследование лиц, работающих в экстремальных ситуациях, при воздействии профессиональных повреждающих факторов в целях прогнозирования развития возможной соматической патологии традиционно обращают внимание на состояние адаптационных систем. Изучаются параметры гормональной регуляции [2, 4], состояние периферической крови [10], антиоксидантный и витаминный статус для оценки резервных возможностей организма [8, 9]. С другой стороны – появились современные лабораторные маркеры, которые позволяют на амбулаторном этапе сформировать группы риска развития стресс-индуцированной соматической патологии, к их числу относятся маркеры ремоделирования костной ткани.

Цель работы – показать перспективность клинко-лабораторного обследования пожарных МЧС России на амбулаторном этапе с использованием этих данных.

Материалы и методы

В клинике № 1 Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова (ВЦЭРМ) МЧС России за период 2013–2015 гг. амбулаторно обследовали 200 пожарных Государственной противопожарной службы МЧС России в возрасте от 21 до 45 лет (средний возраст – 30 [25; 39] лет).

Исследование минеральной плотности костной ткани (МПКТ), как эквивалента костной ткани, проводили методом рентгеновской абсорбциометрии DEXA на денситометре «Lunar DPX-L» (США) в отделе лучевой диагностики (зав. – канд. мед. наук доц. И.Д. Никифорова). МПКТ выражали в стандартных отклонениях (SD) от нормативных возрастных показателей костной массы (Z-критерий) по критериям Всемирной организации здравоохранения. В зависимости от изменения МПКТ все обследованные были разделены на группы:

1-я (n = 85) – нормальные значения МПКТ – от +2,5 до –1 SD (контрольная группа);

2-я (n = 100) – со снижением плотности кости от –1 до –2,5 SD с проявлениями остеопении;

3-я (n = 15) – со снижением плотности кости от –2,5 SD и ниже с проявлениями остеопороза.

При стоматологическом осмотре провели сбор анамнестических данных, детализацию жалоб, ортопантомографию и рассчитали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) в модификации Parma, пародонтальный индекс (PI) и индекс гигиены (CI).

Для оценки состояния костного обмена проводили хемилюминесцентное определение остеокальцина (нг/мл) в сыворотке крови, дезоксипиридинолина в моче («Immulite 2000», фирма «Siemens», Германия) и биохимическое определение креатинина («Synchron CX9 PRO», фирма «Beckman Coulter», США) в моче с расчетом соотношения Dpyr/Cr (нмоль/мкмоль).

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel 2007» и «Statistica 6.0». Для проверки согласия с нормальным типом распределения применяли критерий Шапиро–Уилка (W). Использовали метод описательной статистики с определением медианы (Me) и интерквартильного размаха показателей Me [q25; q75]. Различия (сходство) признаков в группах определяли при помощи непараметрического U-критерия Манна–Уитни. При сравнении нескольких групп проводили дисперсионный анализ Крускала–Уоллиса, медианный тест и сравнение средних рангов для групп.

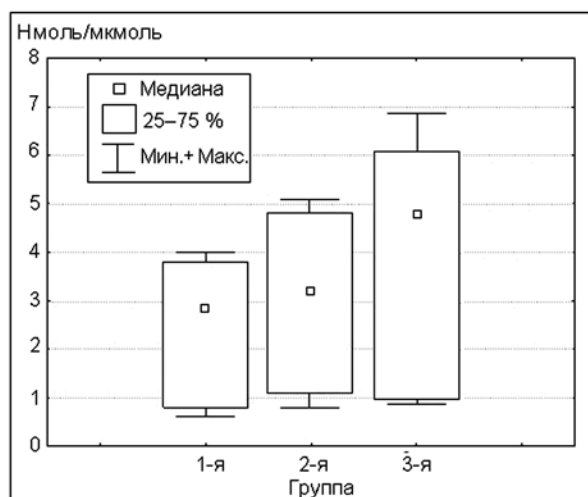
Результаты и их анализ

Распространенность остеопенического синдрома (ОПС) – остеопении и остеопороза у 200 обследованных пожарных представлена в табл. 1. Среди пожарных в возрасте 21–45 лет снижение МПКТ до остеопении по Z-оценке диагностируется по методике DEXA в 50 % случаев. У 15 пациентов был выявлен остеопороз. Неизменная МПКТ оказалась у 85 человек, что составляло 42,5 % от всех обследованных пожарных.

Снижение МПКТ в различных регионах скелета было неравномерно, преимущественно

Таблица 1
Оценка изменения МПКТ у обследованных пожарных, n (%)

Группа		
1-я	2-я	3-я
85 (42,5 %)	100 (50 %)	15 (7,5 %)



Соотношение уровней маркера резорбции Dpyr/Cr в зависимости от изменения МПКТ.

наблюдалось в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедра; в меньшей степени – в регионе предплечья. Среди факторов риска развития ОПС ведущее место занимало (в 40 % случаев) нарушение питания, которое проявлялось в злоупотреблении кофе и недостаточном потреблении молочных продуктов.

Определение МПКТ является стандартом для установления диагноза остеопороз, однако низкая чувствительность при высокой чувствительности часто применяемой для этих целей методики DEXA не позволяет только по определению МПКТ предсказать в будущем возникновение остеопоротических переломов. Для предсказания выраженности потерь МПКТ в дополнение к остеоденситометрии в клинической практике рекомендовано исследование специфических костных биомаркеров в биологических жидкостях пациентов.

Для оценки состояния костного обмена были определены биохимические маркеры костного метаболизма: индекс Dpyr/Cr, показывающий величину резорбции кости по количеству продуктов деградации коллагена I типа в моче и остеокальцин в сыворотке крови. Остеокальцин (нг/мл) – неколлагеновый белок, связывающий Ca с образованным гидроксидом,

является основным показателем направленности процесса обновления кости или костеобразования.

У мужчин нормальный уровень содержания дезоксипиридинолина (нмоль) в расчете на 1 ммоль креатинина в моче составляет 2,3–5,4. Результаты исследования показали (рисунок), что у обследованных пожарных с остеопорозом (3-я группа) медиана индекса Dpyr/Cr остается в диапазоне референтного интервала, однако имеет достоверно более высокое значение в сравнении с 1-й группой ($p < 0,05$).

В табл. 2 представлены результаты определения индекса Dpyr/Cr у обследованных мужчин и значения Z-критерия изменения МПКТ различных регионов скелета. Как видно из представленных в табл. 2 данных, имеется значимая взаимосвязь снижения МПКТ с повышением уровня маркера резорбции Dpyr/Cr.

Во многих случаях прослеживалась связь между повышением концентрации Dpyr/Cr и наличием патологии твердых тканей зубов. При этом, чем выше была концентрация маркера резорбции, тем больше выявлялось удаленных зубов ($r = 0,346$; $p < 0,05$). Обратную зависимость имело состояние тканей пародонта и характеризовалось нарастанием признаков воспаления в тканях десны по мере снижения показателей МПКТ в обследованных участках скелета и PI ($r = -0,547$; $p < 0,01$); МПКТ и CI ($r = -0,551$; $p < 0,01$). Отмечена высокая степень корреляции подвижности зубов со сниженной МПКТ ($r = -0,479$; $p < 0,05$). Корреляционный анализ позволил выявить достоверную связь Dpyr/Cr и индекса РМА ($r = 0,382$; $p < 0,05$). Можно заключить, что уровень Dpyr/Cr отражает активность патологического процесса не только в костной ткани скелета, но и в минерализованных тканях зубов и тканях десны – мягких тканях, состоящих из коллагеновых волокон, и альвеолярной кости.

Нормальный уровень маркера формирования костной ткани остеокальцина в сыворотке крови у мужчин составляет 8,8–37,6 нг/мл. Результаты определения остеокальцина в зависимости от изменения МПКТ представлены в табл. 3.

Таблица 2

Маркеры резорбции у пожарных в зависимости от МПКТ, Ме [q25; q75]

Параметр	Группа			p
	1-я	2-я	3-я	
Dpyr/Cr, нмоль/ммоль	2,8 [0,6; 3,8]	3,2 [1,1; 4,8]	4,8 [0,9; 6,1]	1/3 – 0,037
Z-критерий поясничного отдела позвоночника (L _{II} –L _{IV})	1,1 [0,2; 1,6]	–1,8 [0,6; 2,6]	–2,9 [1,6; 4,0]	1/3 – 0,042
Z-критерий, проксимальный отдел бедра	1,0 [0,1; 1,5]	–1,5 [0,4; 2,8]	–	1/2 – 0,054
Z-критерий, предплечье	1,5 [0,7; 2,0]	–1,8 [0,6; 2,6]	–2,9 [1,6; 4,0]	1/3 – 0,057

Таблица 3

Маркеры формирования костной ткани у пожарных в зависимости от МПКТ, Ме [q25; q75]

Параметр	Группа пожарных			p
	1-я	2-я	3-я	
Остеокальцин, нг/мл	6,0 [0,6; 3,8]	10,2 [8,9; 20,1]	10,4 [6,6; 13,5]	1/2 – 0,043 1/3 – 0,045 1/3 – 0,042
Z-критерий поясничного отдела позвоночного столба (L _{II} –L _{IV})	1,1 [0,2; 1,6]	–1,8 [0,6; 2,6]	–2,9 [1,6; 4,0]	1/2 – 0,054 1/2 – 0,057 1/3 – 0,043
Z-критерий, проксимальный отдел бедра	1,0 [0,1; 1,5]	–1,5 [0,4; 2,8]	–	
Z-критерий, предплечье	1,5 [0,7; 2,0]	–1,8* [0,6; 2,6]	–2,9* [1,6; 4,0]	

Показатель костного формирования – остеокальцин у молодых пожарных с ОПС (остеопения и остеопороз) был достоверно выше, чем в группе пожарных с нормальной МПКТ. Это указывает на то, что процессы восстановления костной массы достаточно активны.

Заключение

При комплексном исследовании метаболических процессов, на основании оценки уровней маркеров костной резорбции и костного формирования у молодых пожарных МЧС России, в большинстве случаев выявляется высокий уровень Друп/Сг и остеокальцина. Такие показатели характерны для повышения ремоделирования костной ткани.

Показано, что специфические костные биомаркеры дополняют имеющиеся технологии определения минеральной плотности костной ткани. Информацию о фазах ремоделирования костной ткани можно получить на амбулаторном этапе обследования пожарных.

Литература

1. Бузунов А.Ф. Формирование соматических последствий адаптационного синдрома: цена цивилизации. М. : Практ. медицина, 2010. 352 с.
2. Дрыгина Л.Б. Клинико-лабораторные критерии оценки состояния адаптационно-регуляторных систем у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // 25 лет после Чернобыля: состояние здоровья, патогенетические механизмы, опыт медицинского сопровождения ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. СПб. : Медкнига : ЭЛБИ-СПб, 2011. С. 461–476.

3. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. СПб. : ЭЛБИ-СПб, 1999. 376 с.

4. Иваницкая Н.Ф. Нейроэндокринные нарушения у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения после аварии на Чернобыльской АЭС, в отдаленные сроки // Лікарська справа. 1992. № 1. С. 35–37.

5. Лычкова А.Э. Серотонинергическая регуляция эндокринной и мочеполовой систем. М. : Изд-во РАМН, 2014. 467 с.

6. Матюшин А.В., Порошин А.А., Шишков М.В. [и др.]. Оценка профессионального риска и обоснование необходимого резерва численности пожарных // Пробл. анализа риска. 2009. Т. 6, № 2. С. 6–13.

7. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) : справочник / под ред. А.И. Карпищенко. СПб. : Интермедика, 2001. 530 с.

8. Новицкий А.А. Синдром хронического эколого-профессионального перенапряжения и проблемы сохранения здоровья личного состава в процессе военно-профессиональной деятельности // Тр. Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова. СПб., 1993. Т. 235. С. 8–17.

9. Новицкий А.А., Алексанин С.С., Дударенко С.В. Механизм развития патологии внутренних органов в условиях экологического и профессионального перенапряжения регуляторных систем организма человека // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2010. № 1. С. 5–9.

10. Подколзин А.А. Патологические механизмы синдрома хронической усталости. М.: Биоинформсервис, 2000. 124 с.

11. Титов В.Н., Дмитриев В.А. Ожирение – патология адипоцитов: число клеток, объем артериального русла, локальные пулы циркуляции in vivo, натрийуретические пептиды и артериальная гипертензия // Клини. лаб. диагностика. 2015. № 3. С. 4–13.

Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh [Medical-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2015. N 3. P. 62–66.

Drygina L.B., Dorofeichik-Drygina N.A. Vozmozhnosti laboratornoi diagnostiki v vyavlenii osteopenii i osteoporosa u pozharnykh MCHS Rossii na ambulatornom etape [Capabilities laboratory diagnostics in the detection of osteopenia and osteoporosis at outpatient stage]

The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine EMERCOM of Russia
(Russia, 194044, Saint-Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2)

Drygina Larisa Borisovna – Dr Biol. Sci. Prof., Head of the Laboratory, the Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine EMERCOM of Russia (Russia, 194044, Saint-Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: drygina@arterm.spb.ru;

Dorofeichik-Drygina Nadezhda Alekseevna – Ortodont, Head of the Polyclinic, the Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine EMERCOM of Russia (Russia, 194044, Saint- Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: drygina.nadezhda@yandex.ru.

Abstract. 200 outpatient firefighters of the State fire service of EMERCOM of Russia at the age from 21 to 45 years were examined. Evaluation of mineral bone density (BMD) has allowed firefighters to be distributed into groups: group 1 (42.5 %) with normal BMD (variability from +2.5 to –1 SD), 2 (50 %) with osteopenia (–1 to –2.5 SD), 3 (7.5 %) with osteoporosis (–2.5 SD or less). The decrease in BMD in different regions of the skeleton was uneven, mainly observed in the lumbar spine and proximal femur; to a lesser extent, in the region of the forearm. The dependence of changes in laboratory parameters on the speed and direction of metabolic processes in the bone tissue of the examined patients was shown. Reduced BMD is accompanied by a high level of resorption marker Dpyr/Cr and remodeling – osteocalcin. Increased Dpyr/Cr was associated with lower BMD of the skeleton and pathology of the hard tissues of the teeth. Thus, the higher was the concentration of Dpyr/Cr, the more extracted teeth were detected ($r = 0.346$; $p < 0.05$). An inverse relationship was typical for periodontal tissues. Along with the reduction of BMD indices signs of inflammation in the gingival tissues increased: correlation of BMD and index PI ($r = -0.547$; $p < 0.01$); BMD index and CI ($r = -0.551$; $p < 0.01$). The high degree of correlation between tooth mobility with reduced BMD ($r = -0.479$; $p < 0.05$) was noted. We found a significant relationship between Dpyr/Cr and index PMA ($r = 0.382$; $p < 0.05$). It can be concluded that the level of Dpyr/Cr reflects the activity of the pathological process not only in the bone tissue of the skeleton, but also in the mineralized tissues of the teeth and gingival tissues – soft tissue consisting of collagen fibers, and alveolar bone. It is shown that the specific bone biomarkers complement existing technologies to determine the mineral density of bone tissue. Information about the phases of bone remodeling can be obtained at the outpatient stage of firefighters examination.

Keywords: firefighters, EMERCOM of Russia, clinical laboratory technology, bone mineral density, metabolic bone disease, biological markers.

References

1. Buzunov A.F. Formirovanie somaticheskikh posledstviy adaptatsionnogo sindroma: tsena tsivilizatsii [The formation of somatic consequences of adaptation syndrome: the price of civilization]. Moskva. 2010. 352 p. (In Russ.)
2. Drygina L.B. Kliniko-laboratornye kriterii otsenki sostoyaniya adaptatsionno-regulyatornykh sistem u likvidatorov posledstviy avarii na ChAES [Clinical and laboratory criteria for the assessment of the status of the adaptive-regulatory systems in liquidators of the Chernobyl accident]. 25 let posle Chernobylya: sostoyanie zdorov'ya, patogeneticheskie mekhanizmy, opyt meditsinskogo soprovozhdeniya likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii [25 years after Chernobyl: health, pathogenic mechanisms, the experience of medical maintenance of liquidators of the accident at the Chernobyl nuclear power plant]. Sankt-Peterburg. 2011. P. 461–476. (In Russ.)
3. Zaichik A.Sh., Churilov L.P. Osnovy obshchei patologii [Fundamentals of General pathology]. Sankt-Peterburg. 1999. 376 p. (In Russ.)
4. Ivanitskaya N.F. Neuroendokrinnye narusheniya u lits, podvergnutyykh vozdeistviyu ioniziruyushchego izlucheniya posle avarii na Chernobyl'skoi AES, v otdalennye sroki [Neuroendocrine disorders in persons exposed to ionizing radiation after the Chernobyl accident, in long terms]. *Likars'ka sprava* [Medical guide]. 1992. N 1. Pp. 35–37. (In Russ.)
5. Lychkova A.E. Serotoninerghicheskaya regulyatsiya endokrinnoi i mocheopolovoi system [Serotonergic regulation of the endocrine and urogenital systems]. Moskva. 2014. 467 p. (In Russ.)
6. Matyushin A.V., Poroshin A.A., Shishkov M.V. [et al.]. Otsenka professional'nogo riska i obosnovanie neobkhodimogo rezerva chislennosti pozharnykh [Occupational risk assessment and justification of reserve firefighter personnel]. *Problemy analiza riska* [Issues of risk analysis]. 2009. Vol. 6, N 2. Pp. 6–13. (In Russ.)
7. Meditsinskaya laboratornaya diagnostika (programmy i algoritmy) [Medical laboratory diagnostics (software and algorithms): guide]. Ed. A.I. Karpishchenko. Sankt-Peterburg. 2001. 530 p. (In Russ.)
8. Novitskii A.A. Sindrom khronicheskogo ekologo-professional'nogo perenapryazheniya i problemy sokhraneniya zdorov'ya lichnogo sostava v protsesse voenno-professional'noi deyatel'nosti [Syndrome of chronic environmental and professional overload problems of preservation of personal health in the military occupational activity]. *Trudy Voenno-meditsinskoi akademii im. S.M. Kirova* [Acta the Kirov Military Medical Academy]. Sankt-Peterburg. 1993. Vol. 235. Pp. 8–17. (In Russ.)
9. Novitskii A.A., Aleksanin S.S., Dudarenko S.V. Mekhanizm razvitiya patologii vnutrennikh organov v usloviyakh ekologicheskogo i professional'nogo perenapryazheniya regulyatornykh sistem organizma cheloveka [The mechanism of development of pathology of internal organs in conditions of environmental and occupational overexertion regulatory systems of the human body]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medical-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2010. N 1. Pp. 5–9. (In Russ.)
10. Podkolzin A.A. Patofiziologicheskie mekhanizmy sindroma khronicheskoi ustalosti [Pathophysiological mechanisms of chronic fatigue syndrome]. Moskva. 2000. 124 p. (In Russ.)
11. Titov V.N., Dmitriev V.A. Ozhirenie-patologiya adipotsitov: chislo kletok, ob'em arterial'nogo rusla, lokal'nye puly tsirkulyatsii in vivo, natriureticheskie peptidy i arterial'naya gipertenziya [Obesity is a disease of the adipocyte: the number of cells, the volume of the arterial bed, local circulation pools in vivo, natriuretic peptides and hypertension]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical Laboratory Services]. 2015. N 3. Pp. 4–13. (In Russ.)

Received 30.04.2015