

І.В. Багдасарова,
С.П. Фоміна,
В.Ю. Кундін

Інститут нефрології
АМН України,
Національний медичний
університет
ім. О.О. Богомольця,
Київ

Гемодинаміка та функціональний стан нирок при первинному гломерулонефриті з нефротичним синдромом: вплив інгібіторів АПФ

Hemodynamics and functional state of the
kidneys in primary glomerulonephritis with
nephrotic syndrome: influence of ACE inhibitors

Цель работы: Изучить гемодинамику и скорость клубочковой фильтрации (КФ) при нефротическом синдроме (НС) гломерулонефрита (ГН) у детей в зависимости от протоколов лечения.

Материалы и методы: У 210 детей с НС первичного ГН в возрасте 3–16 лет изучены отдельные показатели ангиограммы и скорость КФ по данным реносцинтиграфии с ^{99m}Tc -ДТПА.

Результаты: На основе анализа результатов непрямой реноангиосцинтиграфии и динамической реносцинтиграфии с ^{99m}Tc -ДТПА у детей с нефротическим синдромом первичного гломерулонефрита на разных этапах наблюдения определены особенности гемодинамики и изменения скорости КФ в зависимости от исхода заболевания. Установлено, что признаками прогрессирования до начала лечения глюкокортикоидами является удлинение артериальной фазы почечного кровотока более 8 с, а через 6–10 недель лечения — замедление скорости КФ менее 80 мл/мин/м². Дополнение традиционной терапии препаратами с ренопротекторным эффектом — ингибиторами ангиотензинпреобразующего фермента (и-АПФ) — улучшает течение заболевания, удлиняя сроки до развития хронической почечной недостаточности.

Выводы: Полученные результаты позволяют считать, что уровень артериального кровотока до лечения и КФ на 8–10-ю недели терапии глюкокортикоидами и цитостатиками является весомым прогностическим признаком неблагоприятного течения заболевания, что необходимо учитывать для своевременной коррекции лечения — раннего назначения и-АПФ, применения более агрессивных режимов терапии глюкокортикоидами и цитостатиками (увеличение сроков, увеличение доз, пульс-терапия).

Ключевые слова: нефротический синдром, дети, реносцинтиграфия, непрямая реноангиосцинтиграфия, ингибиторы АПФ, прогноз.

Objective: To study the state of hemodynamics and glomerular filtration rate (GFR) in nephrotic syndrome (NS) of glomerulonephritis (GN) in children depending on the treatment protocol.

Material and Methods: Several angiography and GFR parameters were studied using renal scan with Tc-99m DTPA findings of 210 children with NS of primary GN.

Results: The analysis of the findings of indirect renoangiography and dynamic renoangiography with Tc-99m DTPA in children with nephrotic syndrome of primary glomerulonephritis at different stages of observation allowed to determine the peculiarities of hemodynamics and the changes of GFR depending on the disease outcome. It was established that the signs of progression before the treatment with glucocorticoids were prolonged arterial phase of renal flow >8 s, and deceleration of GFR <80 ml/min/m² on week 6–10 of treatment. Administration of renoprotective drugs (ACE inhibitors) in addition to the generally accepted therapy improved the course of the disease, delayed the terms of chronic renal failure development.

Conclusion: The obtained findings allow to consider that the level of arterial blood flow and GFR before the treatment and on week 8–10 of the treatment with glucocorticoids and cytostatics are significant prognostic factors of an unfavorable course of the disease, which should be taken into account for timely treatment correction, i.e. early ACE inhibitors administration, the use of more aggressive protocols of therapy with glucocorticoids and cytostatics (increase of terms, increase of doses, pulse-therapy).

Key words: nephrotic syndrome, children, renal scan, indirect renangiography, ACE inhibitors, prognosis.

Удосконалення діагностики і лікування тяжких форм гломерулонефриту (ГН), зростання питомої ваги яких триває, зумовлюючи інвалідизацію та летальність осіб молодого віку, є складовою програми попередження хронізації патологічного процесу в нирках і його прогресування до хронічної ниркової недостатності (ХНН). До неспецифічних універсальних факторів прогресування ниркової патології відносять гемодинамічні порушення, оскільки

при ГН переважно ушкоджуються артерії, а судинні розлади зберігаються тривало після клінічної стабілізації процесу [1–4].

Своєчасність та адекватність запровадженого лікування впливає на результат і прогноз хвороби. Складовою ренопротекції є застосування інгібіторів ангиотензинперетворюючого ферменту (і-АПФ), дію якого на зменшення ефекту неімунних факторів прогресування ГН (клубочкову гіперфільтрацію, протеїнурію, артеріальну

гіпертензію тощо) та уповільнення прогресування ХНН нині оцінюють як безперечно позитивну [3, 4]. І-АПФ сприяють деградації білка в екстрацелюлярному матриксі, гальмуючи розвиток нефросклерозу, знижують внутрішньоклубочковий тиск, відкриваючи короткі зворотні петлі та розширюючи еферентні артеріоли [4, 5].

Мета даної роботи — вивчити стан гемодинаміки та швидкість клубочкової фільтрації (КФ) при нефротичному синдромі (НС) ГН у дітей залежно від застосування різних протоколів лікування.

Методика дослідження

У 210 хворих на НС ГН віком 3–16 років, які лікувалися в нефрологічному відділенні ДКЛ №7 Києва (клінічна база Інституту нефрології АМНУ), досліджено окремі показники ангіограми та швидкість КФ за даними реносцинтиграфії (РСГ) з ^{99m}Tc -ДТПО (обстеження проведені на кафедрі радіології Національного медичного університету).

Клінічну верифікацію діагнозу проводили на підставі традиційних клініко-лабораторних даних згідно з чинною класифікацією. У дебюті гострого та при загостренні хронічного ГН всі хворі отримали патогенетичну терапію глюкокортикоїдами (ГК) і цитостатиками (ЦС) [6]. Залежно від програми лікування пацієнтів було розподілено на 2 групи: першу — 34 особи, які отримували додатково і-АПФ з 2–3-го тижня (в дозі 2,5–5,0 мг/добу, тривалість — 2–3 роки), і другу — 186 хворих, яких лікували ГК та ЦС без ренопротекторних препаратів.

Комплексне обстеження проведено на різних етапах спостереження: в період розгорнутих клінічних проявів до призначення лікування, наприкінці застосування максимальних доз препаратів на 8–10-му тижні та після завершення лікування ГК та ЦС в термін від 2 до 5 років.

За наслідками захворювання, які було визначено на останньому етапі спостереження, виділено групи: «Оудужання» (збереження повної клініко-лабораторної ремісії понад 3–5 років), «Хронізація» (з частковою клініко-лабораторною ремісією і виходом в ізолюваний сечовий синдром або зі стабілізацією показників без клінічного прогресування і зниження функцій нирок) і «Прогресування» (зі зниженням ниркових функцій та розвитком ХНН).

Для детального аналізу із показників непрямої ренангіограми (НРАГ), записаної на перших секундах РСГ після введення радіофармпрепарату (^{99m}Tc -ДТПО), виділено найбільш інформативні показники — тривалість артеріальної та венозної фаз ниркового кровотоку (Та, Тв), які для лівої та правої нирок були усереднені з огляду на дифузний характер ураження. При проведенні динамічної РСГ ключовою для подальшого аналізу визначено швидкість КФ (мл/хв/м²).

Отримані дані опрацьовано з використанням методів варіаційної статистики (пакет статистичних програм "SigmaPlot 2000" та "Origin 5.0", $p < 0,05$) та інтервального розподілу з оцінкою вірогідностей за точним методом Фішера ($p\text{ТМФ} < 0,05$), зіставлено з даними обстеження 36 дітей з інтактними нирками (контрольна група).

Результати НРАГ залежно від етапу спостереження наведені в табл. 1 та на рис. 1 і 2.

Показники ангіограми за даними НРАГ у динаміці спостереження у хворих на ГН з різними протоколами лікування ($M \pm m$)
Angiography findings according to indirect renangiography during the observation in patients with GN with different treatment protocols ($M \pm m$)

Показник, с	Клінічна група			
	і-АПФ	порівняння	контрольна	
До лікування				
Та	7,50 ± 0,41*	7,80 ± 0,31*	Та 5,60 ± 0,28 Тв 5,30 ± 0,31	
Тв	7,10 ± 0,47*	7,10 ± 0,23*		
8–10-й тиждень лікування				
Та	6,40 ± 0,37	7,10 ± 0,27*		
Тв	6,80 ± 0,66*	6,90 ± 0,77		
Катамнез				
Та	6,30 ± 0,51 ¹	7,70 ± 0,23*		
Тв	6,90 ± 0,60*	7,40 ± 0,25*		

Примітка. Тут і далі: $p < 0,05$ ¹ — в порівнянні з групою і-АПФ, * — з контрольною групою.

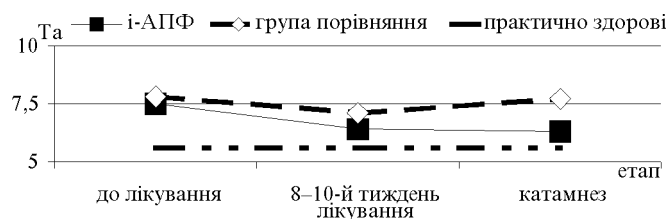


Рис. 1. Динаміка Та (с) у хворих з різними програмами лікування ГН

Fig. 1. Та (s) dynamics in patients with different protocols of GN treatment

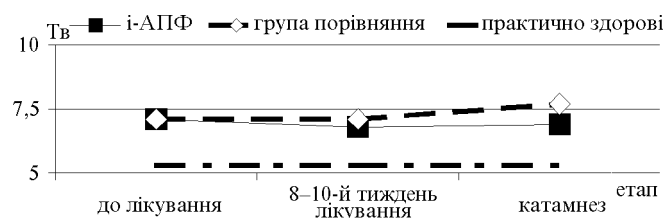


Рис. 2. Динаміка Тв (с) у хворих з різними програмами лікування ГН

Fig. 2. Тв (s) dynamics in patients with different protocols of GN treatment

Результати та їх обговорення

У гострому періоді захворювання до початку лікування тривалість Та та Тв вірогідно подовжувалася в обох групах. При застосуванні максимальних доз ГК та ЦС дані показники покращувалися, вагомніше при лікуванні і-АПФ. В катамнезі у хворих, що отримували ренопротекторні препарати, середні значення Та і Тв зберігалися на досягнутому в результаті терапії

рівні, а в групі порівняння — подовжувалися до цифр, зареєстрованих до початку лікування (з вірогідністю відмінностей для T_a).

Зміна швидкості КФ на етапах спостереження відповідно до застосованої терапії представлена в табл. 2 та на рис. 3.

Таблиця 2

Швидкість КФ за даними РСГ в динаміці спостереження у хворих на ГН з різними протоколами лікування ($M \pm m$)
Glomerular filtration rate according to kidney scan in patients with GN with different protocols of GN treatment ($M \pm m$)

Етап спостереження	Швидкість КФ, мл/хв/м ²		
	і-АПФ	група порівняння	контрольна група
До лікування	95,0 ± 6,5*	89,0 ± 2,9*	120,0 ± 7,6
8–10-й тиждень лікування	105,00 ± 7,74	86,0 ± 3,7* ¹	
Катамнез	98,0 ± 6,0*	93,0 ± 2,7*	

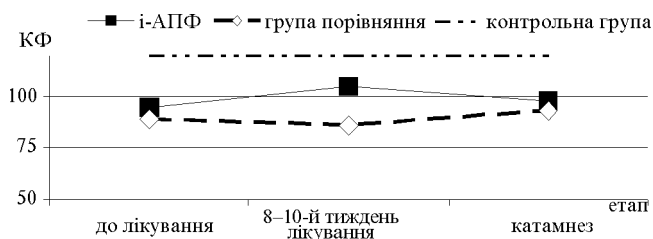


Рис. 3. Зміна швидкості КФ (мл/хв/м²) у хворих на ГН з різними програмами лікування

Fig. 3. The changes of glomerular filtration rate (ml/min/m²) in patients with GN with different treatment protocols

Вихідні середні значення КФ в обох групах були низькими. Лікування ГК та ЦС не сприяло покращенню даного показника в групі порівняння, на відміну від хворих, яким додатково призначали і-АПФ — функція нирок у них поліпшувалася (відмінності між групами вірогідні). При обстеженні в катамнезі різниця між групами нівелювалася.

Узагалі впродовж спостереження середні величини швидкості КФ були вірогідно нижчими, ніж у практично здорових дітей, за винятком пацієнтів, які отримували і-АПФ — на завершення застосування максимальних доз препаратів вірогідних відмінностей від даних контрольної групи у них не знайдено.

Безперечні відмінності визначено при вивченні динаміки досліджуваних показників у пацієнтів з різними програмами лікування в залежності від завершення ГН.

У хворих з подальшим одужанням (порівняно з пацієнтами із несприятливим перебігом захворювання) вже на початку спостереження було задокументовано децю менше уповільнення T_a і більше — T_v (див. табл. 3, рис. 4 і 5). В процесі лікування показники НРАГ поліпшувалися в обох групах, а в катамнезі в групі і-АПФ тривалість T_v практично нормалізувалася при незначному подовженні T_a . В групі порівняння після завершення терапії обидві фази кровотоку знов уповільнювалися.

Таблиця 3

Показники ангиограми за даними НРАГ у динаміці спостереження у хворих на ГН, що одужали ($M \pm m$)
Angiography findings according to indirect renangiography during observation of patients with GN after the recovery ($M \pm m$)

Показник, с	Клінічна група			
	і-АПФ	порівняння	контрольна	
До лікування				
T_a	7,30 ± 0,35*	7,30 ± 0,60*	T_a 5,60 ± 0,28 T_v 5,30 ± 0,31	
T_v	7,30 ± 0,43*	7,20 ± 0,56*		
8–10-й тиждень лікування				
T_a	6,50 ± 0,96	6,90 ± 1,01		
T_v	7,10 ± 1,26	6,50 ± 0,77		
Катамнез				
T_a	6,70 ± 1,33	7,00 ± 0,33*		
T_v	5,70 ± 0,98	6,90 ± 0,50*		

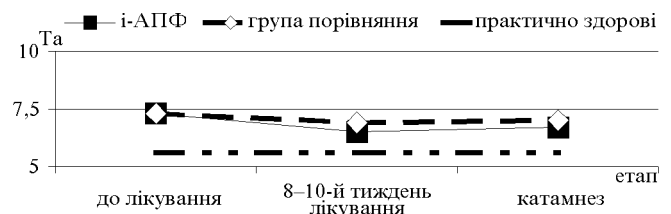


Рис. 4. Динаміка T_a (с) у хворих на ГН, що одужали

Fig. 4. T_a (s) dynamics in patients with GN after the recovery

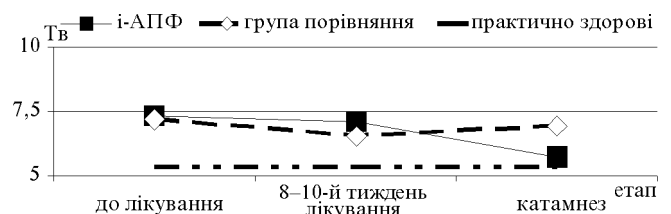


Рис. 5. Динаміка T_v (с) у хворих на ГН, що одужали

Fig. 5. T_v (s) dynamics in patients with GN after the recovery

У хворих із хронізацією ГН вихідні значення T_a були вищими, ніж у попередній групі, але T_v до початку лікування страждала менше. Зміну показників НРАГ на етапах спостереження у цих пацієнтів залежно від застосовано-

го протоколу лікування можна простежити за допомогою даних табл. 4 та рис. 6 і 7.

Таблиця 4

Показники ангіограми за даними НРАГ у динаміці спостереження у хворих із хронізацією ГН ($M \pm m$)
Angiography findings according to indirect renangiography during observation of patients with chronic GN ($M \pm m$)

Показник с	Клінічна група		
	і-АПФ	порівняння	контрольна
До лікування			
Та	7,70 ± 0,55*	7,90 ± 0,50*	Та 5,60 ± 0,28 Тв 5,30 ± 0,31
Тв	7,10 ± 0,42*	6,60 ± 0,46*	
8–10-й тиждень лікування			
Та	6,80 ± 1,01	7,50 ± 0,75*	
Тв	7,60 ± 1,96	6,50 ± 0,57*	
Катамнез			
Та	5,90 ± 0,68	7,70 ± 0,43* ¹	
Тв	7,10 ± 0,91	7,50 ± 1,20*	

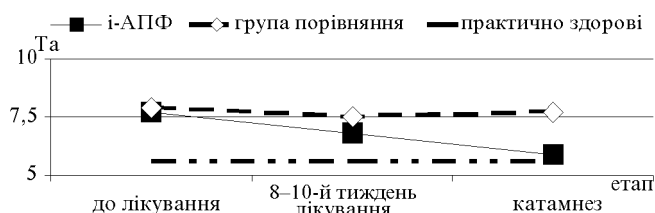


Рис. 6. Динаміка Та (с) у хворих із хронізацією ГН

Fig. 6. Ta (s) dynamics in patients with chronic GN

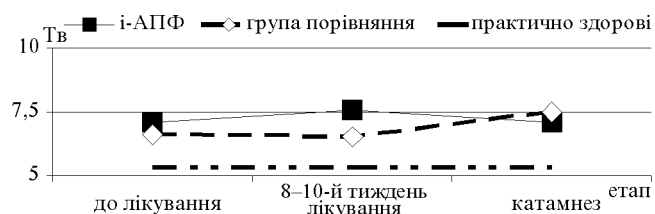


Рис. 7. Динаміка Тв (с) у хворих із хронізацією ГН

Fig. 7. Tв (s) dynamics in patients with chronic GN

На фоні лікування значення показника Та покращувалися, вагомніше при супутньому призначенні і-АПФ. Причому в катамнезі в цій групі даний параметр практично відновлювався до нормальних величин. Змінення середнього значення Тв відрізнялося від динаміки цього показника у тих, хто видужав — уже на 1-му етапі вихідні значення були дещо меншими, в групі порівняння спостерігалася незначне скорочення Тв на фоні лікування зі значним ростом надалі в катамнезі. Найбільші відмінності в НРАГ було відмічено у пацієнтів з прогресуванням ГН (див. табл. 5, рис. 8 і 9).

Показники ангіограми за даними НРАГ в динаміці спостереження у хворих з прогресуванням ГН ($M \pm m$)

Angiography findings according to indirect renangiography during observation of patients with chronic GN ($M \pm m$)

Показник с	Клінічна група		
	і-АПФ	порівняння	контрольна
До лікування			
Та	9,50 ± 1,21*	9,70 ± 1,23*	Та 5,60 ± 0,28 Тв 5,30 ± 0,31
Тв	7,20 ± 1,25*	7,10 ± 0,82*	
8–10-й тиждень лікування			
Та	7,40 ± 1,74	8,10 ± 1,01*	
Тв	6,60 ± 0,85*	6,70 ± 1,12	
Катамнез			
Та	6,30 ± 1,02	9,20 ± 1,44*	
Тв	7,40 ± 1,00*	6,90 ± 1,24	

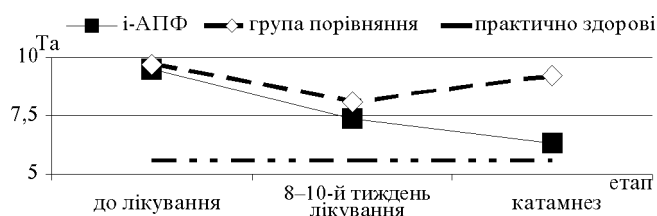


Рис. 8. Динаміка Та (с) у хворих із прогресуванням ГН

Fig. 8. Та (s) dynamics in patients with GN progress

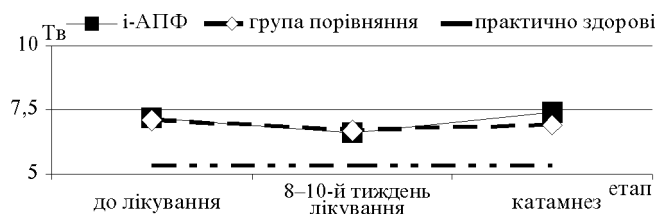


Рис. 9. Динаміка Тв (с) у хворих із прогресуванням ГН

Fig. 9. Tв (s) dynamics in patients with GN progress

Вихідні середні значення Та при подальшому прогресуванні ГН були вірогідно гіршими, ніж аналогічні показники у пацієнтів з більш сприятливим перебігом ГН. На фоні лікування Та дещо поліпшувалася, але в катамнезі в групі порівняння поверталася до вихідних величин ($p < 0,05$ в порівнянні з групою тих, хто одужав, та при хронізації захворювання). Відмінна динаміка спостерігалася при призначенні і-АПФ, де впродовж терапії ГК та ЦС показник поліпшувався і ця тенденція зберігалася в катамнезі, хоча й розвивалася ХНН. Середня тривалість Тв під час спостереження в обох клінічних групах мало відрізнялася від аналогічних показників у хворих з іншим завершенням ГН. При-

вертала увагу виражена асиметрія реноваскулярних сегментів.

Значні відмінності визначено при аналізі змін швидкості КФ на етапах спостереження у хворих на ГН з огляду на результат ГН (табл. 6, рис. 10–12).

Таблиця 6

Швидкість КФ у хворих з різними протоколами лікування на етапах спостереження в залежності від завершення ГН ($M \pm m$)
Glomerular filtration rate in patients with different treatment protocols during observation depending on GN outcome ($M \pm m$)

Етап спостереження	Швидкість КФ, мл/хв/м ²		Завершення ГН
	і-АПФ	група порівняння	
До лікування	97,0 ± 5,9*	90,0 ± 5,7*	одужання
	95,0 ± 13,2*	91,0 ± 4,5*	хронізація
	85,0 ± 10,2*	77,0 ± 8,3*	прогресування
8–10-й тиждень лікування	112,0 ± 14,9	95,0 ± 6,2* ²	одужання
	97,0 ± 21,9*	99,0 ± 7,1* ²	хронізація
	90,0 ± 27,0	68,0 ± 7,9*	прогресування
Катамнез	113,0 ± 5,0	101,0 ± 4,7* ^{1,2}	одужання
	106,0 ± 12,2	98,0 ± 6,8* ^{1,2}	хронізація
	77,0 ± 9,0*	65,0 ± 10,0*	прогресування

Примітка. $p < 0,05$ в порівнянні з *контрольною групою, ¹ групою і-АПФ, ² групою прогресування.

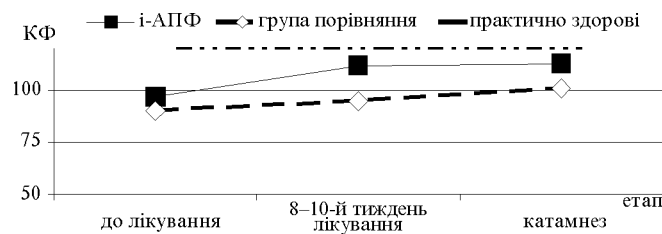


Рис. 10. Швидкість КФ (мл/хв/м²) у хворих на ГН, що одужали

Fig. 10. Glomerular filtration rate (ml/min/m²) in GN patients after the recovery

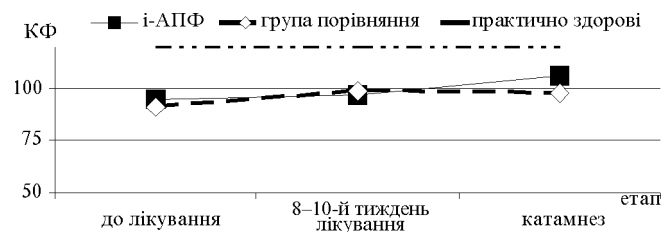


Рис. 11. Швидкість КФ (мл/хв/м²) у хворих із хронізацією ГН

Fig. 11. Glomerular filtration rate (ml/min/m²) in chronic GN

У групі порівняння вихідна КФ була нижчою при подальшому прогресуванні ГН і зменшувалася на 2-му етапі, на відміну від пацієнтів з наступним одужанням. Незначно уповільнювався показник і при хронізації захворювання.

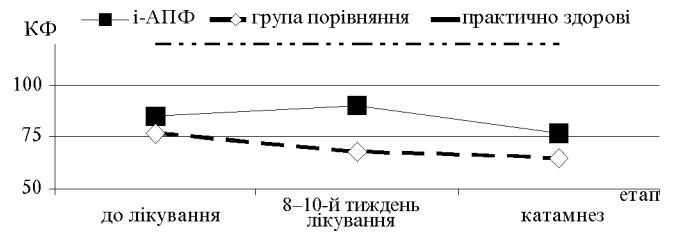


Рис. 12. Швидкість КФ (мл/хв/м²) у хворих із прогресуванням ГН

Fig. 12. Glomerular filtration rate (ml/min/m²) in progressing GN

Надалі значення КФ при несприятливому перебігу ГН суттєво не змінювалися. В групі з одужанням у катамнезі середні значення показника були найкращими, але не сягали цифр практично здорових дітей ($p < 0,05$).

У групі і-АПФ вихідна КФ також була нижчою у хворих із прогресуванням захворювання, однак на фоні лікування показник значно покращувався у всіх випадках, надалі зменшуючись тільки при прогресуванні ГН. Загалом зіставлення в динаміці середніх значень швидкості КФ визначило кращі показники при застосуванні і-АПФ з вірогідністю відмінностей при одужанні та хронізації.

Аналіз змін показників ангиограми та рівня КФ до початку лікування та впродовж наступних місяців у групі порівняння підтвердив можливість прогностичну значущість досліджуваних параметрів — у хворих із прогресуючим перебігом захворювання вірогідне уповільнення Та до початку лікування та швидкості КФ на 8–10-му тижні (в порівнянні з пацієнтами, які мали більш сприятливий перебіг ГН) було ідентичним показникам, отриманим при катамнестичному обстеженні.

Оцінка форм розподілу значень цих показників на відповідних етапах спостереження (пакет "Origin 5.0") дала можливість окреслити вагомі інтервали рівней показників: для Та — до 6 с, 6–8 с та більше, для КФ — до 80 мл/хв/м², 80–90 мл/хв/м² і більше. Повторне визначення вірогідностей відмінностей за точним методом Фішера підтвердило первинні дані (табл. 7).

За розрахунковими даними при наступному прогресуванні ГН до початку терапії тривалість Та перевищувала 8 с в 59,1 % випадків, що вірогідно частіше, ніж у групі хворих, які одужали, або при хронізації захворювання. На етапі

Таблиця 7

Розподіл інтервальних значень T_a (с) та швидкості КФ (мл/хв/м²) у дітей з НС залежно від наслідків ГН (n/%)
 Distribution of T_a (s) and glomerular filtration rate (ml/min/m²) intervals in children with NS depending on GN outcome (n/%)

Інтервал ключових показників	Завершення ГН		
	одужання	хронізація	прогресування
Та до призначення терапії			
< 6 (а)	6/18,7	12/22,2	2/9,1
6–8 (б)	19/60,1	28/51,9	7/31,8
> 8 (в)	7*/21,9	14*/25,9	13/59,1
рТМФ < 0,05	а-б, б-в	а-б, б-в	а-б, б-в
Швидкість КФ на 8–10-му тижні лікування			
< 80 (а)	7*/30,4	15*/27,8	27/77,2
80–90 (б)	4/17,4	6/11,1	2/5,7
> 90 (в)	12*/52,2	33*/61,1	6/17,1
рТМФ < 0,05	—	а-в, б-в	а-в, б-в

Примітка. *рТМФ < 0,05 в порівнянні з групою прогресування.

лікування (8–10-й тиждень) швидкість КФ при прогресуванні захворювання не перевищувала 80 мл/хв/м² в 77,2 % спостережень (відмінності вірогідні при порівнянні з групами хворих з іншим завершенням).

Висновки

1. Таким чином, уповільнення ниркового кровотоку та швидкості КФ на всіх етапах спостереження у хворих на ГН зменшується при включенні і-АПФ до традиційної терапії НС, що при тривалому застосуванні у випадку клінічного одужання приводить до нормалізації венозної фази, фільтраційної функції нирок, значного поліпшення артеріального сегмента, при хронізації та прогресуванні патологічного процесу практично відновлює T_a на фоні венозного застою, підтримуючи необхідний рівень КФ та подовжуючи терміни до розвитку ХНН.

2. Отримані дані дають підставу вважати рівні T_a до початку лікування та КФ на 8–10-му тижні терапії ГК та ЦС вагомою прогностичною ознакою несприятливого перебігу захворювання, що необхідно враховувати для своєчасної корекції лікування — раннього призначення і-АПФ, застосування більш агресивних режимів ГК та ЦС (подовження тривалості, збільшення доз, пульс-терапія).

Література

1. Власенко О.О. Комплексна радіонуклідна діагностика порушень ниркової гемодинаміки та функціонального стану нирок при різних клінічних формах гломерулонефриту у дітей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2003. — 19 с.
2. Заявка №20041008771 від МПК⁷ А61В 6/02, А61К 51/00. Спосіб прогнозування перебігу гломерулонефриту з нефротичним синдромом / Багдасарова І.В., Фоміна С.П., Кундін В.Ю., Сусліва Г.Д.; ІН АМНУ; Заяв. 26.10.2004. Опубл. 15.02.2005. — Бюл. №2. — С. 2–4.
3. Картамьшева Н.Н., Чумакова О.В., Кучеренко А.Г., Сергеева Т.В. // Нефрол. и диализ. — 2003. — Т. 5, №4. — С. 395–398.
4. Томилина Н.А. Механизмы прогрессирования почечной недостаточности // Современные аспекты заместительной терапии при почечной недостаточности: Сб. матер. Междунар. нефрологич. симпозиума. — М., 1998. — С. 7–13.
5. Ренц Д. Б., Андерсон Ш., Бреннер Б. Гемодинамические основы прогрессирования почечных заболеваний // Современная нефрология: Междунар. нефрол. семинар: ч. II. — М., 1997. — С. 162–172.
6. Багдасарова И.В., Фомина С.П. // Совер. педиатр. — 2005. — №1 (6). — С. 154–158.
7. Лазар А.П., Багдасарова І.В., Кундін В.Ю., Власенко О.О. Стан ниркової гемодинаміки при хронічному гломерулонефриті у дітей // Зб. наук. праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. — 2002. — Вип. 11, кн.2. — С. 313–318.

Надходження до редакції 29.09.2006.

Прийнято 19.10.2006.

Адреса для листування:

Багдасарова Інгретта Варганівна,

Інститут нефрології АМНУ,

вул. Дегтярівська, 176, Київ, 04050, Україна