



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62757 (13) U  
(51) МПК  
G01N 33/49 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ АДЕКВАТНОСТІ ПРОГРАМНОГО ГЕМОДІАЛІЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК V СТАДІЇ**

1

2

(21) u201102786

(22) 10.03.2011

(24) 12.09.2011

(46) 12.09.2011, Бюл.№ 17, 2011 р.

(72) ДУДАР ІРИНА ОЛЕКСІЇВНА, КОРОЛЬ ЛЕСЯ ВІКТОРІВНА, МИГАЛЬ ЛЮДМИЛА ЯКИМІВНА, ГОНЧАР ЮРІЙ ІВАНОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ НЕФРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ"

(57) Спосіб прогнозування адекватності програмного гемодіалізу у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, що включає визначення концентрації

церулоплазміну та трансферину у сироватці крові, розрахунок їх співвідношення у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, який **відрізняється** тим, що додатково до початку сеансу розраховують коефіцієнт K - відсоток перевищення співвідношення концентрації церулоплазміну та трансферину у сироватці крові до його нормального значення, та, якщо величина K не перевищує 100%, прогнозують, що програмний гемодіаліз буде адекватним, якщо реєструється у межах 100-190%, - частково адекватним, а, якщо буде вищою за 190%, - неадекватним.

Спосіб належить до галузі медицини, зокрема до нефрології, урології та клінічної біохімії, і може бути використаним для прогнозування адекватності програмного гемодіалізу у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії.

Хворих на хронічну хворобу нирок, яка залишається однією з актуальних проблем сучасної медицини, у термінальній стадії хвороби у 89 % випадків лікують методом замісної або життєзберігаючої терапії - програмним гемодіалізом. На сьогоднішній погляд на діалізну терапію лише як на засіб подовження тривалості життя дещо змінився. Важливим стало забезпечення прийнятної якості життя та соціальної реабілітації пацієнтів, тобто виникло поняття адекватності діалізу. Адекватний підтримуючий діаліз - це такий діаліз, при якому досягається суб'єктивна та об'єктивна корекція уремичних проявів та забезпечується його задовільна якість. Ось чому розробка нових тестів прогнозування адекватності програмного гемодіалізу у цих пацієнтів з метою уповільнення прогресування захворювання, тобто збереження у них якомога довше залишкової функції нирок, покращення якості їх життя та вибору оптимальної тактики та стратегії корекції метаболічних та інших порушень, що обумовлені уремичною інтоксикацією, а також для можливого попередження (уповільнення) їх розвитку, представляється актуальною.

Оцінку адекватності програмного гемодіалізу на сьогодні здійснюють за діалізною дозою, яка

визначається на основі оцінки усунення низькомолекулярних уремичних токсинів, найбільш придатним маркером з яких є сечовина (розраховують до та після закінчення сеансу гемодіалізу). Як основний показник дози діалізу використовують величину Kt/V або діалізний індекс, де K - кліренс діалізатора за сечовиною (в мл/хв); t - тривалість сеансу гемодіалізу (у хв); V - об'єм розподілу сечовини в організмі (в мл), який приблизно становить 60 % сухої ваги. Рекомендована доза при триразовому гемодіалізі понад 1,4.

Як відомо, у складному переплетенні біохімічних, імунних та гемодинамічних складових патогенезу хронічної хвороби нирок V стадії особливе місце займає вільнорадикальне окислення, зокрема активація процесів перекисного окислення ліпідів. Патологічна активація цих процесів, спричиняючи структурно-функціональне пошкодження клітинних мембран шляхом дезорганізації ліпідної фази біомембранних утворень, призводить до порушення внутрішньоклітинного гомеостазу. Ініціацію процесів перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічну хворобу нирок у термінальній стадії викликає також недостатня функціональна спроможність системи антиоксидантного захисту в організмі хворого, зокрема такої універсальної антиоксидантної системи як церулоплазмін-трансферин крові.

Відомий спосіб визначення антиоксидантної системи церулоплазмін-трансферин при первин-

UA (19) 62757 (11) (13) U

ному хронічному пієлонефриті, (1), тобто у хворих із збереженою функцією нирок (необструктивний хронічний пієлонефрит), який включає визначення концентрацій церулоплазміну та трансферину у плазмі крові та розрахунку їх співвідношення на висоті активності пієлонефритичного процесу. Підвищення концентрацій церулоплазміну та трансферину у цих хворих супроводжується збільшенням співвідношення церулоплазміну до концентрацій трансферину плазми крові (більше за рахунок церулоплазміну), що пояснюють активізацією цієї антиоксидантної системи в умовах загострення запального процесу.

Недоліком способу є те, що вивчають стан антиоксидантного захисту у хворих із збереженою функцією нирок і отримані результати не використовують для прогнозування адекватності програмного гемодіалізу у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, тобто у хворих із залишковою функцією нирок.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб оцінки ризику розвитку перебігу хронічної хвороби нирок у хворих, яких лікують програмним гемодіалізом, взятий нами за прототип (2), що включає визначення у сироватці крові концентрацій церулоплазміну та трансферину, розрахунку їх співвідношення та співставлення отриманих результатів із індексом коморбідності - показником, що застосовують для оцінки прогнозу перебігу хронічної хвороби нирок у діалітичних пацієнтів та являє собою бальну систему оцінки віку хворих та наявності певних супутніх захворювань.

Недоліком способу є громіздкість його виконання (розрахунок індексу коморбідності, співставлення його із співвідношенням концентрації церулоплазміну до концентрації трансферину у сироватці крові).

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб прогнозування адекватності програмного гемодіалізу у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії шляхом визначення у сироватці крові хворих із хронічною хворобою нирок V стадії концентрацій церулоплазміну та трансферину, розрахунку їх співвідношення та для більш вираженої об'єктивізації та індивідуалізації дослідження шляхом введення розрахунку показника відсотка перевищення цього співвідношення його нормального значення, що являє собою виражене у відсотках відношення різниці між величиною співвідношення у даного конкретного пацієнта і величиною нормального показника до нормального значення показника (K), що, у свою чергу, дозволить залежно від кількісних величин цього показника своєчасно прогнозувати адекватність програмного гемодіалізу у кожного хворого ще до початку проведення сеансу гемодіалізу, та у випадках прогностично несприятливих варіантів адекватності гемодіалізу своєчасно провести корекцію протоколу лікування (метаболічних та інших розладів), що надасть можливість забезпечити більшу тривалість життя та більш вищий рівень реабілітації у цих хворих.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб прогнозування адекватності програмного гемодіалізу у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, що включає визначення концентрацій церулоплазміну та трансферину у сироватці крові, розрахунок їх співвідношення у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, згідно з корисною моделлю, додатково до початку сеансу розраховують коефіцієнт K - відсоток перевищення співвідношення концентрації церулоплазміну та трансферину у сироватці крові до його нормального значення, та, якщо величина K не перевищує 100 %, прогнозують, що програмний гемодіаліз буде адекватним, якщо реєструється у межах 100-190 %, - частково адекватним, а, якщо буде вищою за 190 %, - неадекватним.

Спосіб прогнозування адекватності програмного гемодіалізу у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії виконують наступним чином: - концентрацію церулоплазміну у сироватці крові хворих визначають таким чином: в пробірку беруть 0,1 мл сироватки крові (без ознак гемолізу) і додають 8,0 мл 0,4 М ацетатного буферу рН 5,5 та 1,0 мл 0,5 % водного розчину р-фенілєндіаміну солянокислого (субстрат). Проби струшують та інкубують 60 хвилин при 37 °С, після чого реакцію зупиняють додаванням 2,0 мл 3 % розчину фтористого натрію. Проби перемішують та витримують у холодильнику протягом 30 хвилин при +4 °С. Оптичну щільність інтенсивності забарвлення вимірюють на фотоелектроколориметрі при 530 нм у кюветах діаметром 10 мм проти контрольної проби, у яку розчини буферу та субстрату вносять після припинення реакції. Розрахунок показників здійснюють, помножуючи отримані дані абсорбції (E) на коефіцієнт K (який дорівнює 0,875), та виражають величину концентрації церулоплазміну в г/л; - концентрацію трансферину у сироватці крові хворих визначають таким чином: в пробірку беруть 0,1 мл сироватки крові (без ознак гемолізу) і додають 1,0 мл 0,2 % розчину амоній-залізо (III) цитрат дегідрогідрату (рН 5,5-5,8). Інтенсивність помутніння вимірюють проти контролю (замість 0,1 мл сироватки крові беруть 0,1 мл води) на фотоелектроколориметрі при 440 нм у кюветах діаметром 3 мм. Через 30 хвилин вимірювання повторюють (проби стоять при кімнатній температурі). Результати розраховують за різницею екстинцій дослідної та контрольної проби після 1-ї та 30-ї хвилини, яку помножують на 100 та виражають в умовних одиницях; - розраховують співвідношення концентрації церулоплазміну до концентрації трансферину; - розраховують відсоток перевищення цього співвідношення над його нормальним значенням (K) шляхом поділення різниці між показником співвідношення індивідуально у кожного хворого та нормальним (контрольним) значенням цього співвідношення на нормальне (контрольне) значення цього співвідношення та помноження отриманого результату на 100 %, за формулою:

$$K = \frac{\text{церулоплазмін/трансферин хворого} - \text{церулоплазмін/трансферин норми}}{\text{церулоплазмін/трансферин норми}} \times 100.$$

Апробація способу, що заявляється, проведена у відділі еферентних технологій та у лабораторії біохімії ДУ "Інститут нефрології АМН України" у 67 пацієнтів віком від 24 до 65 років із верифікованим діагнозом: хронічна хвороба нирок V стадії, та у 22 практично здорових осіб того ж віку з нормальними аналізами сечі та без захворювань нирок в анамнезі (група контролю). Всіх хворих на хронічну хворобу нирок V стадії ретроспективно, з урахуванням адекватності проведеного програмного гемодіалізу, адекватність якого оцінюють за діалізічним індексом (величиною Kt/V) та комплексом об'єктивних (деякі лабораторні показники, перебіг хвороби тощо) та суб'єктивних (скарги тощо) ознак, ділять на наступні групи: 1 група - 21 хворий, у яких проведений програмний гемодіаліз адекватний; 2 група - 29 хворих, у яких проведений програмний гемодіаліз частково адекватний; 3 група - 17 хворих, у яких проведений програмний гемодіаліз неадекватний.

Результати визначення концентрацій церулоплазміну та трансферину у сироватці крові хворих

на хронічну хворобу нирок V стадії, розрахунку їх співвідношення та розрахунку відсотка перевищення цього співвідношення у хворих, яких досліджують, над його нормальним (контрольним) значенням, що розраховують як виражене у відсотках відношення різниці між значенням співвідношення концентрації церулоплазміну до концентрації трансферину у сироватці крові даного пацієнта і його нормальним (контрольним) показником до його нормального (контрольного) показника, залежно від адекватності програмного гемодіалізу, проведеного у цих пацієнтів, наведені в таблиці.

Отримані результати показали, що у сироватці крові здорових осіб (контроль) концентрація церулоплазміну з урахуванням середньої арифметичної величини та її похибки дорівнює  $0,218 \pm 0,011$  г/л, концентрація трансферину з урахуванням середньої арифметичної величини та її похибки дорівнює  $5,0 \pm 1,0$  ум.од., співвідношення церулоплазмін/трансферин дорівнює  $0,044 \pm 0,001$  (середні контрольні значення).

Таблиця

Концентрація церулоплазміну (Цп), трансферину (Тр), їх співвідношення (Цп/Тр) та відсоток перевищення цього співвідношення у сироватці крові хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) V стадії його нормального (контрольного) значення (К) залежно від адекватності проведеного програмного гемодіалізу (M±m)

Хворі на ХХН V стадії	Показники			
	Цп (г/л)	Тр (ум. од.)	Цп/Тр	К (%)
1 група, n=21	$0,223 \pm 0,015$	$2,70 \pm 0,17^1$ p<0,05	$0,082 \pm 0,003^1$ p<0,001	$85,0 \pm 5,7^1$ p<0,001
2 група, n=29	$0,260 \pm 0,013^1$ p<0,02	$2,10 \pm 0,18^{1,2}$ p<0,01; p<0,05	$0,122 \pm 0,005^{1,2}$ p<0,001; p<0,001	$173,0 \pm 11,4^{1,2}$ p<0,001; p<0,001
3 група, n=17	$0,264 \pm 0,016^1$ p<0,02	$1,92 \pm 0,27^{1,3}$ p<0,01; p<0,02	$0,1390,007^{1,3,4}$ p<0,001; p<0,001, p<0,05	$218,0 \pm 17,2^{1,3,4}$ p<0,001; p<0,001, p<0,05
Контроль, n=22	$0,218 \pm 0,011$	$5,0 \pm 1,0$	$0,044 \pm 0,001$	

Примітка: статистично достовірна різниця у порівнянні з контролем - <sup>1</sup>,  
статистично достовірна різниця у порівнянні між 1-ю та 2-ю групами - <sup>2</sup>,  
між 1-ю та 3-ю групами - <sup>3</sup>,  
між 2-ю та 3-ю групами - <sup>4</sup>.

Як свідчать наведені в таблиці дані, динаміка змін показників антиоксидантної системи церулоплазмін-трансферин у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, у яких лікування програмним гемодіалізом не є адекватним (3 група), у порівнянні із пацієнтами з 1 групи, у яких лікування програмним гемодіалізом є адекватним, характеризують помірне підвищення концентрації церулоплазміну в сироватці крові, значуще зниження концентрації трансферину (p<0,02), вірогідне зростання співвідношення церулоплазмін/трансферин (p<0,001) та, що особливо важливо, статистично вірогідне підвищення відсотка перевищення цього співвідношення його нормального значення (К) (p<0,001), що свідчить, по-перше, про виснаження сироваткової ланки антиоксидантного захисту та про знач-

но зростаючу вираженість метаболічних зсувів у цих пацієнтів, та, по-друге, про можливість використання показника К як прогностичного критерію для оцінки адекватності програмного гемодіалізу у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії та відповідно для своєчасного корегування на цій підставі лікувальних заходів для збереження якомога довше залишкової функції нирок, подовження тривалості життя та поліпшення його якості у цих хворих.

Індивідуальний аналіз отриманих результатів дослідження концентрацій церулоплазміну та трансферину у сироватці крові хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, розрахунку їх співвідношення та розрахунку відсотка перевищення цього співвідношення його нормального значення (К)

окремо у кожній із досліджуваних груп, що формувалися на підставі аналізу адекватності проведеного у цих пацієнтів програмного гемодіалізу, показав, що: у пацієнтів 1 групи величина K не перевищує 100 %, тобто, якщо величина K не перебільшує 100 %, то цей факт асоціюють з тим, що програмний гемодіаліз у хворих даної групи є адекватним; у пацієнтів 2 групи величину K реєструють у межах 100-190 %, і цей факт асоціюють з тим, що програмний гемодіаліз у хворих даної групи є частково адекватним; у пацієнтів 3 групи величина K перевищує 190 % і цей факт асоціюють з тим, що програмний гемодіаліз у хворих даної групи є неадекватним.

Точність способу: похибка у двох паралельних визначеннях у сироватці крові хворих на хронічну хворобу нирок V стадії величини відсотка перевищення співвідношення церулоплазміну до трансферину його нормального значення не перебільшує  $\pm 6,7$  %.

Наводимо приклади практичного застосування запропонованого способу.

#### Приклад 1

Хвора П., 26 років, а.к. №134. Клінічний діагноз: хронічна хвороба нирок V стадії, хронічний гломерулонефрит, пролонгований сеансами програмного гемодіалізу. Лікується сеансами програмного гемодіалізу протягом 51 місяця. Працює (часткова зайнятість). Процедури гемодіалізу - тричі на тиждень тривалістю по 4 години. Сечовина сироватки крові перед гемодіалізом - 36,8 ммоль/л, сечовина сироватки крові після гемодіалізу - 10,6 ммоль/л, об'єм ультрафільтрації - 2,5 л, вага після гемодіалізу - 54 кг. Діалізний індекс Kt/V - 1,50. Самопочуття задовільне. Іноді турбує слабкість, свербіння шкіри. Сон задовільний. Шкірні покрови тілесного кольору. Набряків немає. Тони серця звучні. Артеріальний тиск 130/90 мм.рт.ст. Іноді тиск підвищується до 150/100 мм.рт.ст., в зв'язку з чим хвора приймає 1 гіпотензивний препарат. Над легенями дихання везикулярне. Рентгенологічно - без особливостей. Гемоглобін - 102 г/л, альбумін сироватки крові - 42 г/л. Анурія. Застосування запропонованого способу показало, що концентрація церулоплазміну у сироватці крові до початку сеансу програмного гемодіалізу становить 0,2278 г/л, концентрація трансферину - 2,9 ум.од., величина їх співвідношення становить 0,079, а відсоток перевищення цього співвідношення його нормального значення (K) дорівнює 79,5 %, що дозволяє прогнозувати у цієї хворої, що проведений у неї програмний гемодіаліз буде адекватним.

#### Приклад 2

Хвора М., 47 років, а.к. №15 Клінічний діагноз: хронічна хвороба нирок V стадії, хронічний гломерулонефрит, пролонгований сеансами програмного гемодіалізу. Лікується сеансами програмного гемодіалізу протягом 61 місяця. Працює (часткова зайнятість). Процедури гемодіалізу - тричі на тиждень тривалістю по 4 години. Сечовина сироватки крові перед гемодіалізом - 29,8 ммоль/л, сечовина сироватки крові після гемодіалізу - 11,2 ммоль/л, об'єм ультрафільтрації - 3,8 л, вага після гемодіалізу - 60 кг. Діалізний індекс Kt/V - 1,24. Самопо-

чуття відносно задовільне. Скаржиться на слабкість. Іноді турбує безсоння, свербіння шкіри. Помірно турбують прояви синдрому неспокійних ніг: парестезії, неприємні відчуття в ногах. Шкірні покрови бліді. Набряків немає. Тони серця дещо приглушені. Артеріальний тиск 100/60 мм.рт.ст. Над легенями дихання везикулярне. Рентгенологічно - без особливостей. Гемоглобін - 96 г/л, альбумін сироватки крові - 38 г/л. Анурія. Застосування запропонованого способу показало, що концентрація церулоплазміну у сироватці крові до початку сеансу програмного гемодіалізу становить 0,2584 г/л, концентрація трансферину - 2,2 ум.од., величина їх співвідношення становить 0,118, а відсоток перевищення цього співвідношення його нормального значення (K) дорівнює 168 %, що дозволяє прогнозувати у цієї хворої, що проведений у неї програмний гемодіаліз буде частково адекватним.

#### Приклад 3

Хвора С., 54 роки, а.к. №15. Клінічний діагноз: хронічна хвороба нирок V стадії, хронічний гломерулонефрит, пролонгований сеансами програмного гемодіалізу. Лікується сеансами програмного гемодіалізу протягом 27 місяців. Не працює. Процедури гемодіалізу - тричі на тиждень тривалістю по 4 години. Сечовина сироватки крові перед гемодіалізом - 20,3 ммоль/л, сечовина сироватки крові після гемодіалізу - 10,4 ммоль/л, об'єм ультрафільтрації - 2,2 л, вага після гемодіалізу - 74,5 кг. Діалізний індекс Kt/V - 0,8. Самопочуття погане. Хвора скаржиться на слабкість, задишку при фізичному навантаженні, поганий сон, свербіння шкіри. Турбують виражені прояви синдрому неспокійних ніг: парестезії, неприємні відчуття в ногах, необхідність рухати ногами. Особливо ці прояви турбують в нічний час. Шкірні покрови бліді. На шкірі тіла та рук подряпини, помірні набряки стоп та гомілок. Тони серця дещо приглушені. Артеріальний тиск 160/110 мм.рт.ст. Хвора постійно приймає 2 гіпотензивних препарати. Перкуторно та рентгенологічно визначається правосторонній гідроторакс. У хворої виражена анемія (гемоглобін - 76 г/л), гіпоальбумінемія (альбумін сироватки крові - 32 г/л). Анурія. Застосування запропонованого способу показало, що концентрація церулоплазміну у сироватці крові до початку сеансу програмного гемодіалізу становить 0,2628 г/л, концентрація трансферину - 1,9 ум.од., величина їх співвідношення становить 0,138, а відсоток перевищення цього співвідношення його нормального значення (K) дорівнює 214 %, що дозволяє прогнозувати у цієї хворої, що проведений у неї програмний гемодіаліз буде неадекватним.

З наведених прикладів видно, що у всіх трьох хворих діагностовано хронічну хворобу нирок V стадії, яка розвинулася на тлі хронічного гломерулонефриту. Всі троє пацієнток отримували процедуру програмного гемодіалізу тричі на тиждень тривалістю по 4 години, у всіх хворих є анурія, анемія та гіпоальбумінурія різного ступеня вираженості, але адекватність програмного гемодіалізу у всіх цих пацієнток різна. Тільки застосування запропонованого способу з урахуванням метаболічних порушень та суттєвого зниження антиоксидантного захисту у цих пацієнток дозволяє об'єкти-

вно за допомогою визначення у сироватці крові індивідуально у кожного хворого концентрацій церулоплазміну і трансферину, розрахунку їх співвідношення - величини, що є пропорційною антиокислювальної активності універсальної системи церулоплазмін-трансферин, та розрахунку відсотка перевищення цього співвідношення його нормального значення (K), прогнозувати адекватність програмного гемодіалізу ще до початку його сеансу і на цій підставі завчасно провести корекцію метаболічних та інших розладів у цих пацієнтів, у тому числі антиоксидантними засобами, уповільнити прогресування хвороби шляхом збереження залишкової функції нирок якомога довше і таким чином подовжити тривалість та покращити якість життя хворих.

Суттєвими відмінностями запропонованого способу є застосування визначення у сироватці крові хворих на хронічну хворобу нирок V стадії ще до початку проведення сеансу програмного гемодіалізу концентрацій церулоплазміну, трансферину, розрахунку їх співвідношення та для більш вираженої об'єктивізації та індивідуалізації дослідження додаткового розрахунку показника відсотка перевищення цього співвідношення його нормального значення (K) - показника, що інформативно відбиває антиоксидантний стан системи церулоплазмін-трансферин у цих пацієнтів, у яких, як відомо, ця система патогенетично має суттєві зміни, та прогнозування на цій підставі адекватності програмного гемодіалізу ще до його початку індивідуально у кожного хворого залежно від кількісних величин цього показника (K) для вибору оптимальної тактики та стратегії своєчасної корекції терапевтичних заходів. Крім того, використання

відносних показників (співвідношення концентрацій церулоплазміну до трансферину, відсотка перевищення цього співвідношення його нормального значення) дозволить усунути залежність кінцевого результату від методів та умов визначення відповідних показників, одиниць виміру тощо. До переваг способу також відносять доступність устаткування та реактивів.

Таким чином, спосіб прогнозування адекватності програмного гемодіалізу у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії, є точним, нескладним у виконанні, добре відтворюваним та прогностично інформативним. Застосування запропонованого способу дозволить поліпшити прогнозування адекватності програмного гемодіалізу у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії та поліпшити на цій підставі ефективність їх лікування (зберегти якомога довше залишкову функцію нирок, збільшити тривалість життя, покращити його якість). Діагностична ефективність способу дорівнює 87 %.

Джерела інформації:

1. Нейко Є.М. Антиоксидантна система церулоплазмін-трансферин при первинному хронічному пієлонефриті / Є.М. Нейко, М.В. Дебенко, І.В. Гресько., В.П., Козак // Мат. конф. "Первинний пієлонефрит. Інтерстиціальний нефрит. Дисметаболичні нефропатії" (Тернопіль, 5-6 жовтня, 1995р.). - К., 1995. - с. 39-40.

2. Дудар І.О. Спосіб оцінки ризику розвитку ускладнень перебігу хронічної хвороби нирок у хворих, яких лікують програмним гемодіалізом / І.О. Дудар, Л.В. Король, Л.Я. Мигаль, Ю.І. Гончар, Є.М. Григор'єва // Заявка Neu201011109 від 16.09.2010 (прототип).