

© О. І. Ромаданова, 2010

УДК: 616-006.312-036.12:611.018.74

О. І. РОМАДАНОВА

**КЛІНІКО-МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ З ПЕРВИННИМ ГЛОМЕРУЛЯРНИМ
УРАЖЕННЯМ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК**

O. I. ROMADANOVA

**CLINICAL METABOLIC PECULIARITIES OF PATIENTS WITH PRIMARY GLOMERULAR INJURY AT
DIFFERENT STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE**

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Ключові слова: первинні гломерулярні ураження, хронічна хвороба нирок, прогресування, клітинні механізми, метаболізм

Резюме: *изучены клинико-метаболические особенности больных с первичным гломерулярным поражением на разных стадиях хронической болезни почек, в частности выполнен анализ анамнестических индикаторов прогрессирования, изучен микроэлементный профиль 111 больных с хроническим гломерулонефритом в зависимости от стадии хронической болезни почек, изучены корреляционные связи клеточных механизмов и клинико-метаболических индикаторов прогрессирования.*

Summary: *the author has investigated clinical metabolic peculiarities of patients with primary glomerular injury at different stages of chronic kidney disease, and has particularly analyzed anamnesis indicators of progression, standardized microelemental profile of 111 patients with chronic glomerulonephritis depending upon the stage of chronic kidney disease and carried out the investigation of correlation relationship between cellular mechanisms of progression and clinical metabolic indicators.*

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) залишається однією з актуальних проблем сучасної медицини [7, 8]. Останні ниркові реєстри свідчать про те, що від 21,7% до 32,4% усіх випадків термінальної ХХН пов'язані з потребою удосконалення лікувальної тактики. Патогенез ХХН є предметом чисельних наукових досліджень у всьому світі [2, 9]. Ключовим ланцюгом у розвитку ХХН є клітинні механізми, порушення локальної гемодинаміки та порушення клубочкової фільтрації. Останнім часом зростає інтерес до ролі цитокінів у прогресуванні ХХН, особливо так званих прозапальних цитокінів, які активують метаболізм сполучної тканини, стимулюють проліферацію фіброblastів, епітеліальних клітин, мезанхіального матриксу, включаються до ланок імунзапальних процесів у якості медіаторів [1, 14]. Клініко-метаболическі особливості хворих на хронічний гломерулонефрит (ХГ) тісно пов'язуються з формуванням термінальної ниркової недостатності, незалежно від її генезу, а корекція порушень на рівні клітинних механізмів при первинних та вторинних гломерулярних ураженнях дозволяє уповільнити розвиток ХХН. [12, 13].

Мета дослідження полягала у вивченні клініко-метаболических особливостей хворих на ХГ при прогресуванні ХХН.

Матеріали та методи

Клініко-метаболическі особливості та клітинні індикатори прогресування ХХН у хворих на ХГ досліджено за комплексною програмою, якою передбачалось вивчення і урахування анамнестичних даних, картини перебігу ХХН у 111 хворих на ХГ, окремих показників системної гемодинаміки, лейко- та гемограми хворих, функціонального стану нирок (креатинін, сечовина, швидкість клубочкової фільтрації, добовий діурез, добова протеїнурія), а також вивчення особливостей мікроелементного гомеостазу та ліпідного профілю хворих на ХГ при різних стадіях ХХН. Перелічене дозволило забезпечити всебічний аналіз клініко-метаболических особливостей таких хворих і визначитись стосовно індикаторів клінічного моніторингу хворих. При постановці клінічного діагнозу й діагностики стадії ХХН застосовано класифікацію хвороб сечової системи для нефрологічної практики, що затверджена резолюцією II з'їзду нефрологів України [11]. Впродовж клінічного моніторингу та динамічного нагляду за пацієнтами дотримано лікувально-діагностичних стандартів та сучасні вимоги щодо етичної складової клінічних досліджень [10]. Клінічний діагноз ХХН встановлювався на основі клінічного обстеження хворих, що включало анамнестичне дослідження, дані об'єктивних методів та лабораторних досліджень

Ромаданова Ольга Іванівна

Тел. (057) 705-02-09

(клінічний аналіз крові і сечі, аналіз сечі за методом Зимницького, аналіз сечі по Нечипоренко, дослідження водно-електролітного балансу, рівня креатиніну та сечовини, клубочкової фільтрації, показників ліпідного профілю хворих). При виконанні дослідження застосовано клініко-статистичні та клініко-інформаційні методи: анамнестичний кількісний аналіз, експертна оцінка з подальшим кількісним аналізом результатів [3, 5]; клініко-статистичні, зокрема: варіаційна статистика [4], імовірнісний розподіл клінічних ознак з оцінкою достовірності результатів та кореляційний аналіз [15].

Результати дослідження та їх обговорення

У обстежених 111 хворих на ХГ середня тривалість перебігу ХГ складала $(5,8 \pm 0,5)$ років; аналіз анамнестичних індикаторів щодо формування ХХН виявив достовірні ($p < 0,05$) відмінності у тривалості основного захворювання – гломерулонефриту при різних стадіях. Так, при ХХН-I тривалість ХГ становила $(3,8 \pm 0,2)$ р. при ХХН-II та III, відповідно $(5,9 \pm 0,4)$ р. та $(7,8 \pm 0,3)$ р, що може свідчити патогенетично – пускову роль хронічного гломерулонефриту у прогресуванні ХХН.

Тривалість артеріальної гіпертензії у хворих з ХХН-I становила $(3,1 \pm 0,1)$ р. та була достовірно ($p < 0,05$) меншою, ніж при ХХН II-III, відповідно – $(4,2 \pm 0,4)$ р. та $(6,1 \pm 0,5)$ р. В цілому серед 111 обстежених хворих з ХХН на тлі ХГ тривалість АГ становила $(4,7 \pm 0,8)$ р. Аналіз скарг виявив, що найбільш частими – у $(39,6 \pm 4,6)\%$ були скарги на кардіалгії, частота яких достовірно ($p < 0,05$) зростала зі зростанням стадії ХХН; так, якщо при ХХН-I частота кардіалгій становила $(11,4 \pm 5,4)\%$, то при ХХН-II вона зросла практично вдвічі – до $(24,3 \pm 7,1)\%$, а при ХХН-III – частота кардіалгій була достовірно ($p < 0,05$) вищою, ніж при ХХН I-II та становила $(79,5 \pm 6,5)\%$. На другому ранговому місці за показником частоти виявлені скарги на наявність головного болю чи запаморочення; частота цих скарг також достовірно ($p < 0,05$) зростала зі зростанням стадії ХХН: при ХХН-I – у $(17,1 \pm 6,4)\%$, при ХХН-II вона зросла до $(25,6 \pm 7,0)\%$, а при ХХН-III – була достовірно ($p < 0,05$) вищою, ніж при ХХН-I-II та становила $(61,5 \pm 4,6)\%$. Прояви слабкості виявлені у $(34,2 \pm 4,5)\%$ із 111 хворих на ХХН на тлі ХГ; частота скарг пацієнтів на слабкість достовірно ($p < 0,05$) зростала зі зростанням тяжкості ХХН; так, якщо при ХХН-I частота скарг на слабкість становила $(11,4 \pm 5,4)\%$, то при ХХН-II вона зросла до $(28,2 \pm 7,2)\%$, а при ХХН-III – частота цих проявів була достовірно ($p < 0,05$) вищою, ніж при ХХН I-II та становила $(59,0 \pm 7,9)\%$. Скарги на негемову спрагу виявлені у $(20,7 \pm 3,8)\%$ хворих, при цьому, якщо при ХХН I-II різниця у частоті цих проявів була недостовірною (відповідно, у $(11,4 \pm 5,4)\%$ та $(15,2 \pm 5,8)\%$ хворих вказаних груп), то при

ХХН-III такі скарги мали місце більш як у третини пацієнтів – $(33,3 \pm 7,5)$, що достовірно відрізнялось ($p < 0,05$). Наявність скарг на постійну чи періодичну задуху виявлені у $(21,6 \pm 3,9)\%$ із 111 хворих на ХХН на тлі ХГ; слід зазначити, що частота таких скарг достовірно ($p < 0,05$) була більшою при ХХН-II, порівнюючи з хворими з ХХН-I (відповідно, у $(2,9 \pm 2,8)\%$ та $(13,5 \pm 5,6)\%$ та ще більш виразно зростала у пацієнтів з ХХН-III – до $(46,2 \pm 8,0)\%$, $p < 0,001$. Скарги на свербіж шкіри зареєстровані у $(21,6 \pm 3,9)\%$ пацієнтів з ХХН на тлі ХГ та, якщо при ХХН-I і ХХН-II частота цих скарг була практично однаковою (відповідно у $(11,4 \pm 5,4)\%$ та $(18,9 \pm 6,4)\%$ пацієнтів), то при ХХН-III – ці скарги реєструвалися достовірно ($p < 0,001$) частіше – у $(33,3 \pm 7,5)\%$ хворих. Аналіз частоти набряків та пастозності виявив, що у $(17,1 \pm 3,6)\%$ хворих були набряки, а у $(10,8 \pm 2,9)\%$ – пастозність. І, якщо прояви пастозності у клінічних групах практично не відрізнялись за частотою (коливались у межах від $(8,6 \pm 4,7)\%$, при ХХН-I до $(17,4 \pm 6,1)\%$, при ХХН-II), то при ХХН-III частота набряків була достовірно ($p < 0,05$) більшою (виявлена у $(25,6 \pm 7,8)\%$ пацієнтів), ніж при ХХН-I; асцит зареєстровано у $(5,1 \pm 3,5)\%$ хворих з ХХН-III.

За анамнестичними даними виявлено, що у $(6,3 \pm 2,3)\%$ зі 111 хворих з ХХН на тлі ХГ впродовж останнього року мало місце зменшення маси тіла; достовірних відмінностей у взаємозв'язку з тяжкістю ХХН не виявлено, однак слід зазначити, що загальна тенденція характеризувалась односпрямованим зростанням частки таких хворих зі зростанням тяжкості ХХН. Серед обстежених хворих $(7,2 \pm 2,5)\%$ скаржились на запах сечовини у повітрі, що видихається, при цьому – достовірно більша частка таких хворих саме з ХХН-III – $(17,9 \pm 6,1)\%$, тоді як при ХХН-II – $(2,7 \pm 2,7)\%$, а при ХХН-I таких пацієнтів не виявлено. Часті випадки або постійна наявність тошноти зареєстровані серед $(8,1 \pm 4,5)\%$ хворих з ХХН-II та $(28,2 \pm 7,2)\%$ хворих з ХХН-III ($p < 0,05$), що можна пояснити наростанням інтоксикаційних проявів.

Аналіз окремих показників системної гемодинаміки виявив зростання пульсового артеріального тиску зі зростанням тяжкості ХХН; так, якщо при ХХН I цей показник становив $(53,2 \pm 4,3)$ мм. рт. ст., то при ХХН-II він був достовірно вищим – $(66,8 \pm 5,1)$ мм. рт. ст., а при ХХН-III – $(77,2 \pm 6,2)$ мм. рт. ст. Достовірне зростання пульсового артеріального тиску зі зростанням тяжкості ХХН відбувається за рахунок більш прогресивного зростання систолічного артеріального тиску, при меншому прогресуванні диастолічного артеріального тиску. Слід зазначити, що у всіх пацієнтів з ХХН визначався стійкий рівень підвищеного артеріального тиску, що знаходився у межах $(140,0 \text{--} 220,0)$ мм. рт. ст. – систолічний, $(90,0 \text{--} 125,0)$ мм. рт. ст. – ди-

астолічний; пульсовий – (50,0 75,0) мм. рт. ст. Отже, якщо систолічний тиск у хворих на ХХН-ІІІ у порівнянні з ХХН-І зростає на (37,0 40,0)%, то диастолічний – на (20,0 25,0)%; цим можна пояснити особливості гемодинамічного профілю хворих на ХГ на стадіях ХХН.

Аналіз лейко- та гемограми хворих на ХГ залежно від стадії ХХН виявив окремі закономірності. Зокрема, з'ясовано що рівень вмісту гемоглобіну в середньому становить (119,7±7,9) г/л та визначається стадією ХХН. Так, якщо при ХХН-І рівень вмісту гемоглобіну становить (135,5±6,4) г/л, то при ХХН-ІІ і особливо при ХХН-ІІІ він достовірно ($p < 0,05$) зменшується (відповідно до (110,2±5,3) г/л та (93,6±4,2) г/л). До того ж, при ХХН-ІІ зменшується і кольоровий показник – до (0,84±0,03) од, у порівнянні з ХХН-ІІ, де він становить (0,92±0,01) од та достовірно не відрізняється від ХХН-І – (0,91±0,02) од. Наведене пояснюється зменшенням рівня вмісту еритроцитів у периферичній крові: при ХХН-І він становить (3,93±0,32) 1012/л, при ХХН-ІІ та ХХН-ІІІ, відповідно (3,51±0,28) 1012/л та (3,11±0,25) 1012/л, $p < 0,05$. На цьому тлі має місце прогресуюче зростання ШОЕ при зростанні стадії ХХН: з (6,0±0,3) мм/г до (12,1±0,4) мм/г, $p < 0,05$. Отже, гемограма хворих на ХГ з ХХН характеризується зменшенням вмісту еритроцитів периферичної крові, гемоглобіну та кольорового показника крові на тлі зростання ШОЕ. Найбільш виразні зміни лейкограми у хворих на ХГ з ХХН відбуваються за рахунок формування лімфоцитозу зі зростанням відносного вмісту моноцитів: вміст лімфоцитів зростає з (26,0±0,18) % при ХХН-І до (28,1±0,23) % - при ХХН-ІІІ, $p < 0,05$; при цьому вміст моноцитів у периферичній крові зростає з (2,7±0,2) % до (5,1±0,4) %, $p < 0,05$. Звертає увагу практично зростання в два рази рівня вмісту еозинофілів при стабільних рівнях абсолютного вмісту лейкоцитів. Так, рівень вмісту еозинофілів зростає з (1,0±0,2) % - при ХХН-І до (2,0±0,2) % - при ХХН-ІІІ ($p < 0,05$), тоді як рівень вмісту лейкоцитів периферичної крові зменшується на (8,0±12,0) %.

При клінічному дослідженні сечі, залежно від стадії ХХН, виявлено зростання лейкоцитів та циліндричної форми епітеліальних клітин. Так, виявлено що при ХХН-ІІІ рівень вмісту лейкоцитів у сечі в 2,5 р. перевищує цей показник при ХХН-І (відповідно (6,5±1,5) п/з та (16,5±2,4) п/з). Виявлено зростання рівня вмісту у сечі еритроцитів: при ХХН-І – (13,0±2,0) п/з, при ХХН-ІІІ – (32,0±3,0) п/з, $p < 0,001$, а також рівня вмісту білків (при ХХН-І – у частини хворих виявлялися лише сліди білка, тоді як при ХХН-ІІІ рівень щоденної втрати білка становить (2,621±0,180) г/л, що більше ніж при ХХН-ІІ – (0,034±0,009) г/л, $p < 0,001$).

На тлі вищезазначених процесів добова протеїнурія серед хворих досліджуваних груп до-

стовірно відрізнялась. І, якщо при ХХН-І вона становила (0,94±0,18) г/добу, то при ХХН-ІІ – стрімко ($p < 0,001$) зростає до (3,39±0,47) г/добу і прогресує ($p < 0,05$) до рівня (4,89±1,48) г/добу при ХХН-ІІІ. Прогресуючі втрати білка з сечею відбуваються за умов зниження рівня клубочкової фільтрації та, відповідно, добового діурезу. Так, якщо при ХХН-І рівень клубочкової фільтрації становила (96,3±5,1) мл/хв, а при ХХН-ІІ – (82,2±4,5) мл/хв, то при ХХН-ІІІ – практично в два рази менша і становить (38,3±2,9) мл/хв ($p < 0,05$). При цьому добовий діурез, залежно від стадії ХХН, у хворих з ХХН-ІІІ був меншим: (1,50±0,15) л/добу та (0,75±0,1) л/добу, відповідно. Вищезазначені зміни супроводжувалися зростанням рівня сечовини та креатиніну.

Основні зміни мікроелементного гомеостазу хворих на ХГ залежно від стадії ХХН характеризувалися зростанням вмісту калію та зменшенням ($p > 0,05$) рівня кальцію у периферичній крові, що відповідно формувало дисбаланс у співвідношеннях цих мікроелементів. Так, між показниками вмісту калію у хворих з ХХН-І та ХХН-ІІІ виявлена достовірна ($p < 0,05$) різниця (відповідно (4,7±0,4) ммоль / л та (6,3±0,2) ммоль/л), тоді як у хворих з ХХН-І рівень вмісту калію не відрізнявся від контролю. Із наведеного можна дійти висновку, що дисбаланс формується за рахунок накопичення калію. Уцілому зміни мікроелементного гомеостазу, окрім підвищення рівня калію, відбуваються у межах референтних значень. Окремо слід також зазначити, що рівень вмісту цинку, магнію та заліза зі зростанням стадії ХХН – зменшувалось та відрізнялось між групами з різною стадією ХХН: при ХХН-ІІІ рівень вмісту цинку, який становив (20,40±1,22) ммоль/л, достовірно ($p < 0,05$) різнився у порівнянні з контролем та ХХН-І (відповідно (25,86±1,03) ммоль/л та (24,20±1,18) ммоль/л). Достовірно ($p < 0,05$) зниження рівня магнію у хворих з ХХН-ІІІ відносно хворих ХХН-І відбувалось за умов первинної магнійемії (в контролі – (1,14±0,04) ммоль/л, а при ХХН-І – (0,878±0,010) ммоль/л).

Рівень вмісту загального холестерину сироватки крові по групі хворих на ХГ був відносно вищим, ніж в контрольній; відповідно (5,20±0,41) ммоль/л та (4,23±0,71) ммоль/л, однак статистично не відрізнявся. Це пов'язано з тим, що залежно від стадії ХХН мала місце зворотна залежність у показниках вмісту ЗХ. Так, якщо при ХХН-І він становив (6,05±1,09) ммоль/л, то при ХХН-ІІІ – не відрізнявся від групи контролю. У хворих на ХГ при ХХН-І виявлено рівнів усіх показників, що характеризують підвищену ліпазну активність крові, насамперед за рахунок тригліцеридів (ТГ; в 2,4 рази) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (в 2,2 рази). Аналогічною закономірністю характеризувалася динаміка вмісту ТГ та фосфоліпідів (ФЛ) на ета-

пах розвитку ХХН, що може свідчити стосовно максимального підвищення ліпазної активності крові саме при ХХН-I та її зменшення при наступних стадіях ХХН; з формуванням відповідного ліпідного профілю хворих на ХГ.

Рівень вмісту ФЛ у периферичній крові хворих на ХГ достовірно підвищена при ХХН-I ($p < 0,05$) та зменшується на наступних стадіях ХХН; так, якщо в контрольній групі цей показник становить ($2,96 \pm 0,47$) ммоль/л, то при ХХН-I – ($4,27 \pm 0,52$) ммоль/л; при ХХН-II – ($3,49 \pm 0,17$) ммоль/л, при ХХН-III практично не змінюється. Наведене свідчить на користь максимальної ліполітичної активності крові за рахунок фосфоліпідів лише при ХХН-I. Достовірне зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛВЩ) мало місце при всіх стадіях ХХН та з прогресуванням цього захворювання достовірно зменшувалось (відповідно при ХХН-I – ($0,91 \pm 0,09$) ммоль/л, при ХХН-III – ($0,75 \pm 0,05$) ммоль/л). Виявлено наявність сильного зворотного взаємозв'язку між концентрацією ЛВЩ та швидкістю клубочкової фільтрації ($r_{XY} = -0,81$), а також прямого середньої сили взаємозв'язку ЛВЩ та рівнем гемоглобіну периферичної крові ($r_{XY} = +0,58$).

За результатами кореляційного аналізу виявлено наявність залежності між рівнем ЗХ та концентрацією креатиніну ($r_{XY} = +0,68$) і сечовини ($r_{XY} = +0,58$). Рівень загального білка сироватки крові корелював з концентрацією ЗХС ($r_{XY} = -0,91$). Окрім того, відзначено наявність достовірного кореляційного взаємозв'язку між рівнем ЗХС та практично усіма показниками ліпідного профілю: тригліцеридами ($r_{XY} = +0,88$), ліпопротеїдами низької щільності ($r_{XY} = +0,76$) та дуже низької щільності ($r_{XY} = +0,88$). Виявлена, також, кореляційна залежність між рівнем ліпопротеїдами низької щільності (ЛНЩ) та концентрацією білка плазми крові ($r_{XY} = -0,64$), прямий кореляційний взаємозв'язок виявлений між рівнями ЛНЩ та ТГ ($r_{XY} = +0,57$), ЛНЩ та ЛДНЩ ($r_{XY} = +0,58$). Виявлено наявність прямого взаємозв'язку між рівнями вмісту ТГ та креатиніну ($r_{XY} = +0,73$) і сечовини ($r_{XY} = +0,69$), а також зворотного - між вмістом ТГ та білків сироватки крові ($r_{XY} = -0,91$), ТГ і протеїнуриєю ($r_{XY} = +0,56$). Окрім того, рівень ТГ корелює з рівнем ЛДНЩ ($r_{XY} = +0,97$).

ВИСНОВКИ

1. Аналіз анамнестичних індикаторів щодо прогресування ХХН виявив достовірні ($p < 0,05$) відмінності у тривалості ХГ при різних стадіях ХХН, що може бути свідченням патогенетично-пускової ролі ХГ у прогресуванні ХХН. Анамнестичні дані свідчать на користь взаємозв'язку між стадією ХХН та тривалістю ХГ, а також термінами появи АГ.

2. Зміни периферичної крові при прогресуванні ХХН у хворих на ХГ характеризуються помірною лейкопенією ($p < 0,05$), відносною еозинофілією ($p < 0,05$) з лімфоцитозом ($p < 0,05$) та моноцитозом ($p < 0,05$). Виразність цих змін пов'язується з прогресуванням ХХН та залежно від її стадії супроводжується змінами червоної крові, насамперед зменшенням рівня вмісту еритроцитів ($p < 0,05$) та зростанням ШОЕ ($p < 0,001$).
3. Стандартизований мікроелементний профіль хворих на ХГ залежно від стадії ХХН, дозволив виявити, що достовірні зміни мікроелементного гомеостазу стосуються лише калію і кальцію, тоді як первинний мікроелементний дисбаланс пов'язаний зі зниженням вмісту у периферичній крові магнію та заліза. Наявність елементного дисбалансу (калій/кальцій) при ХХН-II і особливо при ХХН-III) у хворих на ХГ може сприяти формуванню підвищеного АТ, метаболічних порушень та порушень водно-електролітного обміну, а також негативно впливає на тонус стінок судин, що опосередковано ускладнює перебіг ХГ.
4. Виявлений кореляційний взаємозв'язок між вмістом ЛДНЩ та показниками ліпідного профілю, а також між ЛДНЩ і протеїнемією, протеїнуриєю та азотемічними показниками характеризується такою ж силою і направленістю, що і взаємозв'язки між рівнем вмісту ТГ та вищезазначеними показниками.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням клітинних механізмів розвитку ХХН у взаємозв'язку з особливостями метаболічного профілю хворих, а також з визначенням клітинних індикаторів прогресування ХХН.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Аткинс Р.* Гломерулонефриты / Р. Аткинс // Нефрология и гемодиализ. – 2000. – Т. 2. – № 4. – С. 225–230.
2. Доказательная медицина // Ежегодный международный справочник. – Вып. 3. – Пер. с англ. – Москва : Медиа-Сфера, 2004. – 687 с.
3. *Ледошук Б. О.* Проблеми систематичних і випадкових помилок під час планування та виконання наукових досліджень / Б. О. Ледошук, Н. К. Троцюк // Демографічна та медична статистика у XXI столітті : Матеріали конференції. – Київ, 2004. – С. 121-124.
4. *Лищук В. А.* Информатизация клинической медицине / В. А. Лищук // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – № 1. – С. 7-13.
5. *Лучшев П. А.* Разработка и применение метода наименьших квадратов для аппроксимации резуль-

- татов планиметрического анализа / П. А. Лучшев, С. П. Шкляр, Г. В. Горяинова, М. П. Бурых // Метод. рекомендації.- Харьков, 2000.-16 с.
6. Москаленко В. М. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Заг. ред. В. М. Москаленко, Ю. В. Вороненко / Підручник. – Тернопіль, 2002. – С. 50-75.
 7. Пиріг Л. А. Дисліпідемія при гломерулонефриті та значення для прогресування захворювань нирок / Л. А. Пиріг, І. А. Дудар // Врacheбная практика. – 2000. – № 2. – С. 13–20.
 8. Пиріг Л. А. Механізми і шляхи подолання резистентності перебігу захворювань нирок в терапевтичній клініці / Л. А. Пиріг // Тези XIV з'їзду терапевтів України. – Київ. – 1998. – 134 с.
 9. Пиріг Л. А. Організація нефрологічної допомоги на засадах сімейної медицини / Л. А. Пиріг // Український журнал нефрології та діалізу, 2005. – № 3. – С. 1-3.
 10. Правила надлежащей клинической практики (GCP) в Европейском Союзе. Хельсинская Декларация Медицинской Ассоциации // Провизор. – 1997. – № 15. – С. 11-15.
 11. Резолюція II з'їзду нефрологів України // Український журнал нефрології та діалізу. – 2005. – № 4 (7). – С. 2-5.
 12. Семидоцкая Ж. Д. Интерлейкины – маркеры течения хронической болезни почек / Ж. Д. Семидоцкая, Т. С. Оспанова, И. А. Чернякова, В. В. Семирожкин, А. Б. Борзенко, О. И. Ромаданова // Матеріали III з'їзду нефрологів України. – Луганськ, 2009. – С. 44-48.
 13. Семидоцька Ж. Д. Про чинники прогресування хронічної ниркової недостатності / Ж. Д. Семидоцька, Т. С. Оспанова, О. С. Більченко, І. О. Чернякова, О. І. Місюра, Т. В. Бездітко, О. І. Ромаданова, О. В. Авдеева, Т. Ю. Хіміч, Н. М. Андон'єва, Н. Я. Котулевич, О. В. Сиваш, К. О. Красовська, Р. В. Алексеенко // Український журнал нефрології та діалізу. – 2005. – № 3 (6). – С. 57-60.
 14. Тареева И. Е. Пути торможения развития хронической почечной недостаточности / И. Е. Тареева, И. М. Кутырина, А. Ю. Николаев, Н. Л. Лифшиц, М. Ю. Швецов // Терапевтический архив. – 2000. – Т. 72, № 6. – С. 9–14.
 15. Poque J. Y. Overcoming the limitation of currents meta-analysis of randomized controlled trials / J. Y. Poque // Lancet. – 1998. – Vol. 351, N 724. – P. 971-975.