УДК 612+ 502:616(255)
ББК 28.707.3+ 51.1(2).09(225)

З. Ю. Билибина, Е. Д. Целых,
Г. П. Евсеева, М. В. Козлов,
А. Е. Цуканов

Инверсии биохимических показателей сыворотки крови как предиктор уровня заболеваемости подростков, проживающих в условиях техногенного загрязнения среды Хабаровского края

В Хабаровском крае регистрируется рост экологозависимых заболеваний среди детей подросткового возраста, связанных как с патологическими изменениями в разных органах и системах, так и с замедлением физического и психического развития. В результате проведенного эколого-биологического и клинико-лабораторного обследования подростков г. Амурска и Хабаровска Хабаровского края обоего пола (n=183) были обнаружены значительные дисфункциональные и дизадаптивные изменения в обменных процессах (белковом, углеводном, липидном). Определена достоверная корреляционная связь инверсии биохимических характеристик сыворотки крови, адекватных белковому, жировому и углеводному обмену и заболеваемости подростков.

Ключевые слова: подростки, содержание метаболитов в сыворотке крови, дисфункциональные / дизадаптивные показатели.

Z. U. Bilibina, E. D. Tselykh,
G. P. Evseeva, M. V. Kozlov,
A. E. Tsukanov

Inversions of Blood Serum Biochemical Indicators as the Factor Determine the Adolescent's Morbidity Rate Changes of Khabarovsk Krai Technogenic Environmental pollution

The growth of ecologically determined disorders among Khabarovsk Krai adolescents is dependent both upon the changes in different systems and organs and the retardation of mental and physical development was detected. During bio-ecological and clinical laboratory investigation of the adolescents of both genders (n=183) from Amursk and Khabarovsk Krai considerable dysfunctional and disadaptive changes in metabolic processes (albuminous, carbohydrate, lipidic) have been found out. The reliable correlation of blood serum biochemical characteristics inversion, adequate to albuminous, lipid (fat) and carbohydrate exchanges and adolescents' morbidity has been defined.

Key words: adolescents, blood serum metabolite content, dysfunctional / disadaptive indicators.

Организм человека представляет собой открытую систему, имеющую множество связей с окружающей средой, изменения в которой прямо или опосредованно воздействуют на функционирование различных систем, вызывая при этом нарушения, которые определяются уже в подростковом возрасте [2; 3].

Вследствие незрелости механизмов регуляции обмена веществ, для подростков характерна высокая чувствительность к воздействию химических загрязнителей. Рост экологозависимых заболеваний среди детей подросткового возраста отчетливо регистрируется в крупных регионах и характеризуется выраженными дизадаптивными изменениями в органах систем: дыхания, мочевыделения, кровообращения, желудочно-кишечного тракта, кроветворения, нервной, эндокринной и иммунной, которые сопровождаются замедлением физического и психического развития [1; 9].

Известно, что микроэлементный состав твердого биосубстрата (волосы) (ТБВ) отражает суммарное поступление загрязняющих веществ из окружающей среды и является результатом токсического воздействия [6]. В исследованиях российских и зарубежных авторов отмечено, что повышенное содержание ртути и других токсичных элементов в ТБВ является предиктором нарушений психоэмоциональной сферы, снижения памяти, депрессий и др. [4; 6; 12].

Несмотря на то, что имеется ряд исследований биохимических показателей метаболизма в сыворотке крови и заболеваемости [11], отсутствуют данные об адаптивных реакциях организма подростков в условиях загрязненных территорий. Таким образом, данная проблема связи уровня заболеваемости с инверсиями биохимических характеристик обменных процессов подростков Хабаровского края является актуальной и имеет большое научно-практическое значение.

Цель данного исследования: изучение связи биохимических показателей сыворотки крови, адекватных обменным процессам, с уровнем заболеваемости детей подросткового возраста, проживающих в г. Амурске и Хабаровске Хабаровского края.

Проведено эколого-биологическое и клинико-лабораторное обследование подростков г. Амурска (n = 150) обоего пола ($n_{♂}$ = 62; $n_{♀}$ = 88), средний возраст которых составил 16,28 ± 0,09 лет. В качестве группы сравнения представлены показатели подростков 15,72 ± 0,15 лет, проживающих в г. Хабаровске ($n_{♂}$=23; $n_{♀}$=21). Разрешение этической комиссии было получено на основании предварительно оформленных разрешительно-согласительных документов с родителями обследуемых детей.

Количественное определение общего белка в СК проведено фотометрическим методом с использованием стандартного набора реагентов «TOTAL PROTEIN» серии «VITAL DIAGNOSTICS SPb»; количественное определение креатинина в СК – фотометрическим методом с использованием стандартного набора реагентов «Эколаб-Креатинин-Яффе-1»; общих липидов в СК – фотометрическим методом с использованием диагностического стандартного набора реагентов «ЭКОлаб-Общие липиды»; мочевины в СК – уреазным/фенол-гипохлоритным колориметрическим методом с использованием стандартного набора реагентов «URIA-2» серии «VITAL DIAGNOSTICS SPb»; мочевой кислоты в СК – колориметрическим методом с использованием стандартного набора реагентов «Ольвекс Диагностикум»; общего холестерина в СК – ферментативным колориметрическим методом с использованием стандартного набора реагентов «НОВОХОЛ» серии «ВЕКТОР БЕСТ»; количественное определение молочной кислоты и триглицеридов в СК – энзиматическим колориметрическим методом с использованием стандартного набора реагентов «Ольвекс Диагностикум»; глюкозы в СК – энзиматическим колориметрическим методом с использованием стандартного набора реагентов «Глюкоза-04/14/34-ВИТАЛ» серии «VITAL DIAGNOSTICS SPb».

При анализе социально-демографического критерия учтены показатели состояния здоровья подростков по результатам изучения медицинской документации (форма № 026/у; 112, 63) и первичного медицинского осмотра врачом ХФ ДНЦ ФПД СО–НИИ ОМиД, в составе экспедиционной бригады. Оценка заболеваемости проведена в соответствии с Международной статистической классификацией болезней (МКБ-10): некоторые инфекционные и паразитарные болезни (I); новообразования (II); болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм (III); болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (IV); психические расстройства и расстройства поведения (V); болезни нервной системы (VI); болезни глаза и его придаточного аппарата (VII); болезни уха и сосцевидного отростка (VIII); болезни системы кровообращения (IX); болезни органов дыхания (X); болезни органов пищеварения (XI); болезни кожи и подкожной клетчатки (XII); болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (XIII); болезни мочеполовой системы (XIV); врожденные аномалии (пороки развития) [8].

Для построения математических моделей использовался метод построения плеяд по алгоритму Терентьева. Данные обрабатывались с использованием современных методов математической статистики: корреляционного анализа по коэффициенту Спирмена и Пирсона, достоверность различий между параметрами исследуемых групп анализировалась по коэффициенту Стьюдента, при $p \leq 0{,}001$ (95-процентный доверительный интервал) [5; 7].

Для построения многомерной генерализованной математической модели использован один из методов анализа корреляционной матрицы – кластерный анализ с использованием принципа «подобия формализации признаков» и алгоритма Терентьева; выделены кластеры со средними и сильными корреляционными связями между критериями; определена межкластерная и внутрикластерная связь. При этом кластер имеет большую плотность объектов внутри, чем вне него, отделимость от других кластеров, а также форму (графическое изображение), например, эллипсоида (корреляционные плеяды по алгоритму Терентьева) [10].

В результате проведенного обследования подростков обоего пола, проживающих в г. Амурске Хабаровского края, были обнаружены значительные дисфункциональные и дизадаптивные изменения в обменных процессах (белковом, углеводном, липидном). Инверсия проявляется в высоком (дизадаптивном) содержании общего белка в СК у 16,1–29,5 % подростков разных половых групп, соответственно: у мальчиков – 89,800 ± 1,530; у девочек – 88,769 ± 0,583 г/л. Кроме того, 32,2–27,3 % мальчиков и девочек имеют данную характеристику дисфункционального характера (соответствует верхней границе возрастного норматива). В то же время средние групповые показатели находятся в пределах возрастного норматива соответственно: 78,936 ± 1,13; 80,591 ± 1,13 г/л ($p \leq 0{,}001$) (табл. 1). Несмотря на то, что средний популяционный показатель содержания мочевины в СК определен в пределах норматива (табл. 1); у 48,4 % мальчиков и 45,5 % девочек наблюдается сниженный показатель мочевины в СК дизадаптивного характера (2,100 ± 0,001 и 2,183 ± 0,064 ммоль/л), и не соответствующий пределам возрастного норматива ($p \leq 0{,}001$). Содержание мочевой кислоты в СК на уровне популяции определено в пределах нормы (табл. 1), однако у 19,4 % мальчиков и 31,8 % девочек данный показатель имеет дисфункциональный характер – 0,156 ± 0,001 и 0,140 ± 0,020 ммоль/л. Показатель креатинина в СК определен как дизадаптивный у 22,581 % мальчиков и 43,182 % девочек – 0,045 ± 0,001 и 0,045 ± 3,106 ммоль/л, и достоверно отличается от возрастного норматива ($p \leq 0{,}001$). При этом средние групповые значения в каждой половой группе соответствуют пределам норматива (табл. 1). Таким образом, 17–58 % всех обследуемых подростков имеют инверсионные характеристики белкового обмена в СК.

У 41,9–54,6 % мальчиков и девочек г. Амурска выявлена тенденция к дизадаптивному снижению концентрации общих липидов: 3,500 ± 0,001 и 3,717 ± 0,113 г/л соответственно, что отличается от границы нормативного показателя ($p \leq 0{,}001$). Но при этом средний показатель общих липидов по группе в пределах нормативных колебаний (табл. 1).

В г. Амурске низкая концентрация общего холестерина в СК определена у 77 % мальчиков – 3,225 ± 0,178 и у 75 % девочек – 3,700 ± 0,183 ммоль/л и имеет дизадаптивный характер. Общий холестерин имеет дизадаптивное значение у 30,4 % мальчиков-подростков г. Хабаровска. В группе девочек у 28,6 % определен показатель 5,535 ± 0,060 ммоль/л. При этом, популяционный показатель соответствует пределам норматива (табл. 1). Таким образом, изменения данной характеристики жирового обмена у подростков г. Хабаровска встречается в 2,7 раз реже.

Содержание триглицеридов у 48,3 % мальчиков определено как повышенное (1,867 ± 0,056 ммоль/л), у девочек данный показатель находится в пределах норматива. От 48 до 82 % обследуемых подростков в каждой половой группе имеют дисфункциональные и дизадаптивные характеристики жирового обмена в СК.

Таблица 1

Некоторые биохимические показатели белкового, жирового, углеводного обмена в сыворотке крови детей подросткового возраста населения Хабаровского края (зимний период 2009–2010 гг.) (n=194)

Биохимические показатели белкового обмена					
Показатель, пределы нормы / Группы подростков	Пол	Общий белок (65–85 г/л)	Мочевина (2,5–8,3 ммоль/л)	Мочевая кислота (0,140–0,420 ммоль/л)	Креатинин (0,05–0,11 ммоль/л; ♂-71–115; ♀-53–106 мкмоль/л)
Дети подросткового возраста г. Амурска	♂	78,936 ± 1,132	4,136 ± 0,251	0,278 ± 0,009	0,062 ± 0,0024
	♀	*80,591 ± 1,134*	3,432 ± 0,163	0,265 ± 0,008	*0,0597 ± 0,0022*
	Общ	79,907 ± 0,956	3,723 ± 0,142	0,265 ± 0,004	0,061 ± 0,0015
Дети подросткового возраста г. Хабаровска	♂	75,796 ± 1,265	5,467 ± 0,195	0,324 ± 0,009	83,391 ± 2,522
	♀	*81,205 ± 1,222*	4,843 ± 0,238	0,274 ± 0,001	80,333 ± 1,345
	Общ	78,377 ± 0,832	5,169 ± 0,139	0,300 ± 0,009	82,272 ± 2,961

Биохимические показатели жирового обмена				
Показатель, пределы нормы / Группы подростков		Общие липиды (4–8 г/л)	Общий холестерин (3,6–5,2 ммоль/л)	Триглицериды (0,15–1,71 ммоль/л)
Дети подросткового возраста г. Амурска	♂	5,329 ± 0,182	*3,490 ± 0,160*	1,378 ± 0,061
	♀	4,957 ± 0,153	3,877 ± 0,150	1,321 ± 0,042
	Общ	5,111 ± 0,009	3,717 ± 0,126	1,344 ± 0,031
Дети подросткового возраста г. Хабаровска	♂	–	4,096 ± 0,098	–
	♀	–	4,519 ± 0,149	–
	Общ	–	4,298 ± 0,091	–

Биохимические показатели углеводного обмена			
Показатель, пределы нормы / Группы подростков		Глюкоза (3,5–5,5 ммоль/л)	Молочная кислота (0,63–2,44 ммоль/л)
Подростки г. Амурска	♂	4,648 ± 0,270	2,043 ± 0,088
	♀	4,427 ± 0,160	*2,155 ± 0,070*
	Общ	4,519 ± 0,136	2,110 ± 0,048
Дети подросткового возраста г. Хабаровска	♂	*5,127 ± 0,219*	**2,691 ± 0,000**
	♀	4,735 ± 0,164	**3,207 ± 0,161**
	Общ	4,939 ± 0,181	**2,984 ± 0,106**

Примечание: полужирным шрифтом представлены результаты, не соответствующие возрастной норме (дизадаптивные); курсивом – на границе нормативного показателя (дисфункциональные).

Содержание глюкозы в СК у 32,3 % мальчиков определено как дизадаптивное 5,150 ± 0,649 ммоль/л. Данный показатель у 22,7 % девочек имеет дизадаптивный, а у 20,5 % – дисфункциональный характер. В целом среднее содержание глюкозы в СК соответствует пределам нормативных колебаний (табл. 1). Следовательно, адаптивные реакции подростков, вне зависимости от половой принадлежности, могут иметь разную направленность.

В сравнении с подростками, проживающими в г. Хабаровске, концентрация общего белка в СК у 27,3 % подростков в обеих половых группах имеет дизадаптивный характер: 87,05 ± 2,563 и 87,500 ± 0,699 г/л. Средние групповые показатели концентрации общего белка в СК соответствуют пределам норматива (табл. 1). В то время, как у ≈ 50 % подростков г. Амурска определено низкое содержание мочевины, у 100 % обследуемых г. Хабаровска данная характеристика определена в пределах возрастного норматива, в обеих половых группах (табл. 1). Дизадаптивные показатели мочевой кислоты в СК определены у подростков г. Хабаровска в 2 раза реже, чем в г. Амурске, соответственно у мальчиков и девочек: 0,425 ± 0,001 и 0,359 ± 0,008 ммоль/л. Однако средние популяционные показатели соответствуют пределам нормативных колебаний (табл. 1).

Показатель креатинина в СК у 26,087 % мальчиков имеет дисфункциональное значение, у девочек и в целом по популяции концентрация креатинина находится в пределах нормы (табл.1). Таким образом, несмотря на имеющиеся отклонения характеристик белкового обмена в СК, выявленные инверсии определялись у подростков г. Хабаровска значительно реже.

Корреляционные связи низкого показателя креатинина СК с инфекционными и паразитарными болезнями определены у 58,1 % мальчиков и 72,7 % у девочек (рис. 1; 2).

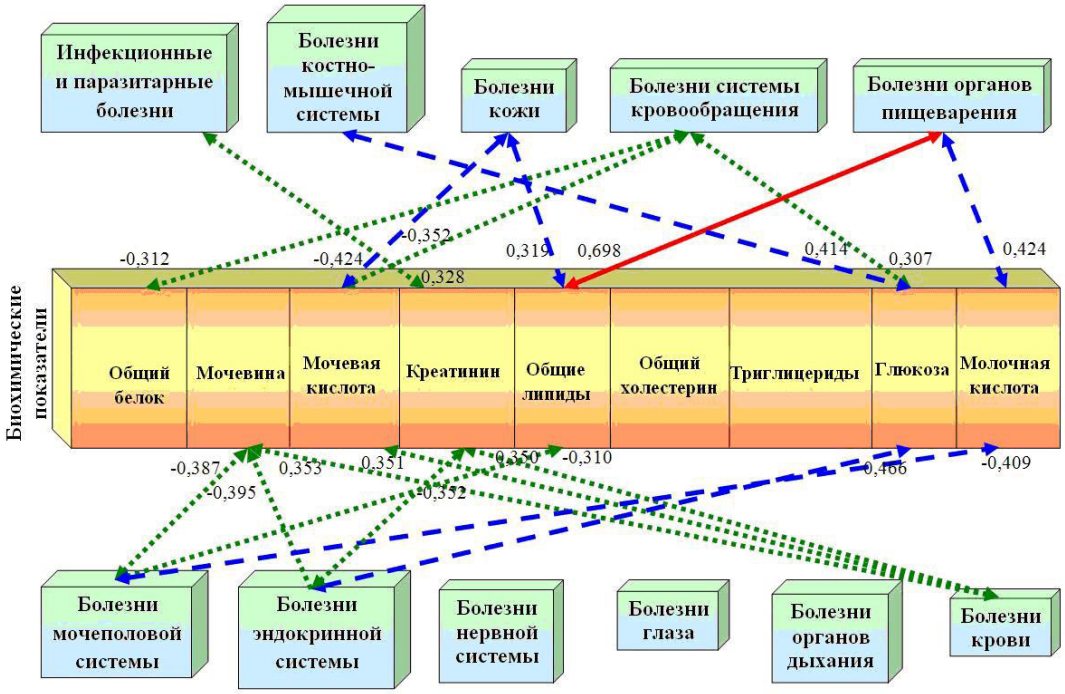

Рис. 1. Корреляционные связи биохимических показателей сыворотки крови с болезнями (МКБ-10) у мальчиков 13–17 лет, проживающих в г. Амурске Хабаровского края

Примечание: представлены только статистически достоверные корреляционные связи; достоверность показана: при уровне риска 1% (p<0,05); при уровне риска 5% (p<0,01); при уровне риска 10% (p<0,001).

У 8,7 % мальчиков, проживающих в г. Хабаровске, определены инверсионные показатели содержания глюкозы в СК, на уровне дизадаптационных: 7,750 ± 1,563 ммоль/л, а у 4,3 % обследованных подростков определены низкие характеристики дисфункционального уровня. Тем не менее популяционный средний показатель содержания глюкозы в СК у мальчиков дисфункционально высокий (табл. 1). В группе девочек общее среднее содержа-

ние глюкозы в СК соответствует пределам возрастного норматива (табл. 1). Однако у 4,8 % девочек определено высокое, соответствующее дизадаптивному, содержание глюкозы в СК, а у 19 % девочек – на повышенном дисфункциональном уровне.

Дизадаптационный показатель содержания молочной кислоты в СК определен у 69,23 % мальчиков и 90,476 % девочек г. Хабаровска; 23,076 % мальчиков и 9,524 % девочек имеют дисфункциональные характеристики молочной кислоты в СК. Популяционный показатель находится выше норматива и равен 2,984 ± 0,106 ммоль/л.

Мальчики г. Амурска Хабаровского края имеют большее количество корреляционных связей (КС) биохимических показателей СК с болезнями (по МКБ-10), чем девочки (рис. 1; 2).

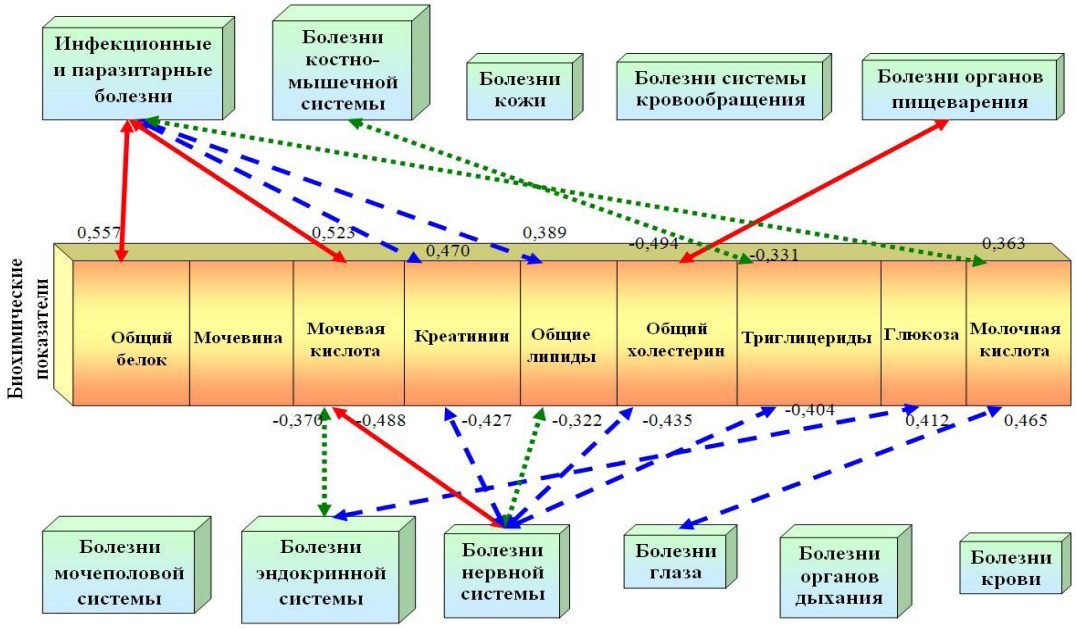

Рис. 2. Корреляционные связи биохимических показателей сыворотки крови с болезнями (МКБ-10) у девочек 13–17 лет, проживающих в г. Амурске Хабаровского края

Найдены сильные корреляционные связи содержания глюкозы и болезней эндокринной системы в обеих половых группах подростков. В группе мальчиков не определены КС биохимических характеристик с болезнями нервной системы, органов дыхания, глаза и его придаточного аппарата. В то же время КС биохимических показателей сыворотки крови с болезнями в большем количестве определены у мальчиков г. Амурска. В группе девочек не определены корреляционные связи биохимических характеристик с болезнями кожи и подкожной клетчатки, системы кровообращения, мочеполовой системы, органов дыхания, крови и кроветворных органов, иммунной системы (рис. 1; 2).

У девочек найдено большое количество КС показателей белкового обмена (общий белок, мочевая кислота, креатинин), липидного обмена (общие липиды) и углеводного обмена (молочная кислота) с инфекционными и паразитарными болезнями. Также у девочек определено большое количество КС показателей мочевой кислоты, креатинина, общих липидов, общего холестерина, триглицеридов с болезнями нервной системы. Сдвиг биохимических показателей дисфункционального и дизадаптивного характера найден у большего количества девочек по сравнению с мальчиками-подростками, что свидетельствует об адаптивных изменениях на биохимическом уровне. Накопление средних и сильных по значению связей между показателями является неопровержимым доказательством более

значительных качественных адаптивных сдвигов структурно-функционального статуса у мальчиков и определяет формирование дифференцированного по полу адаптивного типа реагирования (рис. 1; 2).

Большое количество достоверных корреляционных связей биохимических показателей СК с болезнями по МКБ-10 обнаружено у мальчиков, проживающих в г. Хабаровске (рис. 3).

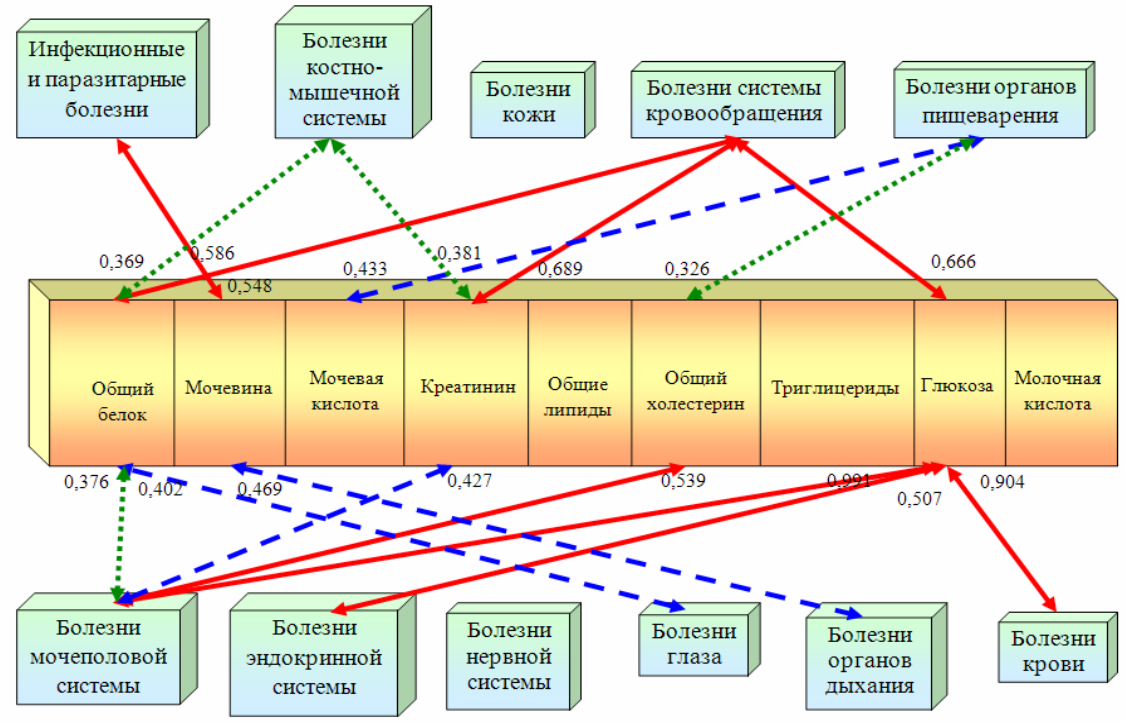

Рис. 3. Корреляционные связи биохимических показателей сыворотки крови с болезнями (МКБ-10) у мальчиков 13-17 лет, проживающих в г. Хабаровске Хабаровского края

Так, сильные КС содержания общего белка в СК определены с болезнями глаза (r = 0,402), нервной (r = 0,367), костно-мышечной (r = 0,369), мочеполовой (r = 0,376) и системы органов кровообращения (r = 0,548); достоверная связь содержания общего белка также отмечена с инфекционными и паразитарными болезнями (r = 0,293). Содержание мочевины в СК мальчиков имеют сильные КС с болезнями: инфекционными и паразитарными (r = 0,586), крови (r = 0,385), органов дыхания (r = 0,469), а также средние КС с болезнями эндокринной (r = 0,232), пищеварительной (r = 0,254) и костно-мышечной системы (r = 0,274). Показатель мочевой кислоты в СК у мальчиков имеет сильную корреляционную связь с болезнями органов пищеварения (r = 0,433). Болезни крови (r = 0,447), органов системы кровообращения (r = 0,689), костно-мышечной (r = 0,381) и мочеполовой (r = 0,427) имеют сильные КС с показателем содержания креатинина в СК, а также его содержание достоверно коррелирует с болезнями эндокринной (r = 0,211) и пищеварительной (r = 0,255) системы. У мальчиков определено большое колличество сильных и средних КС между показателем содержания общего холестерина в СК и болезнями: крови (r = 0,444), пищеварительной (r = 0,326) и мочеполовой системы (r = 0,539), органов дыхания (r = 0,282) и инфекционными и паразитарными (r = 0,209). Наибольшее количество сильных КС с болезнями крови (r = 0,904), эндокринной (r = 0,507), мочеполовой (r = 0,991), органов кровообращения (r = 0,666) имеет показатель содержания глюкозы в СК у мальчиков г. Хабаровска (рис. 3).

Содержание общего белка в СК у девочек г. Хабаровска имеет средние по значению КС с болезнями кровообращения (r = 0,449), пищеварения (r = 0,427), костно-мышечной (r = 0,407) и нервной (r = 0,323) систем. Низкое содержание мочевины в СК у девочек имеет менее выраженные КС с болезнями органов дыхания (r = 0,201), кожи (r = 0,298), костно-мышечной системы (r = 0,254). Дизадаптивные показатели мочевой кислоты в СК девочек достоверно коррелируют с инфекционными заболеваниями (r = 0,339) и болезнями эндокринной системы (r = 0,356), имеют средние КС с болезнями крови (r = 0,457) и кожи (r = 0,419), а также имеют сильную КС с болезнями органов дыхания (r = 0,593). Концентрация креатинина, соответствующая нормативным пределам, в популяции девочек г. Хабаровска имеет достоверные КС с болезнями кровообращения (r = 0,353) и костно-мышечной (r = 0,342) системы.

Показатель содержания общего холестерина в СК у девочек коррелирует с болезнями пищеварительной (r = 0,384) и мочеполовой (r = 0,305) системы.

Общее среднее содержание глюкозы в СК, соответствующее пределам возрастного норматива на уровне общей популяции девочек г. Хабаровска, имеет сильные КС с болезнями системы кровообращения (r = 0,514) и органов дыхания (r = 0,732), а также средние КС с болезнями эндокринной системы (r = 0,402).

Дизадаптивное содержание молочной кислоты в СК у девочек имеет сильные и средние КС с болезнями систем пищеварения (r = 0,522), костно-мышечной (r = 0,692), нервной (r = 0,466), мочеполовой (r = 0,321), инфекционными заболеваниями (r = 0,373) и болезнями глаз (r = 0,383).

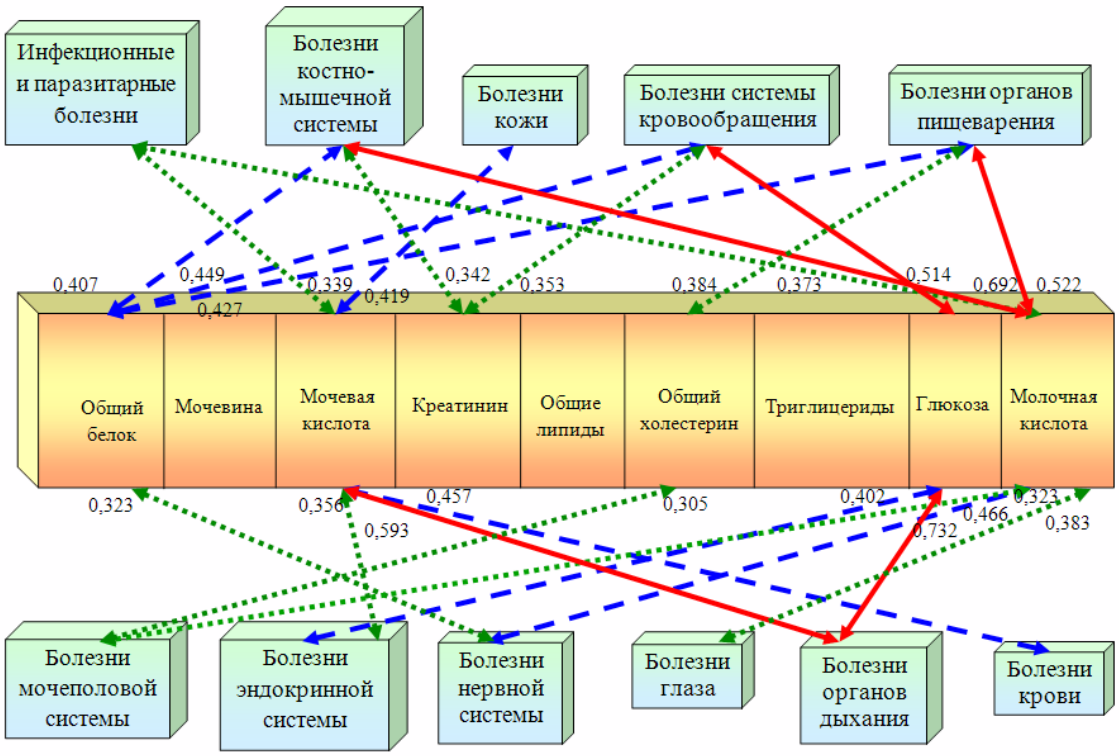

Рис. 4. Корреляционные связи биохимических показателей сыворотки крови с болезнями (МКБ-10) у девочек 13–17 лет, проживающих в г. Хабаровске Хабаровского края

Список литературы

1. Агаджанян Н. А., Велданов М. В., Скальный А. В. Экологический портрет человека и роль микроэлементов. М., 2001.

2. Беляева С. Е., Богданова Г. Н. Состояние здоровья детей в регионе экологического неблагополучия и их реабилитация. Уфа, 2000.

3. Биктемирова Р. Г. // Физиологические механизмы адаптации растущего организма: тез. докл. IX Всерос. науч.-теорет. конф. Казань, 2008. С. 20–21.

4. Дъякович М. П., Ефимова Н. В. Некоторые психологические особенности лиц, подвергающихся воздействию малых уровней метилированной ртути // Гигиена и сан. 2007. № 2. С. 66–68.

5. Ермолаев О. Ю. Математическая статистика для психологов. М.: Флинт, 2003. С. 19–72.

6. Кадыров З. А., Нусратулоев И., Сулейманов С. И. Оценка влияния биогеохимических факторов на распространенность мочекаменной болезни в регионах Таджикистана // Гигиена и сан. 2010. №. 1. С. 56–59.

7. Медик В. А. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. М.: Медицина, 2003. С. 325–363.

8. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: МКБ-10. Десятый пересмотр. Женева: ВОЗ; М.: Медицина, 1998. Т. 1, 2, 3. 924 с.

9. Мусалимова Р. С., Валиахметов Р. М. Сравнительный анализ физического состояния студентов, проживающих в различных условиях загрязнения окружающей среды // Гигиена и сан. 2010. № 4. С. 79–83.

10. Ростова Н. С. Корреляционный и многомерный анализ; применение в популяционных исследованиях // Современное состояние и пути развития популяционной биологии: материалы X Всерос. популяц. семинара. Ижевск, 2008. С. 51–56.

11. Целых Е. Д., Белова Н. В., Анненкова Е. В. Показатели крови, отражающие белковый, липидный и углеводный обмен и толщина семи жировых складок как критерии адекватности питания подростков коренного и пришлого населения Нанайского района // Клинические и фундаментальные аспекты состояния здоровья коренного и пришлого населения в Дальневосточном федеральном округе – ХФ ДНЦ ФПД СО РАМН НИИ – ОМиД. Хабаровск: Краевая психиатрическая больница, 2007. С. 44–45.

12. Bellomo G. Microalbuminuria and uric in healthy subjects / G. Bellomo, P. Berardi, P. Saronio, et al. // J. Nephrol., 2006.196. №.4. P. 458-464.