

М.В. Коновалова¹, А.Ю. Вашура¹, Е.З. Година², Д.В. Николаев³, С.Г. Руднев⁴,
А.В. Третьяк², И.А. Хомякова², Г.Я. Цейтлин¹

ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ В СОСТОЯНИИ РЕМИССИИ

¹ФГУ ФНКЦ ДГОИ Росздрава; ²НИИ и Музей антропологии МГУ им. М.В. Ломоносова;
³НТЦ «Медасс»; ⁴ИВМ РАН, Москва

Проведено однократное биоимпедансное обследование состава тела 220 детей и подростков в возрасте от 5 до 18 лет с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) в состоянии ремиссии (сроки ремиссии 1–13 лет). В сравнении с одинаковой по численности группой здоровых индивидов соответствующего пола и возраста в группе детей с ОЛЛ оказалось значимо снижено содержание в организме метаболически активных тканей: активной клеточной массы (на 13 и 19% у девочек и мальчиков соответственно), скелетно-мышечной массы (на 16 и 27%), а также фазового угла (на 16 и 17%). Величина фазового угла коррелировала с возрастом и с учетом возрастных изменений относительно слабо зависела от длительности периода ремиссии. Абсолютная и относительная жировая масса была увеличена, что свидетельствует о повышенном риске развития ожирения и метаболического синдрома у лиц, излеченных от ОЛЛ.

Ключевые слова: острый лимфобластный лейкоз, дети, состав тела, биоимпедансный анализ.

Authors present results of body composition cross – sectional bioimpedance study performed in 220 children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia (ALL) in remission (remission time 1–13 years). Examination showed significant reduction of metabolic active tissues content in patients with ALL in comparison with health control comparable by age, gender and number of patients: active cell mass was decreased on 13 and 19% in male and female patients correspondingly, mass of skeletal muscles was decreased on 16 and 27% correspondingly, phase angle on 16 and 17% correspondingly. Phase angle value correlated with patient's age and subject to this dependence was not correlated with duration of remission. Both absolute and relative mass of body fat were increased and testified to increased risk of obesity and metabolic syndrome in patients recovered from ALL.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, children, body composition, bioimpedance analysis.

Контактная информация:

Коновалова Марина Владимировна – научный сотрудник отделения реабилитации ФГУ Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава

Адрес: 117997 г. Москва, Ленинский пр-т, 117

Тел.: (495) 937-50-24, E-mail: marinakonov@mail.ru

Статья поступила 11.06.10, принята к печати 26.01.11.

Лечение острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ) у детей рассматривается как пример успешной реализации коллективной стратегии по борьбе с раком. За прошедшие 50 лет выживаемость детей с ОЛЛ в промышленно-развитых странах увеличилась с 3 до 85–90%. Этот успех достигнут, преимущественно, благодаря оптимизации режимов терапии в результате организации многоцентровых клинических исследований, а не вследствие разработки новых лекарственных препаратов [1, 2]. Реализация такого подхода в России с применением адаптированных протоколов лечения ОЛЛ позволила повысить выживаемость больных детей с 10% в начале 1990-х годов до 75% [3].

ОЛЛ – это гетерогенная группа злокачественных опухолевых заболеваний системы крови, первично поражающих костный мозг и возникающих в результате мутации и структурных изменений генома гемопоэтических клеток-предшественников – лимфобластов [4]. Пожизненный риск возникновения ОЛЛ в общей популяции составляет около 0,12%. Заболеванию чаще подвержены дети, причем у них ОЛЛ является наиболее распространенной формой рака. Максимальная частота заболеваемости ОЛЛ регистрируется у детей в возрасте от 2 до 5 лет, и данный возрастной интервал начала болезни ассоциирован с более благоприятным прогнозом ее течения [5].

Высокие показатели выживаемости детей с ОЛЛ позволили перейти к формулировке задач, связанных с характеристикой качества жизни и эффективности различных стратегий реабилитации, включая оценку отдаленных последствий лечения, примером которых при ОЛЛ являются нарушения метаболизма и склонность к избыточному развитию жировой ткани и ожирению [6].

Одним из методов исследования активности метаболических процессов в организме, основанных на изучении компонентного состава тела, является биоимпедансный анализ – простой, надежный и сравнительно точный неинвазивный метод функциональной диагностики [7]. Метод основан на измерении электрической проводимости тела и дает возможность оценки целого ряда морфологических и физиологических параметров, таких как общая, клеточная и внеклеточная гидратация, жировая и безжировая масса тела, скелетно-мышечная масса, основной обмен. В последние годы биоимпедансный анализ широко применяется в России и за рубежом для решения задач в диетологии, фитнесе, клинической, спортивной медицине и других прикладных областях [8].

Зарубежные исследования показали, что по сравнению со здоровыми индивидами у детей с ОЛЛ достигаются меньшие значения конечного роста [9] и определяется более низкая минеральная плотность костной ткани [10]. В ходе лечения у них значительно повышается процентное содержание жировой массы [11, 12] при заметном увели-

чении индекса массы тела (ИМТ) [12] или отсутствии такового [11], а величина ИМТ не влияет на результаты лечения [13]. В России изучение состава тела у больных ОЛЛ ранее не проводилось.

Одним из параметров биоимпедансного анализа, используемых в клинической практике, является фазовый угол, определяемый как арктангенс отношения реактивного и активного сопротивлений тела человека, измеренных на частоте 50 кГц. Известно, что эта величина характеризует состояние клеточных мембран и общий функциональный статус организма [14, 15]. При хронических заболеваниях, таких как цирроз печени, ВИЧ-инфекция, хроническая обструктивная болезнь легких и некоторые формы рака, фазовый угол коррелирует с тяжестью состояния пациентов и временем дожития [16–18]. Это дает возможность предположить, что фазовый угол наряду с характеристиками состава тела является чувствительным индикатором состояния пациентов при ОЛЛ.

Целью работы являлся сравнительный анализ биоимпедансных оценок состава тела и фазового угла у детей с ОЛЛ в состоянии ремиссии и здоровых детей с характеристикой влияния болезни и лечения на процессы роста и соматического развития детей.

Материалы и методы исследования

Проведено биоимпедансное обследование 112 мальчиков и 108 девочек в возрасте от 5 до 18 лет с ОЛЛ в состоянии ремиссии (основная группа). Срок ремиссии составил от 1 года до 13 лет (медиана 4 года). В контрольную группу вошли 220 здоровых детей соответствующего пола и возраста. Для удобства группы сравнения были сформированы таким образом, что соответствующие возрастные распределения численностей детей основной группы и здоровых в пределах одного пола совпали (рис. 1).

Массу тела (МТ) детей измеряли на медицинских весах с точностью до 50 г. Длину тела (ДТ) пациентов основной группы определяли ростометром с точностью до 0,5 см, а здоровых детей – с использованием штангового антропометра.

Биоимпедансное обследование выполняли с использованием анализатора состава тела АВС-01 «Медасс» (г. Москва) в положении пациентов лежа на спине на непроводящей поверхности. Измерения проводили на правой стороне тела по стандартной схеме при частоте зондирующего тока 50 кГц с наложением измерительных электродов в области лучезапястного и голеностопного суставов.

По формулам, реализованным в программном обеспечении анализатора АВС-01 «Медасс», оценивали ряд показателей, характеризующих компонентный состав тела: жировую МТ (ЖМТ), относительную жировую массу (% ЖМТ), безжировую МТ (БМТ), абсолютную скелетно-мышечную массу (СММ), относительную скелетно-мышечную массу (% СММ), активную клеточную

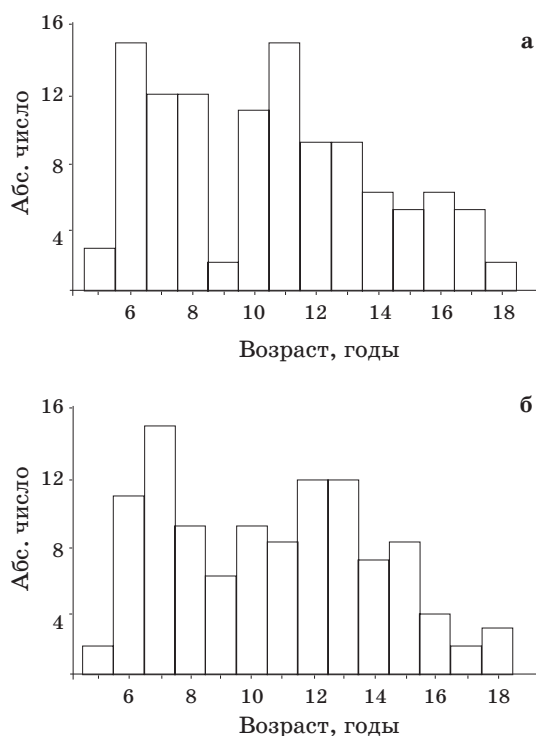


Рис. 1. Распределение числа детей с ОЛЛЖ и здоровых детей по возрастным группам: а – мальчики, б – девочки.

массу (АКМ), общую воду организма (ОВО), индекс МТ (ИМТ), а также ряд физиологических параметров: активное (R) и реактивное (X_C) электрическое сопротивление тканей, фазовый угол.

Значимость различий между группами определяли на основе непараметрического критерия Манна–Уитни; для характеристики связи между признаками рассчитывали парные и частные корреляции; для выявления факторной структуры в пространстве изучаемых признаков использовали метод главных компонент. Расчеты проводили с использованием пакета статистических программ Minitab 14.

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 сопоставлены базовые антропометрические, биоимпедансные параметры и показатели состава тела детей обеих групп.

У детей основной группы ИМТ оказался значимо выше, чем в контрольной, при этом ДТ у первых была несколько ниже, а у девочек с ОЛЛЖ – несколько увеличена МТ (p>0,05).

Значимо выше у детей с ОЛЛЖ оказалась степень жировотложения, определяемая в абсолютных (ЖМТ) и относительных единицах (% ЖМТ). Существенно более низким было содержание в организме метаболически активных тканей (АКМ, СММ, % АКМ, % СММ), при этом общая гидратация и БМТ также показывали тенденцию к некоторому снижению.

Биоимпедансные параметры тела – активное (R), реактивное сопротивление (X_C) и фазовый угол – у детей с ОЛЛЖ были значимо изменены по сравнению со здоровыми детьми (табл. 1). На рис. 2 показан пример возрастных изменений фазового угла; видно, что различия средних значений показателя у детей с ОЛЛЖ и здоровых детей сохраня-

Таблица 1

Антропометрические, биоимпедансные параметры и компонентный состав тела у детей основной и контрольной групп (среднее±стандартное отклонение)

Параметры	Пол			
	мужской		женский	
	ОЛЛЖ (n=112)	контрольная группа (n=112)	ОЛЛЖ (n=108)	контрольная группа (n=108)
Антропометрические показатели				
Возраст, годы	10,5±3,5	10,5±3,5	10,7±3,4	10,7±3,4
Масса тела, кг	40,1±15,0	40,2±17,7	40,6±15,4	37,8±14,3
Длина тела, см	143,2±19,6	146,8±22,8	142,4±17,1	144,1±19,4
ИМТ, кг/м ²	18,9±3,1*	17,6±2,8	19,3±4,1*	17,4±2,6
Биоимпедансные параметры				
R, Ом	677±79,5*	625,8±99,2	715,4±86,2*	678±84,1
X _C , Ом	62,3±7,0*	69,6±10,0	65,3±7,5*	74,7±9,4
Фазовый угол, град.	5,3±0,7*	6,4±0,7	5,3±0,6*	6,3±0,7
Компонентный состав тела				
ЖМТ, кг	9,2±5,4*	5,8±3,4	11,2±7,0*	7,3±4,3
% ЖМТ	22,1±6,5*	14,1±4,0	25,5±6,8*	18,0±5,0
ОВО, кг	22,7±7,9	25,2±10,9	21,7±6,4	22,3±7,5
БМТ, кг	30,9±10,9	34,4±14,9	29,4±8,9	30,4±10,3
СММ, кг	16,5±7,3*	22,5±7,2	14,1±4,7*	16,8±4,6
% СММ в МТ	40,2±6,4*	59,7±12,1	35,3±4,7*	46,9±7,9
АКМ, кг	15,6±6,5*	19,3±9,1	14,7±5,1*	16,9±6,1
% АКМ в БМТ	49,8±3,8*	55,5±3,4	49,6±3,6*	55,1±3,2

Здесь и в табл. 2: *p<0,01 при сравнении показателей с контрольной группой.

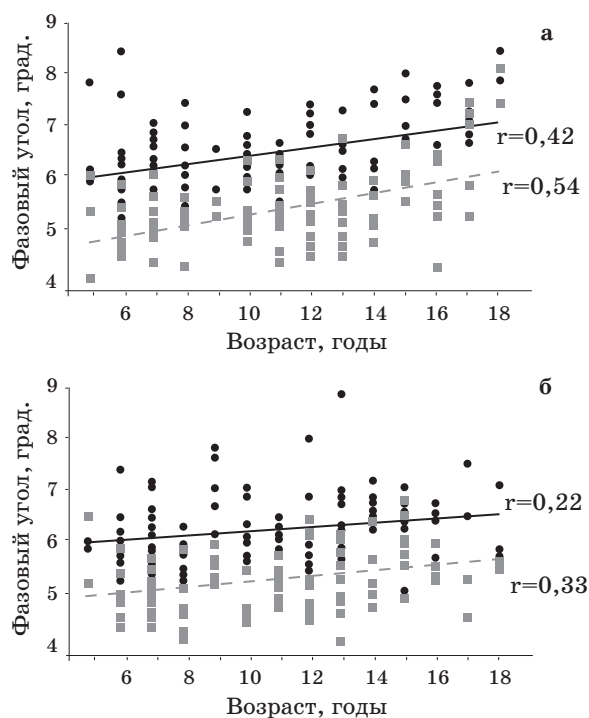


Рис. 2. Динамика изменений фазового угла у детей с ОЛЛ и здоровых детей: а – мальчики, б – девочки. — — — контрольная группа, - - - - больные ОЛЛ, ● – здоровые дети, ■ – ОЛЛ.

лись на протяжении всего рассматриваемого возрастного интервала в пределах 15–20%. Фазовый угол коррелировал с продолжительностью периода ремиссии ($r=0,44$ и $0,31$ для мальчиков и девочек соответственно), но с учетом коррекции на возрастные изменения частная корреляция оказалась сравнительно низкой, особенно у девочек ($r_{\text{частн}}=0,33$ и $0,19$ соответственно), что может свидетельствовать о медленном темпе общего восстановления пациентов после перенесенного заболевания.

В табл. 2 сопоставлены биоимпедансные оценки состава тела у детей с ОЛЛ и здоровых детей разного возраста (5–11 лет и 12–18 лет). Видно, что в старших возрастных группах различия ДТ по сравнению с группами здоровых детей соответствующего возраста становятся значимыми, в то время как различия ИМТ нивелируются. Значимые различия содержания жировой ткани по сравнению с нормой имеют тенденцию к увеличению с возрастом как в абсолютных (ЖМТ), так и относительных единицах (% ЖМТ). В младших возрастных группах наблюдалось более резкое % СММ, а различия ОВО, БМТ и АКМ проявились только в группах детей с ОЛЛ 12–18 лет.

В табл. 3 приведены результаты анализа факторной структуры в 7-мерном пространстве признаков, включающих антропометрические параметры (МТ, ДТ, ИМТ), биоимпедансные оценки состава тела (ЖМТ, % ЖМТ, БМТ) и фазовый

угол. В результате применения метода главных компонентов были выделены два независимых (не коррелирующих между собой) фактора, описывающие от 71 до 75% совокупной дисперсии. При этом один из факторов имел максимальную нагрузку на величины ДТ, МТ и БМТ, а другой – на ИМТ, ЖМТ и % ЖМТ, в связи с чем их можно интерпретировать как характеристики скелетно-мышечного развития (фактор 1) и степени жировотложения (фактор 2) соответственно. За счет увеличения роли фактора 2 доля совокупной дисперсии, описываемой этими факторами, у детей с ОЛЛ возрастала.

В большинстве случаев фактор скелетно-мышечного развития был ведущим за исключением группы девочек с ОЛЛ, для которой указанные факторы менялись местами (табл. 3). В нашей более ранней работе по изучению изменчивости состава тела и фазового угла у здоровых детей и подростков этот эффект наблюдался в группе девочек более старшего возраста [19]. Данный результат свидетельствует о существенной роли процесса накопления жировой ткани у девочек в период завершения полового созревания, что соответствует общим представлениям об особенностях полового диморфизма [20]. Более раннее развитие жировой ткани у детей, излеченных от ОЛЛ, может иметь отдаленные последствия для здоровья. Анализ механизмов этого явления заслуживает отдельного рассмотрения.

Заключение

Проведенное биоимпедансное обследование выявило существенные изменения состава тела у детей с ОЛЛ в состоянии ремиссии по сравнению со здоровыми детьми. В группах детей с ОЛЛ установлено значимое увеличение абсолютного и относительного содержания жировой массы, что свидетельствует о высоком риске развития ожирения и метаболического синдрома и, следовательно, о повышенном уровне отложенного сердечно-сосудистого риска. Об этом также свидетельствуют полученные нами результаты сравнительного анализа факторной структуры признаков, характеризующих соматическое развитие детей. Как отмечалось [21], возможными причинами указанного риска являются профицит энергетического баланса, вызванный снижением двигательной активности, и связанное с ним более раннее начало развития жировой ткани в критический (в возрасте 5–7 лет) период формирования энергетического бюджета организма. Кроме того, играет роль применение в лечении ОЛЛ глюкокортикоидных препаратов.

В группе детей с ОЛЛ 12–18 лет определялись задержка роста и нивелирование различий ИМТ по сравнению со здоровыми детьми того же пола и возраста. Во всех группах детей с ОЛЛ имело место выраженное снижение количества метаболически активных тканей в терминах скелетно-мышечной

Таблица 2

Биоимпедансные оценки состава тела у детей с ОЛЛ и здоровых детей в зависимости от возраста

Параметры	Возраст, годы			
	5–11		12–18	
	ОЛЛ	контрольная группа	ОЛЛ	контрольная группа
Мальчики				
Размер выборки	70	70	42	42
Длительность ремиссии, годы	3,7±1,6		5,0±3,0	
МТ, кг	32,2±10,3	29,8±10,1	53,3±11,9	57,6±13,4
ДТ, см	131,8±13,5	133,2±16,1	162,2±12,2*	169,3±11,8
ИМТ, кг/м ²	18,1±2,9*	16,3±1,9	20,1±3,2	19,8±2,8
Фазовый угол, град.	5,1±0,5*	6,2±0,6	5,7±0,9*	6,8±0,8
ЖМТ, кг	7,3±4,7*	4,3±2,1	12,4±5,0*	8,4±3,5
% ЖМТ	21,4±6,1*	13,9±4,0	23,2±7,1*	14,4±4,0
ОВО, кг	18,4±4,3	18,7±6,0	29,9±7,2*	36,0±8,1
БМТ, кг	24,8±6,0	25,5±8,3	40,9±9,8*	49,2±11,1
СММ, кг	12,2±4,1*	18,3±4,3	23,6±5,6*	29,7±5,1
% СММ в МТ	37,7±5,4*	64,1±3,1	44,4±5,6*	52,4±4,5
АКМ, кг	12,2±3,2	13,9±4,6	21,4±6,6*	28,3±7,3
% АКМ в БМТ	48,8±2,8*	54,5±3,0	51,6±4,6*	57,2±3,3
Девочки				
Размер выборки	60	60	48	48
Длительность ремиссии, годы	3,8±1,9		5,9±2,9	
МТ, кг	30,9±9,7	27,0±7,4	52,6±12,5	51,2±8,2
ДТ, см	130,4±12,9	130,0±13,4	157,4±6,4*	161,8±7,3
ИМТ, кг/м ²	17,8±3,1*	15,7±1,6	21,1±4,4	19,4±2,2
Фазовый угол, град.	5,1±0,5*	6,2±0,6	5,5±0,7*	6,5±0,7
ЖМТ, кг	7,3±4,3*	4,3±2,1	16,0±6,9*	11,1±3,3
% ЖМТ	22,5±5,9*	15,3±4,3	29,2±6,0*	21,3±3,8
ОВО, кг	17,5±4,4	16,6±4,2	26,8±4,4*	29,3±4,1
БМТ, кг	23,6±6,2	22,7±5,7	36,6±6,1*	40,1±5,5
СММ, кг	10,9±3,6*	13,5±2,7	18,0±2,3*	21,0±5,5
% СММ в МТ	35,3±4,9*	51,2±7,8	35,2±4,6*	41,4±3,2
АКМ, кг	11,5±3,4	12,4±3,3	18,8±4,0*	22,5±3,8
% АКМ в БМТ	48,5±3,0*	54,6±3,0	50,9±3,8*	55,9±3,3

Таблица 3

Факторная структура пространства антропометрических и биоимпедансных параметров у детей с ОЛЛ и здоровых детей

Параметры	Мальчики				Девочки			
	ОЛЛ (n=112)		контрольная группа (n=112)		ОЛЛ (n=108)		контрольная группа (n=108)	
	фактор 1	фактор 2	фактор 1	фактор 2	фактор 1	фактор 2	фактор 1	фактор 2
Фазовый угол	0,315	-0,056	0,231	0,031	-0,190	0,191	0,113	-0,037
ДТ	0,969	0,148	0,982	-0,086	-0,961	0,242	0,933	-0,335
МТ	0,834	0,404	0,905	-0,151	-0,700	0,605	0,830	-0,399
ИМТ	0,293	0,706	0,603	-0,290	-0,260	0,776	0,553	-0,423
ЖМТ	0,496	0,826	0,691	-0,586	-0,510	0,795	0,667	-0,639
% ЖМТ	0,055	0,986	0,063	-0,990	-0,289	0,946	0,374	-0,906
БМТ	0,899	0,148	0,920	-0,047	-0,807	0,419	0,874	-0,287
Доля совокупной дисперсии	0,411	0,338	0,504	0,206	0,359	0,395	0,461	0,252

массы и фазового угла, а у более старших детей – активной клеточной и безжировой массы. Значения фазового угла определялись преимущественно

возрастными изменениями и мало зависели от сроков ремиссии. Существенное снижение фазового угла у детей с ОЛЛ свидетельствует о перспек-

тивности использования данного параметра для мониторинга состояния таких детей в процессе лечения и диспансерного наблюдения.

В целом, выявлены значимые различия биоимпедансных параметров и компонентного состава тела у детей с ОЛЛ по сравнению со здоровыми детьми. Дальнейшее развитие работы может включать в себя основанные как на однократных, так и на многократных измерениях иссле-

дования изменений состава тела в зависимости от состояния пациентов и для различных режимов терапии. В результате таких исследований могут быть установлены значимые индикаторы состава тела, отражающие состояние детей с ОЛЛ на этапе лечения, в период ремиссии, уточнены критерии отнесения пациентов к той или иной группе риска и разработаны более эффективные стратегии реабилитации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pui CH, Evans WE. Treatment of acute lymphoblastic leukemia. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354 (2): 166–178.
2. Seibel NL. Treatment of acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: peaks and pitfalls. *Hematology.* 2008; 93: 374–380.
3. Румянцева Ю.В., Карачунский А.И., Румянцев А.Г. Оптимизация терапии острого лимфобластного лейкоза у детей в России. *Педиатрия.* 2009; 87 (4): 19–27.
4. Лейкозы у детей. Под ред. Г.Л. Менткевича и С.А. Маяковой. М.: Практ. мед., 2009.
5. Margolin JF, Steuber GP, Poplack DG. Acute lymphoblastic leukemia. In: Principles and practice of pediatric oncology. Eds. Pizzo P.A., Poplack D.G. 4th ed. Philadelphia, Pa.: Williams & Wilkins, 2002: 489–544.
6. Barr RD, Furlong W, Dawson S, et al. An assessment of global health status in survivors of acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 1993; 15 (3): 284–290.
7. Kushner RF. Bioelectrical impedance analysis: a review of principles and applications. *J. Am. Coll. Nutr.* 1992; 11 (2): 199–209.
8. Николаев Д.В., Смирнов А.В., Бобринская И.Г., Руднев С.Г. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М.: Наука, 2009.
9. Dalton VK, Rue M, Silverman LB, et al. Height and weight in children treated for acute lymphoblastic leukemia: relationship to CNS treatment. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21 (15): 2953–2960.
10. Mandel K, Atkinson S, Barr RD, Pencharz P. Skeletal morbidity in childhood acute lymphoblastic leukemia. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22 (7): 1215–1221.
11. Jarfelt M, Lannering B, Bosaeus I, et al. Body composition in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Eur. J. Endocrinol.* 2005; 153 (1): 81–89.
12. Murphy AJ, Wells JCK, Williams JE, et al. Body composition in children in remission from acute lymphoblastic leukemia. *Am. J. Clin. Nutr.* 2006; 83 (1): 70–74.
13. Hijiya N, Panetta JC, Zhou Y, et al. Body mass index does not influence pharmacokinetics or outcome of treatment in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2006; 108 (13): 3997–4002.
14. Baumgartner RN, Chumlea WC, Roche AF, et al. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am. J. Clin. Nutr.* 1988; 48 (1): 16–23.
15. Bosy-Westphal A, Danielzik S, Dorhofer RP, et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis: population reference values by age, sex, and body mass index. *J. Parenter. Enteral. Nutr.* 2006; 30 (4): 309–316.
16. Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2002; 86 (6): 509–516.
17. Gupta D, Lammersfeld CA, Burrows JL, et al. Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 80 (6): 1634–1638.
18. Николаев Д.В., Руднев С.Г., Свиридов С.В. Применения биоимпедансного анализа у пациентов в критических состояниях. XV междунар. конф. «Новые информационные технологии в медицине, фармакологии, биологии и экологии». Ялта-Гурзуф, 2007: 272–274.
19. Martirosov EG, Homyakova IA, Pushkin SV, et al. Bioelectric impedance phase angle and body composition in Russian children aged 10–16 years: reference values and correlations. ICEBI 2007, IFMBE Proceedings, vol. 17. Eds. H. Scharfetter, R. Merwa. Springer-Verlag: Berlin-Heidelberg, 2007: 807–810.
20. Хрисанфова Е.Н., Перевозчиков И.В. Антропология. М.: Издательство МГУ, 2005.
21. Reilly JJ, Kelly A, Ness P, et al. Premature adiposity rebound in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86 (6): 2775–2778.