

Выводы. 1. Наибольшее число клеток, содержащих ферменты СДГ и МАО, определяется при карциноме молочной железы.

2. При фиброаденоме ферменты выявляются в основном в выводных протоках.

Литература

1. Коган И.Ю. Мастопатия. Фиброзно-кистозная болезнь молочных желез (патогенез, диагностика, лечение). СПб.: Изд-во Н-Л, 2008. 52 с.
2. Пальцев М.А., Кветной И.М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. 2-е изд., доп. и расширен. М.: Медицина, 2008. 512 с.
3. Lojda Z., Gossrau R., Schibler T.H. Enzymhistochemische Methoden. Berlin; Heidelberg; N.Y.: Springer-Verlag, 1976. 240 p.

ЛУЧИНА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА. См. с. 364.

ЛЮБОВЦЕВА ЛЮБОВЬ АЛЕКСЕЕВНА. См. с. 347.

УДК 616-008.9; 612.018

Т.Н. МАРКОВА, В.А. КИЧИГИН, И.В. МАДЯНОВ,
С.М. СЕМАКИНА, И.Б. БАШКОВА

РОЛЬ ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОНА СУЛЬФАТА В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Ключевые слова: метаболический синдром, дегидроэпиандростерона сульфат, ожирение.

Изучено содержание в крови кортизола, ДГЭАС у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и без такового, а также связь уровня ДГЭАС с компонентами МС. В исследование включено 186 женщин и 65 мужчин. МС выявлен у 75 из 251 (29,9%) обследованных. В группе лиц с МС снижен уровень ДГЭАС по сравнению с аналогичным показателем в группе без МС. Содержание ДГЭАС обратно коррелировано с возрастом, уровнем систолического артериального давления (АД), содержанием холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, С-пептида. Частота всех составляющих МС была выше у пациентов с низким уровнем ДГЭАС. Коэффициент ассоциации между низким уровнем ДГЭАС и наличием МС составил +0,39 ($p = 0,009$). Липидный, углеводный обмен и ДГЭАС являются тесно взаимосвязанными показателями, в то время как возраст, объем талии и систолическое АД вносят самостоятельный вклад в формирование МС.

T.N. MARKOVA, V.A. KICHIGIN, I.V. MADYANOV,
S.M. SEMAKINA, I.B. BASHKOVA

THE ROLE DEHYDROEPIANDROSTERONE SULPHATE IN METABOLIC SYNDROME PATHOGENESIS

Key words: metabolic syndrome, dehydroepiandrosterone sulphate, obesity.

The content of cortisol and DHEAS in the blood of patients with metabolic syndrome (MS) and without MS was studied as well as the connection of the DHEAS level with MS components. 186 women and 65 men were included in the research. 75 of 251 studied people (29,9%) were diagnosed with MS. In the group of people with MS the DHEAS level is lower than in the group without MS. The content of DHEAS correlated inversely with the age, the level of systolic pressure (SP), the content of high-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, C-peptide. The patients with low level of DHEAS had higher frequency of all MS components. Coefficient of association between low level of DHEAS and the presence of MS was +0,39 ($p = 0,009$). Lipidic and carbohydrate metabolism and DHEAS are associate indices while age, waist measurements and systolic pressure make an independent contribute to MS formation.

Несмотря на широкое обсуждение проблемы метаболического синдрома (МС) в последние годы, множество научных исследований, проведенных за рубежом и в нашей стране, интерес к исследованию этой патологии не ослабевает. Это обусловлено широкой распространенностью МС, большим риском развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма [3, 5, 8, 10].

В патогенезе МС задействованы эндокринные, обменные нарушения, генетические и средовые факторы [5, 6, 8]. В последнее время обсуждается связь надпочечникового андрогена дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС) с развитием МС. Имеются данные об изменениях в крови концентрации ДГЭАС при различных заболеваниях, связанных с МС, в частности при атерогенезе и ишемической болезни сердца [13, 15], нарушениях углеводного обмена [11, 17], процессах старения [1, 2].

Согласительная группа Международной диабетической федерации (IDF) выделила ряд параметров, не являющихся критериями МС, но имеющих значение для стратификации риска ИБС и сахарного диабета второго типа. Эти параметры, по мнению IDF, можно использовать для диагностики метаболического синдрома. В перечень включена и гормональная ось гипофиз-надпочечники [12].

В связи с вышеизложенным представляется актуальным изучение содержания в крови ДГЭАС при МС и его взаимосвязи с компонентами МС.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели проведено поперечное рандомизируемое исследование. Обследован 251 житель Чувашии, из них 186 женщин и 65 мужчин. В выборку включены жители городов и сел Чувашской Республики, территориально не связанных друг с другом: г. Алатырь (27 чел.), г. Канаш (22 чел.), г. Чебоксары (105 чел.), с. Шихазаны (31 чел.), пос. Алтышево (37 чел.), с. Красные Четаи (29 чел.).

Метаболический синдром выставляли по критериям IDF (2005) [10]. Измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление (САД, ДАД), рост, массу, окружность талии (ОТ), рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). В венозной крови исследовали содержание триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП).

О функциональном состоянии надпочечников судили по содержанию в крови кортизола и ДГЭАС, поджелудочной железы – по концентрации маркера секреции инсулина – С-пептида. Уровни гормонов определяли при помощи иммуноферментных наборов, произведенных фирмой «Алкор Био» (Россия), гликемию методом глюкозодиоксидоредуктазной медиаторной реакции на приборе Accu-Chek Active Roche с использованием тест-полосок.

При статистической обработке материалов учитывали число наблюдений (n), среднее арифметическое (M), среднюю ошибку средней арифметической (m), относительную величину (P , %). Нормальность распределения определяли по тесту Шапиро–Уилка.

Для суждения о значимости различий между двумя выборками использовали критерий t -Стьюдента, одномоментное сравнение трех групп проводили с помощью непараметрического аналога дисперсионного анализа – критерия Крускала–Уоллеса (p_{k-w}). Значимость различий между относительными величинами определяли по критерию «хи-квадрат» (χ^2) [4].

Для установления направленности и силы связи между количественными показателями вычисляли коэффициент линейной корреляции (r). Анализ связи между качественными показателями проводили с использованием коэффициента ассоциации (КА) [4].

Для оценки связей между изучаемыми переменными использованы методы многомерного статистического анализа: факторный (многофакторный) анализ, множественный регрессионный анализ, кластерный анализ [7].

Критический уровень значимости (p) в данном исследовании принимался равным 0,05. Статистическую обработку материала проводили в программе «Statistica for Windows 6.0».

Результаты исследования. МС выявлен у 29,9% обследуемых, в том числе среди мужчин – у 27,7% (18 из 65) и среди женщин – у 30,6% (57 из 186). Проведено сравнение изучаемых показателей у лиц с МС (основная группа – 75 чел.) и без него (группа сравнения – 176 чел.) (табл. 1).

Таблица 1

Значения изучаемых показателей в основной группе и группе сравнения

Показатель	Группа с МС $M \pm m$ ($n = 75$)	Группа без МС $M \pm m$ ($n = 176$)	Уровень статистической значимости, p
Возраст, годы	47,6 $\pm$ 1,5	39,7 $\pm$ 0,9	<0,001
Масса, кг	85,72 $\pm$ 1,81	68,25 $\pm$ 1,02	<0,001
ИМТ, кг/м ²	31,87 $\pm$ 0,64	25,29 $\pm$ 0,32	<0,001
Систолическое АД, мм рт. ст.	140,87 $\pm$ 2,37	120,97 $\pm$ 1,29	<0,001
Диастолическое АД, мм рт. ст.	89,87 $\pm$ 1,18	79,07 $\pm$ 0,76	<0,001
ОТ, см	100,84 $\pm$ 1,29	84,89 $\pm$ 0,86	<0,001
ХС, ммоль/л	5,65 $\pm$ 0,16	4,83 $\pm$ 0,09	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,11 $\pm$ 0,04	1,4 $\pm$ 0,04	<0,001
ЛПОНП, ммоль/л	0,77 $\pm$ 0,05	0,39 $\pm$ 0,02	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,78 $\pm$ 0,14	3,04 $\pm$ 0,08	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,67 $\pm$ 0,11	0,85 $\pm$ 0,04	<0,001
Гликемия, ммоль/л	5,56 $\pm$ 0,29	4,9 $\pm$ 0,09	0,012
С-пептид, пг/мл	0,781 $\pm$ 0,073	0,787 $\pm$ 0,075	>0,05
Кортизол, нмоль/л	412,2 $\pm$ 17,0	444,9 $\pm$ 14,0	>0,05
ДГЭАС, мкг/мл	1,90 $\pm$ 0,18	2,37 $\pm$ 0,12	0,033

Анализ выявил более высокие показатели возраста, АД, липидного и углеводного обменов, антропометрических данных (ОТ, ИМТ) и более низкие уровни ДГЭАС в группе с МС. Следовательно, низкая концентрация в крови ДГЭАС может рассматриваться как фактор, ассоциированный с неблагоприятными метаболическими сдвигами в организме.

Точные механизмы, приводящие к уменьшению содержания ДГЭАС в крови при МС, неизвестны, возможно, что происходит снижение синтеза ДГЭАС [2] либо его повышенное потребление в тканях, так как ДГЭАС обладает антиглюкокортикоидным действием и может нейтрализовать повреждающее действие кортизола на ткани [14].

Для определения связи ДГЭАС с составляющими МС проведён корреляционный анализ. Выявлены статистически значимые корреляционные связи умеренной силы ДГЭАС с возрастом, С-пептидом и связи слабой силы с показателями липидограммы крови (ХС, ХС ЛВП, ТГ), АД, не выявлена связь с ИМТ, ОТ и натощаковой гликемией.

Известно, что с возрастом содержание ДГЭАС в крови снижается, а частота МС увеличивается. С учетом существенной связи ДГЭАС с возрастом ($r = -0,49$, $p < 0,001$) проведен корреляционный анализ ДГЭАС с параметра-

ми МС в различных возрастных группах: до 30 лет, 31-50 лет, старше 50 лет. Клинически значимые корреляции ДГЭАС определялись только с С-пептидом: в группе лиц до 30 лет коэффициент корреляции составил $r = -0,39$, $p < 0,001$; в группе лиц в возрасте 31-50 лет – $r = -0,37$, $p < 0,001$; в группе обследованных старше 50 лет – $r = -0,22$, $p > 0,05$.

Можно полагать, что связь ДГЭАС с показателями МС, с одной стороны, обусловлена влиянием возраста на содержание ДГЭАС в крови и состояние обменных процессов, с другой стороны – эта связь может реализовываться через гиперинсулинемию-инсулинорезистентность, ассоциированную с падением ДГЭАС. Концентрация другого гормона коры надпочечников – кортизола – коррелировала только с содержанием ТГ ($r = -0,21$, $p = 0,04$).

Проведена оценка зависимости между содержанием в крови ДГЭАС и отдельными составляющими МС (табл. 2). Как следует из представленных данных, МС в целом и отдельные его компоненты (кроме низкого уровня ХС ЛВП) обнаруживали статистически значимые положительные связи с низким уровнем ДГЭАС.

Таблица 2

**Частота выявления низкого уровня ДГЭАС
при наличии и отсутствии критериев МС**

Критерий МС	Критерий		Относительный риск обнаружения низкого уровня ДГЭАС	Коэффициент ассоциации (КА)	Уровень статисти- ческой зна- чимости, p_2
	нет	есть			
Абдоминальное ожирение	13,1%	27,5%	2,05	+0,43	0,010
Повышенный уровень ТГ	19,5%	40%	2,10	+0,47	0,005
Низкий уровень ХС ЛВП	26,9%	17,1%	0,75	-0,18	–
АД > 130/85 мм рт ст	17,1%	33,3%	1,95	+0,42	0,003
Глюкоза > 5,6 ммоль/л	21,9%	33,3%	1,52	+0,28	0,081
МС в целом	18,2%	33,3%	1,83	+0,39	0,009

Результаты свидетельствуют о диагностической значимости низкого уровня ДГЭАС как возможного дополнительного критерия МС. Полученные данные не противоречат сведениям о положительном действии ДГЭАС на различные системы организма.

Физиологическая роль ДГЭАС в организме определена не полностью, возможно, что дефицит гормона способствует развитию инсулинорезистентности-гиперинсулинемии – основного патогенетического звена формирования МС [16]. Не противоречат вышесказанному и результаты нашего исследования, в котором между концентрациями в крови ДГЭАС и маркера гиперинсулинемии – С-пептида – выявлена обратная связь.

Низкие концентрации ДГЭАС могут влиять на прогрессирование метаболических нарушений и через другие механизмы, в частности, при снижении уровня ДГЭАС может снижаться мышечная масса, что приводит к увеличению процентного содержания жира в организме.

Проанализирована распространенность отдельных критериев МС в группах пациентов с низким, нормальным и повышенным уровнями ДГЭАС. Наиболее неблагоприятные в метаболическом плане сдвиги зафиксированы у пациентов с низким содержанием гормона, промежуточные – с нормальным содержанием, лучшие – с повышенным уровнем ДГЭАС (табл. 3).

Таблица 3

Частота отдельных критериев МС при различных уровнях ДГЭАС

Критерий МС, %	Уровень ДГЭАС			Уровень статистической значимости, p_{72}
	низкий ($n = 57$)	нормальный ($n = 175$)	высокий ($n = 19$)	
АО, %	80,7±5,3	62,9±3,7	57,9±11,6	0,033
Гипертриглицеридемия, %	28,1±6	13,2±2,6	5,3±5,3	0,012
Низкий уровень ХС ЛВП, %	31,6±6,2	43,7±3,8	57,9±11,6	–
АД > 130/85, %	50,9±6,7	29,1±3,4	36,8±11,4	0,011
Гликемия > 5,6 ммоль/л, %	35,7±6,5	25,3±3,5	7,1±7,1	0,077
МС в целом, %	43,9±6,6	26,3±3,3	21,1±9,6	0,029

Сходные результаты получены при анализе количественных характеристик изучаемых показателей в группах с различным содержанием ДГЭАС (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительная характеристика изучаемых показателей в группах с различными уровнями ДГЭАС

Показатель	Уровень ДГЭАС			Уровень статистической значимости, p_{k-w}
	низкий ($n = 57$)	нормальный ($n = 175$)	высокий ($n = 19$)	
ОТ, см	90,28±1,68	89,21±1,05	92,26±3,07	>0,05
САД, мм рт ст	137,11±2,48	124,26±1,54	120,79±3,02	<0,001
ДАД, мм рт ст	86,51±1,42	81,29±0,86	78,95±1,9	<0,01
ТГ, ммоль/л	1,37±0,12	1,03±0,06	0,94±0,09	<0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,43±0,06	1,31±0,04	1,02±0,08	<0,01
Гликемия, ммоль/л	5,43±0,18	5,15±0,16	4,94±0,20	>0,05
Кортизол, нмоль/л	421,1±25,42	437,8±12,9	452,2±38,5	>0,05
С-пептид, пг/мл	7,57±0,58	3,95±0,32	1,52±0,49	<0,001

С целью изучения роли ДГЭАС в патогенезе МС и его взаимоотношений с компонентами данного симптомокомплекса использованы методы многомерного статистического анализа.

Для оценки весового вклада составляющих МС в патогенез данного состояния проведен метод главных компонент факторного анализа. В факторном анализе использованы следующие показатели: среднее АД, ХС ЛВП, ТГ, ДГЭАС, С-пептид, гликемия. Путем факторного анализа из выбранных переменных сформировано 3 фактора, объясняющих 69% общей дисперсии.

Основными компонентами фактора 1, условно названного «гормональным», явились ХС ЛВП и С-пептид, и противоположное действие выявлено у ДГЭАС. В факторе 2, «липидном», ведущее значение имели ТГ. Гликемия попала в фактор 3, который нами назван «углеводным» (табл. 5).

Таблица 5

Модель факторного анализа компонентов МС

Компоненты	Фактор 1 (гормональный)	Фактор 2 (липидный)	Фактор 3 (углеводный)
Среднее АД	0,13	0,41	0,66
ХС ЛПВП	0,70	-0,48	0,04
ТГ	0,12	0,87	-0,01
ДГЭАС	-0,71	-0,18	-0,18
С-пептид	0,76	0,35	-0,03
Гликемия	0,02	-0,15	0,86
Доля общей дисперсии	27%	22%	20%

По созданной модели можно судить о ведущей роли гормональных нарушений в патогенезе МС. Центральным звеном патогенеза считается гиперинсулинемия-инсулинорезистентность, что подтверждает весомый вклад в «гормональный» фактор С-пептида, однако большое значение имеет и ДГЭАС, попавший вместе с С-пептидом в один фактор. «Липидный» и «углеводный» фактор имеют меньший вес, что соответствует представлениям о вторичности данных изменений по отношению к гиперинсулинемии.

Для оценки сходства между изучаемыми компонентами МС проведен кластерный анализ. Возраст является самостоятельным кластером и объединяется в общий кластер с «метаболическим кластером» (ХС ЛВП, С-пептид, ТГ, ДГЭАС, гликемия). В «метаболическом кластере» ТГ, ХС ЛВП, ДГЭАС и гликемия объединены в один подкластер, а С-пептид – в другой. САД и ОТ составляют еще один независимый кластер.

Таким образом, кроме общеизвестных составляющих МС, не менее важными с точки зрения патогенеза являются возраст и содержание ДГЭАС в крови. Возраст – независимый и немодифицируемый фактор патогенеза, а уровень ДГЭАС, учитывая его взаимосвязь с составляющими МС, может быть скорректирован путем воздействия на компоненты МС: инсулинорезистентность и дислипидемию. По литературным данным, при состояниях, сопровождающихся снижением концентрации в крови данного гормона, предполагается возможность заместительной терапии ДГЭАС [1].

Разработана модель зависимости уровня ДГЭАС от изучаемых факторов методом множественного регрессионного анализа. Общее назначение множественной регрессии состоит в анализе связи между несколькими независимыми переменными (называемыми также регрессорами или предикторами) и зависимой переменной. В полученной формуле наиболее сильная и значимая связь с ДГЭАС выявлена у двух параметров – возраста и С-пептида.

$$\begin{aligned} \text{ДГЭАС} = & 5,05 - 0,38 \times \text{возраст (годы)} * - 0,22 \times \text{С-пептид} * - \\ & - 0,09 \times \text{ХС ЛВП} - 0,03 \times \text{гликемия (ммоль/л)} - 0,05 \times \text{АД} + \\ & + 0,01 \times \text{ТГ} + 0,075 \times \text{ОТ} \end{aligned}$$

Примечание. * – статистически значимые показатели.

Результаты многомерного анализа показали тесную связь содержания ДГЭАС с гиперинсулинемией (уровень С-пептида) – ведущим фактором патогенеза МС, а также с возрастом и липидными нарушениями. Возможно, существует целесообразность скринингового определения ДГЭАС как одного из предикторов МС.

Более вероятна вторичность изменений концентрации ДГЭАС по отношению к МС, так как, по данным литературы, при нормализации обменных показателей низкий уровень ДГЭАС может возрасть [1]. Не исключается, что низкий уровень в крови ДГЭАС возникает не только вследствие низкого синтеза в надпочечниках, но и за счет повышенного потребления данного гормона тканями с учетом его антиатерогенного действия.

Большой терапевтический спектр эффектов ДГЭАС позволяет предполагать и вклад дефицита данного гормона в прогрессирование обменных нарушений при МС.

Выводы. 1. Формирование МС ассоциируется со снижением в крови уровня ДГЭАС, которое сопряжено с увеличением инсулиносекреции, АД и с атерогенными сдвигами в липидограмме.

2. Снижение содержания ДГЭАС при МС обусловлено влиянием возраста и гиперинсулинемией.

3. Концентрация в крови ДГЭАС может рассматриваться в качестве показателя, интегрально отражающего вероятность развития и выраженность МС и использоваться в качестве дополнительного критерия МС.

4. Липидный, углеводный обмены и ДГЭАС являются тесно взаимосвязанными показателями, в то время как возраст, объем талии и систолическое АД вносят самостоятельный вклад в формирование метаболического синдрома.

Литература

1. Гончаров Н.П., Кацяя Г.В., Нижник А.Н. Формула жизни. Дегидроэпиандростерон: свойства, метаболизм, биологическое значение. М.: ООО «Издательское товарищество “Адамант”», 2004. 159 с.
2. Гончаров Н.П., Кацяя Г.В., Нижник А.Н. Дегидроэпиандростерон и функции мозга // Вестник Российской АМН. 2006. № 6. С. 45-50.
3. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации / ВНОК. М., 2007. С. 4.
4. Каминский Л.С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. Л.: Медицина, 1964. 251 с.
5. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. 456 с.
6. Соколов Е.И., Миронова Е.К., Зыкова А.А. Гормональная дезинтеграция при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. 2008. № 2. С. 52-56.
7. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: пер. с англ. / Дж.-О. Ким, Ч.У. Мьюллер, У.Р. Клекка и др.; под ред. И.С. Енюкова. М.: Финансы и статистика, 1989. 215 с.
8. Чазова Е.И., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М.: Медиа Медика, 2008. С. 7-8.
9. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention / K.G.M.M. Alberti, R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet et al. // Circulation. 2009. № 120. P. 1640-1645.
10. Barclay L. Medscape Medical News. New definition of the metabolic syndrome: a newsmaker interview with Sir George Alberti, MA, DPhil, BMBCb. Available at: <http://www.medscape.com/viewarticle/504382> (Accessed July 8, 2005).
11. Coleman D., Leiter E., Applezweig N. Therapeutic effects of DHA metabolites in diabetic mutant mice // Endocrinology. 1984. Vol. 115. P. 229-246.
12. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. 2001. № 285. P. 2486-2497.
13. Hak A.E., Witteman J.C., de Jong F.H. et al. Low levels of endogenous androgens increase the risk of atherosclerosis in elderly men: the Rotterdam study // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002. № 87. P. 3632-3639.
14. Hampl R., Morfin R., Starka L. Minireview. 7-hydroxylated derivatives of dehydroepiandrosterone: what are they good for? // Endocrin. Regul. 1997. № 31. P. 211-218.
15. Herrington D. Dehydroepiandrosterone and coronary atherosclerosis // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1995. № 774. P. 271-280.
16. Morales A.J., Nolan J.J., Nelson J.S., Yen S.S. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age // J. Clin. Endocrinol. 1994. № 78. P. 1360-1367.
17. Muller S., Cleary S. Glucose metabolism in isolated adipocytes from lean and obese Zucker rats following treatment with DHA // Metab. Clin. Exp. 1985. № 34. P. 278-284.

МАРКОВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (markovatn18@yandex.ru).

MARKOVA TATYANA NIKOLAEVNA – candidate of medical sciences, assistant professor of Internal Diseases Department, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

КИЧИГИН ВАДИМ АЛЕКСАНДРОВИЧ. См. с. 276.

МАДЯНОВ ИГОРЬ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ. См. с. 276.

СЕМАКИНА СВЕТЛАНА МИХАЙЛОВНА. См. с. 276.

БАШКОВА ИННА БОРИСОВНА. См. с. 276.
