

УДК: 616.62-003.7-07-08

ЗВ'ЯЗКИ Ca/Mg-КОЕФІЦІЄНТА ЛІТОГЕННОСТІ СЕЧІ З ДЕЯКИМИ ПОКАЗНИКАМИ ОБМІНУ ЕЛЕКТРОЛІТІВ У ПАЦІЄНТІВ КУРОРТУ ТРУСКАВЕЦЬ**В.Р. ФЛЮНТ¹, І.С. ФЛЮНТ², Л.Г. БАРИЛЯК^{3,1}, Г.Г. ПІСКОВ³, О.Р. ЯНЧІЙ⁴**¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ; Тел +38 096 8421837²Державний педагогічний університет ім. І.Я. Франка МОН України, Дрогобич;³ЗАТ "Трускавецькурорт", Трускавець;⁴Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОН України, Київ

Методом кластерного аналізу показано, що поступаючі на курорт Трускавець больні хронічним пієлонефритом в фазі ремісії розділяються на 5 однорідних груп, розличаючихся між собою по 11 показателям обміну електролітів. Ca/Mg-коєфіцієнт мочі як маркер її літогенності опинився в межах норми або декількома зниженим лише у 7,5% больних. У 63,2% осіб літогенність мочі знаходиться на верхній границі норми або декількома її перевищує, а у 29,3% больних вона підвищена суттєво. Ca/Mg-коєфіцієнт мочі корелює позитивно з кальціурією ($r=0,69$), кальцитоніновою активністю ($r=0,50$), хлоридурією ($r=0,24$), каліємією ($r=0,23$), калійгемією ($r=0,19$), кальціємією ($r=0,18$) і негативно з паратиріновою активністю ($r=-0,70$), фосфатемією ($r=-0,48$), хлоридемією ($r=-0,24$).

Ключові слова: електроліти мочі і крові, літогенність мочі, взаємозв'язки, хронічний пієлонефрит.

UDC: 616.62-003.7-07-08

LINKS Ca/Mg-RATIO OF LITHOGENICITY URINE WITH SOME INDICATORS OF EXCHANGE OF ELECTROLYTES IN PATIENTS OF SPA TRUSKAVETS**V.R. FLYUNT¹, I.S. FLYUNT², L.G. BARYLYAK^{3,1}, G.G. PISKOV³, O.R. YANCHIY⁴**¹O.O. Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine, Kyiv; Phone +38 096 8421837²I.Ya. Franko State Pedagogical University MES of Ukraine, Drohobych;³JSC "Truskavetskurort", Truskavets';⁴O.O. Bogomoletz National Medical University MES of Ukraine, Kyiv

Method of cluster analysis showed that entering the spa Truskavets' patients with chronic pyelonephritis in remission divided into five peer groups, differing by 11 indicators electrolyte exchange. Ca/Mg-ratio of urine as a marker of its lithogenicity was in the normal range or more reduced only in 7,5% of patients. In 63,2% of persons lithogenicity urine is on the upper limit of normal or somewhat exceeds it, and in 29,3% of patients it was increased significantly. Ca/Mg-ratio correlate positively with calcium urinary excretion ($r=0,69$), calcitonin activity ($r=0,50$), chloride urinary excretion ($r=0,24$), potassium level both in plasma ($r=0,23$) and in erythrocytes ($r=0,19$), calciumemia ($r=0,18$), and negatively with parathyrene activity ($r=-0,70$), phosphatemia ($r=-0,48$), chloridemia ($r=-0,24$).

Keywords: blood and urine electrolytes, urine lithogenicity, relationships, chronic pyelonephritis.

ВСТУП

Відомо, що утворення уролітів зумовлене співвідношенням концентрації в сечі літогенних і літолітичних субстанцій [6,11,22,23,25,26]. Серед низки факторів патогенезу оксалатного уролітіазу важливе місце посідають іони кальцію і магнію, точніше Ca/Mg-коєфіцієнт сечі, який вважається маркером її літогенності [25]. Позаяк обмін названих іонів підлеглий нейро-гуморально-ендокринним регуляторним впливам, спільним і для інших електролітів, зокрема фосфатів, хлориду, натрію і калію [7,11,24], ми поставили перед собою мету проаналізувати зв'язки між Ca/Mg-коєфіцієнтом сечі і деякими показниками обміну електролітів у урологічних хворих, котрі прибувають на курорт Трускавець.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єктом дослідження служили 106 осіб обох статей віком 25-52 років, котрі прибували на курорт Трускавець для відновного лікування хронічного пієлонефриту в фазі ремісії, а також 30 практично здорових осіб обох статей аналогічного віку, мешканців міста. Вранці після звільнення сечового міхура збирали годинну сечу (U), в якій визначали вміст кальцію (за реакцією з арсеназо III), магнію (за реакцією з колгаміте), фосфатів (фосфат-молібдатним методом) і хлориду (ртутно-роданідним методом). Перелічені електроліти, а також натрій і калій визначали і в плазмі (P) венозної крові; крім того, визначали вміст натрію і калію в еритроцитах (методом полум'яної фотометрії). Застосовано уніфіковані методики, описані у посібнику [3] та в інструкціях до аналізаторів "Pointe-180" ("Scientific", USA) і "Reflotron" ("Boehringer Mannheim", BRD) та вітчизняних "СФ-46" і ПФМУ 4.2.

На основі отриманих показників розраховували швидкість екскреції електролітів з сечею, Ca/Mg-коефіцієнт сечі, а також кальцитонінову (СТА) і паратиринову (РТА) активність за формулами [1]:

$$СТА = (CaU \cdot PU / CaP \cdot PP)^{0,25}$$

$$РТА = (CaP \cdot PU / CaU \cdot PP)^{0,25}$$

Для статистичної обробки застосовано кластерний, дисперсійний, варіаційний, кореляційний і канонічний аналізи з використанням пакету програм "Statistica 5.5".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати попередніх досліджень в цьому напрямку неоднозначні [1,4-6,8-10,12-20], що, мабуть, зумовлено неоднорідністю обстеженого контингенту. Тому на першому етапі статистичної обробки нами застосовано метод кластерного аналізу (k-means clustering [21]) з метою формування груп (кластерів), члени яких за сукупністю **всіх** показників мінімально відрізняються між собою та максимально відрізняються від членів інших кластерів.

Таблиця 1. Підсумки дисперсійного аналізу (Analysis of Variance) показників обміну електролітів, за якими проведено формування кластерів

Параметр	η^2	R	F	p
Показник				
CIU	0,944	0,97	425	0,000000
PU	0,677	0,82	53,0	0,000000
СТА	0,594	0,77	36,0	0,000000
MgU	0,583	0,76	35,3	0,000000
CaU	0,322	0,57	12,0	0,000000
ClP	0,199	0,45	6,26	0,000153
PP	0,168	0,41	4,88	0,001222
РТА	0,140	0,37	4,02	0,004589
Diurese	0,135	0,36	3,86	0,005857
Ca/Mg U	0,111	0,33	3,22	0,015740
CaP	0,106	0,32	3,07	0,019626
NaE	0,027	0,17	0,72	0,583513
KE	0,027	0,16	0,70	0,592138
KP	0,015	0,12	0,40	0,810201
NaP	0,015	0,12	0,40	0,810400
MgP	0,003	0,05	0,07	0,990009

Примітки:

$$\eta^2 = Sb^2 / (Sb^2 + Sw^2); R = \eta; F = [Sb^2(n-k)] / [Sw^2(k-1)];$$

Sb² – міжгрупова дисперсія;

Sw² – внутрішньогрупова дисперсія;

n – кількість осіб (106);

k – кількість груп-кластерів (5).

Задавши оптимальну кількість кластерів (п'ять), ми виявили, що у мажорний кластер (№2) увійшли 35 осіб, у кластер №5 – 31, у №3 – 24, тоді як у мінорні кластери (№№ 1 і 4) - лише по 8 осіб. Судячи за критерієм η^2 (табл. 1), максимальний внесок у розподіл контингенту на кластери дає хлоридурія, яка пояснює (поглинає) 70% розбіжностей між групами (міжкластерної дисперсії). Значно менший внесок у кластероутворення дають фосфатурія, магнійурія, кальційурія і СТА, ще менший, але суттєвий вклад у розподіл на кластери чинять хлоридемія, фосфатемія і кальційемія, а також РТА, діурез і Са/Мг-коефіцієнт сечі. Натомість за вмістом в плазмі і еритроцитах натрію і калію, а також магнійемією виділені кластери суттєво не відрізняються між собою.

Як видно на табл. 2, лише у 7,5% хворих (1 кластер) на хронічний пієлонефрит, котрі поступають на курортну реабілітацію, Са/Мг-коефіцієнт сечі знаходиться в нижній зоні діапазону норми чи навіть дещо знижений (внаслідок, мабуть, вживання літолітичних засобів, зокрема препаратів магнію і діуретиків).

Таблиця 2. Особливості показників обміну електролітів у пацієнтів різних кластерів

Parameters	Cl N1 (n=8)	Cl N2 (n=35)	Cl N4 (n=8)	Cl N3 (n=24)	Cl N5 (n=31)	Norm (n=30)	Min÷Max
Ca/Mg Urine	0,95 ±0,20	1,27 ±0,08*	1,28 ±0,27	1,29 ±0,13	1,64 ±0,12*	1,06 ±0,03	0,90÷1,22
ClU, μM/h	5620 ±259	5484 ±68	1765 ±81	3878 ±97	7345 ±68	7500 ±150	5000÷10000
PU, μM/h	2890 ±209	1054 ±35	390 ±28	878 ±43	1397 ±74	1540 ±28	1080÷2000
СТА	0,643 ±0,029	0,460 ±0,010	0,298 ±0,014	0,403 ±0,013	0,548 ±0,013	0,580 ±0,010	0,462÷0,698
MgU, μM/h	203 ±66	115 ±2	60 ±20	77 ±2	128 ±6	171 ±5	83÷258
CaU, μM/h	202 ±39	148 ±10	62 ±12	99 ±10	199 ±14	182 ±5	104÷260
ClP, mM/l	106,6 ±6,0	97,0 ±0,8	112,0 ±6,3	110,6 ±3,2	107,2 ±2,3	102,5 ±0,5	95÷110
PP, mM/l	1,26 ±0,05	1,23 ±0,02	1,10 ±0,05	1,16 ±0,03	1,10 ±0,03	0,95 ±0,02	0,60÷1,29
РТА	0,074 ±0,004	0,064 ±0,001	0,064 ±0,004	0,069 ±0,002	0,065 ±0,001	0,069 ±0,001	0,055÷0,083
Diurese, ml/h	102 ±37	75 ±6*	49 ±18	47 ±5*	72 ±9	59 ±2	33÷83
CaP, mM/l	2,47 ±0,07	2,69 ±0,04	2,41 ±0,06*	2,59 ±0,04	2,60 ±0,04	2,60 ±0,02	2,20÷3,00
NaE, mM/l	21,7 ±1,4*	23,4 ±0,6*	21,1 ±1,4*	22,6 ±0,9*	22,7 ±0,8*	17,6 ±0,3	13,5÷21,8
KE, mM/l	96,3 ±4,3*	94,0 ±1,5*	90,7 ±4,0	92,8 ±2,2*	90,8 ±1,7*	86,8 ±0,5	77,8÷95,7
KP, mM/l	5,87 ±0,96	5,67 ±0,25*	5,23 ±0,85	5,58 ±0,30*	5,29 ±0,25*	4,50 ±0,05	3,6÷5,4
NaP, mM/l	153 ±8	152 ±2*	148 ±7	154 ±2*	152 ±2*	140 ±1	130÷150
MgP, mM/l	0,77 ±0,02*	0,76 ±0,01*	0,76 ±0,02*	0,76 ±0,01*	0,76 ±0,01*	0,88 ±0,02	0,50÷1,25

Примітки:

1. Приведені середні величини показників і їх стандартні похибки.
2. Показники, відмінні від середньонормальних, позначені *.

На користь такого припущення свідчать дані про підвищений діурез і верхньопограничну магнійурію. З іншого боку, у 29,2% хворих із V кластера констатовано серйозний ризик оксалатного уролітіазу, про

що свідчить півтораразове підвищення Ca/Mg-коефіцієнта сечі відносно середньої норми (СН). Такий стан зумовлений, головним чином, зниженням до 75% СН екскреції магнію та, меншою мірою, тенденцією до підвищення (на 9%) екскреції кальцію. Цікаво, що рівень діурезу знаходиться у цих хворих у верхній зоні норми. У більшості ж хворих (63,2%) літогенність сечі знаходиться на верхній межі норми або дещо її перевищує. При цьому у хворих II кластера (33,0%) це досягається зниженням магнійурії більшою мірою (до 67% СН), ніж кальційурії (до 81% СН). Аналогічна патогенетична ситуація констатована і у хворих III кластера (22,6%): екскреція магнію знижується до 45% СН, а кальцію – лише до 54% СН. Звертає на себе увагу суттєва відмінність між цими двома кластерами щодо діурезу: у II він знаходиться у верхній зоні норми, а у III (і у IV) - у нижній. В цілому, попри очікування, значущого зв'язку між Ca/Mg-коефіцієнтом сечі і діурезом не виявлено ($r=0,15$, тоді як для $n=106$ критична величина $|r|=0,19$).

Крос-кореляційний аналіз виявив, що Ca/Mg-коефіцієнт сечі корелює значуще позитивно з кальційурією ($r=0,69$), хлоридурією ($r=0,24$), каліємією ($r=0,23$), калійгістією ($r=0,19$) і кальційемією ($r=0,18$) та негативно з фосфатемією ($r=-0,48$) і хлоридемією ($r=-0,24$) та незначуще з магнійурією ($r=-0,15$). Тобто, позитивні кореляції можна вважати маркерами літогенності сечі, натомість негативні кореляції характеризують здатність сечі утримувати свої компоненти у розчиненому стані.

Літолітична здатність сечі детермінується фосфатемією і хлоридемією на 29%: $R=0,54$; $R^2=0,29$; $F_{(2,1)}=21,4$; $p<10^{-5}$ (рис. 1).

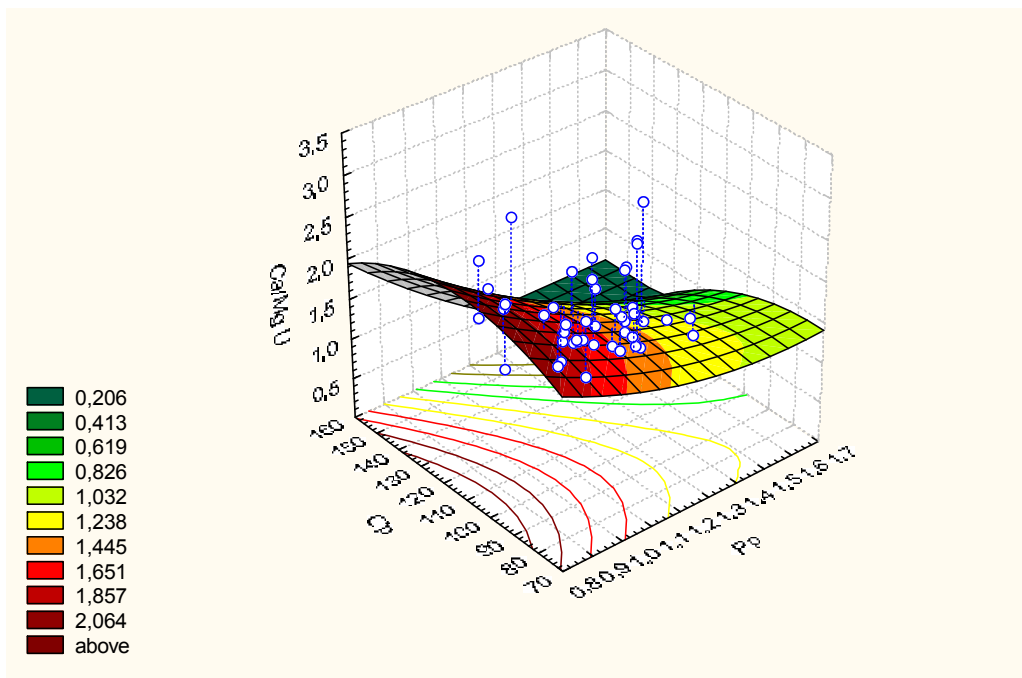


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між рівнем в плазмі фосфатів (вісь X), хлориду (вісь Y) і Ca/Mg-коефіцієнтом сечі (вісь Z)

Якщо в якості факторних ознак до фосфатемії і хлоридемії додати каліємію, кальційемію і хлоридурію, то їх сукупний вплив на Ca/Mg-коефіцієнт сечі як результативну ознаку зросте, судячи за коефіцієнтом детермінації, до 37%: $R=0,61$; $R^2=0,37$; $F_{(5,1)}=12,0$; $\chi^2_{(5)}=47,6$; $p<10^{-5}$ (рис. 2).

При цьому максимальне негативне (літолітичне) факторне навантаження на “електролітний” канонічний радикал дає фосфатемія ($R=-0,78$), вдвічі менше - хлоридемія ($R=-0,39$), натомість позитивні (літогенні) навантаження приблизно однакові з боку каліємії ($R=0,38$), кальційемії ($R=0,30$) і хлоридурії ($R=0,38$).

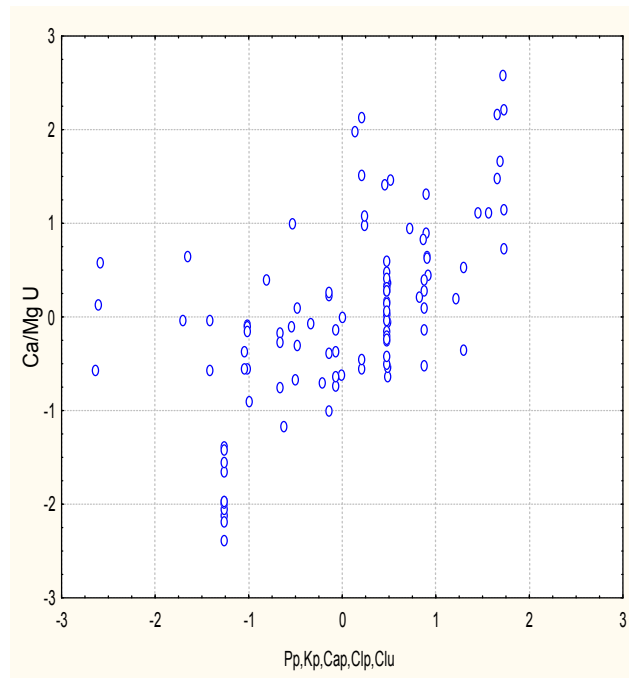


Рис. 2. Канонічний кореляційний зв'язок між вмістом в плазмі (р) та екскрецією з сечею (u) електролітів (вісь X) і Ca/Mg-коефіцієнтом сечі (вісь Y)

Найбільший інтерес викликає зв'язок літогенності сечі з параметрами кальцій-фосфатного обміну, візуалізований на рис. 3.

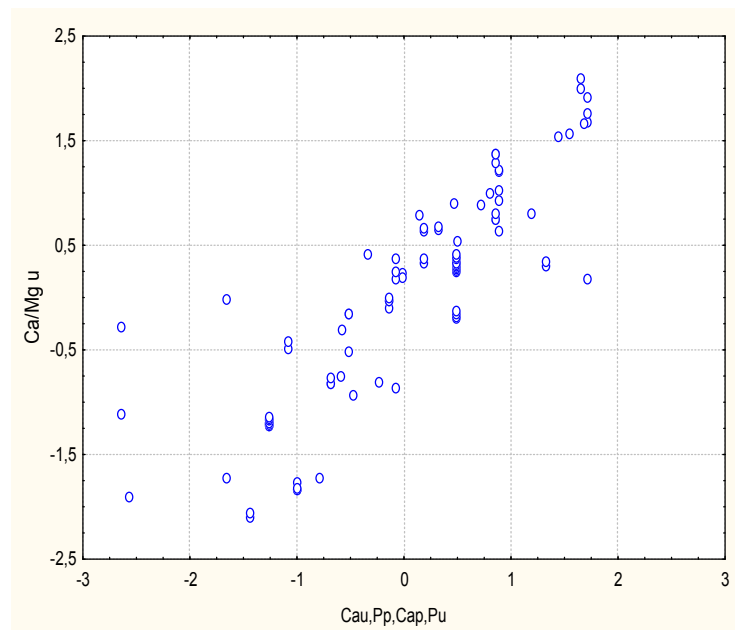


Рис. 3. Канонічний кореляційний зв'язок між вмістом в плазмі (р) та екскрецією з сечею (u) Ca і фосфатів (вісь X) і Ca/Mg-коефіцієнтом сечі (вісь Y)

Виявлено, що Ca/Mg-коефіцієнт сечі детермінується цими параметрами на 75%: $R=0,86$; $R^2=0,75$; $F_{(4,1)}=74,6$; $\chi^2_{(4)}=139$; $p<10^{-5}$. При цьому суттєві факторні навантаження чинять кальційурія ($R=0,80$), фосфатемія ($R=-0,55$) і кальціємія ($R=0,21$), але не фосфатурія ($R=-0,03$).

Спроба оцінити вплив на літогенність сечі гормонів дала підставу для висновку про літогенну дію кальцитонінової активності ($r=0,50$) і літолітичну - паратиринової активності ($r=-0,71$) (рис. 4).

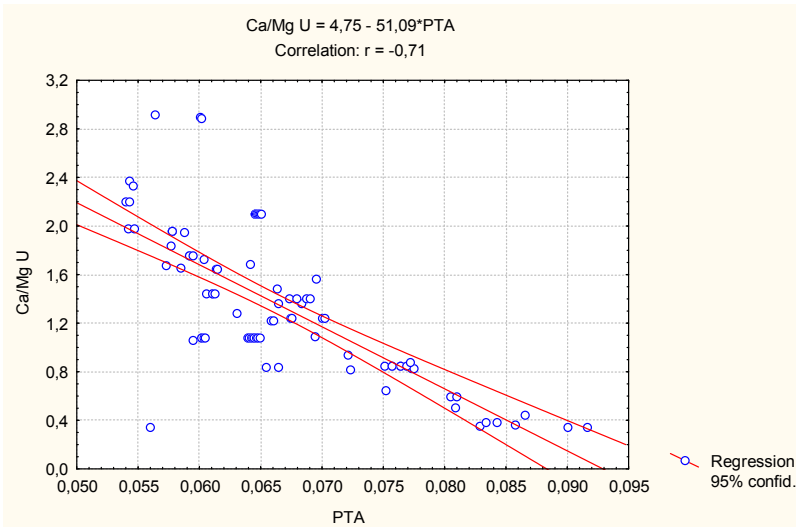


Рис. 4. Кореляційний зв'язок між паратириновою активністю (РТА, вісь X) і Са/Мg-коефіцієнтом сечі (вісь Y)

Наші висновки узгоджуються з положенням, що кальцитонін, окрім зниження рівнів кальцію і фосфатів в плазмі і збільшення їх екскреції з сечею, спричиняє також зниження екскреції магнію. Натомість паратирин, підвищуючи кальційемію і знижуючи фосфатемію та збільшуючи фосфатурію, екскрецію з сечею кальцію зменшує; при цьому зменшується також і екскреція магнію [24], але, мабуть, меншою мірою, так що Са/Мg-коефіцієнт сечі знижується. Відомо, що стрес підвищує ризик літогенезу, тому що супроводжується підвищенням концентрації в сечі літогенних субстанцій [22] і зниженням – літолітичних [23]. Мабуть, обстежені нами хворі з підвищеним Са/Мg-коефіцієнтом сечі знаходились в стані стресу, як це показано в попередніх дослідженнях трускавецької наукової школи [1,6]. Тому в наступних дослідженнях цікаво було б з'ясувати зв'язок літогенності сечі з маркерами стресу та вплив на них бальнеотерапії.

ВИСНОВКИ

1. Методом кластерного аналізу показано, що поступаючі на курорт Трускавець хворі на хронічний пієлонефрит в фазі ремісії розділяються на 5 однорідних груп, котрі відрізняються між собою за 11 показниками обміну електролітів.

2. Са/Мg-коефіцієнт сечі як маркер її літогенності виявився в межах норми чи дещо зниженим лише у 7,5% хворих. У 63,2% осіб літогенність сечі знаходиться на верхній межі норми чи дещо її перевищує, а у 29,3% хворих вона підвищена суттєво.

3. Са/Мg-коефіцієнт сечі корелює позитивно с кальційурією ($r=0,69$), кальцитоніновою активністю ($r=0,50$), хлоридурією ($r=0,24$), калійемією ($r=0,23$), калійгістією ($r=0,19$) і кальційемією ($r=0,18$) та негативно - з паратириновою активністю ($r=-0,71$), фосфатемією ($r=-0,48$) і хлоридемією ($r=-0,24$).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Надалі у цього ж контингенту хворих будуть проаналізовані зв'язки між Са/Мg-коефіцієнтом сечі і деякими показниками вегетативної регуляції та гемодинаміки.

ВІДПОВІДНІСТЬ ЕТИЧНИМ СТАНДАРТАМ

Дослідження пацієнтів проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої в 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень.

Під час проведення тестів від всіх учасників отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності учасників.

У всіх авторів (Флонт В.Р., Флонт І.С., Бариляк Л.Г., Пісков Г.Г., Янчій О.Р.) відсутній будь-який конфлікт інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев А.И., Шимонко И.Т., Орлов О. Б. Лечение и реабилитация на курорте Трускавец и Сходница - К.: Здоров'я, 1994.- 176 с.
2. Бальнеокардіоангіологія / За ред. Поповича І.Л., Ружило С.В., Івасівки С.В., Аксентійчука Б.І.-К.: Комп'ютерпрес, 2005.- 229 с.
3. Горячковский А.М. Клиническая биохимия.- Одесса: Астропринт, 1998.- 603 с.
4. Есипенко Б.Е. Физиологическое действие минеральной воды "Нафтуся".- К.:Наукова думка, 1981.- 216 с.
5. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Білас В.Р. Природа бальнеочинників води Нафтуся і суть її лікувально-профілактичної дії.- Трускавець, 1999.- 125 с.
6. Івасівка С.В., Попович І.Л., Аксентійчук Б.І., Флонт І.С. Фізіологічна активність сечової кислоти та її роль в механізмі дії води Нафтуся.- К.: Комп'ютерпрес, 2004.- 163 с.
7. Наточин Ю.В. Основы физиологии почки.-Л.: Медицина, 1982.-208 с.
8. Попович І.Л., Шимонко І.Т., Флонт І.С. та ін. Дія бальнеотерапії на обмін електролітів у хворих уролітіазом // Проблеми і перспективи подальшого розвитку санаторно-курортної справи.- Тези доп. наук.-практ. конф. (листопад 1991 р.).- Трускавець, 1991.- С. 138-140.
9. Скоробогатов М.О. Курортне лікування сечокам'яної хвороби.- К.: Здоров'я, 1991.- 64 с.
10. Стеценко Г.І., Бейда П.А., Перченко В.П. та ін. Відновлення системи травлення та сечовиділення у потерпілих від чорнобильської катастрофи // Курортна реабілітація потерпілих від чорнобильської катастрофи / За ред. С.В. Івасівки, В.Н. Корзуна, Г.І. Стеценка.- К.: Здоров'я, 1999.- С. 65-79.
11. Тиктинский О.Л. Александров В.П. Мочекаменная болезнь.- СПб.: Питер, 2000.- 384 с.
12. Флонт В.Р., Ковальчук Г.Я., Флонт І.С. та ін. Термінові ефекти біоактивної води Нафтуся на літогенність сечі та деякі показники електролітного обміну у хворих на оксалатний уролітіаз // Медична гідрологія та реабілітація.-2007.-5, №4.- С. 30-33.
13. Флонт І.С. Особливості обміну електролітів у хворих на уролітіаз з каменями різного складу і вплив на нього бальнеотерапії на курорті Трускавець: Медичинська реабілітація, курортологія і фізіотерапія: Междунар. науч.-практ. конф. (Ялта, 29 сен.-2 окт. 1999 г.) // Мед. реабіл., курортол., фізіотер.- 1999.- № 3 (доп).- С. 85.
14. Флонт І.С., Ніцета І.В. Вплив бальнеотерапії на курорті Трускавець на водно-електролітний обмін у хворих на уролітіаз // Оздоровчі ресурси Карпат і прилеглих регіонів: Мат. конф. з міжнар. участю (Чернівці, 5-6 жовтня 1999 р.).- Чернівці: БДМА, 1999.- С. 64-66.
15. Флонт І.С., Файда О.І., Флонт В.Р. та ін. Природна класифікація ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець у хворих на оксалатний уролітіаз. Повідомлення 1: Рівень літогенних і літолітичних субстанцій // Медична гідрологія та реабілітація.- 2004.- 2, №4.- С. 53-56.
16. Флонт І.С., Файда О.І., Флонт В.Р. та ін. Природна класифікація ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець у хворих на оксалатний уролітіаз. Повідомлення 2: Концентрація в сечі і плазмі осмотично активних субстанцій та кислотність сечі // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, №1.- С. 74-77.
17. Флонт І.С., Величко Л.М., Флонт В.Р. та ін. Природна класифікація ефектів бальнеотерапії на курорті Трускавець у хворих на оксалатний уролітіаз. Повідомлення 3: Екскреція з сечею різних твердих субстанцій // Медична гідрологія та реабілітація.- 2005.- 3, №2.- С. 14-19.
18. Флонт, І.С., Чебаненко О.І. Паратирин- і кальцитонінподібні термінові ефекти біоактивної води Нафтуся // Укр. бальнеол. журн.- 2001.- № 2.- С. 52-56.
19. Чебаненко О.І., Чебаненко Л.О., Попович І.Л. Поліваріантність бальнеоефектів чинників курорту Трускавець та її прогнозування.-К.: ЮНЕСКО-СОЦЮ, 2012.-496 с.
20. Чебаненко О.І., Флонт І.С., Попович І.Л. та ін. Вода Нафтуся і водно-сольовий обмін.- К.: Наукова думка, 1997.- 141 с.
21. Aldenderfer M.S., Blashfield R.K. Cluster analysis (Second printing, 1985) // Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер с англ. / Под ред. И.С. Енюкова.- М.: Финансы и статистика, 1989.- С. 139-214.
22. Brundig P., Berg W., Schneider H.-J. Stress und Harnsteinbildungsrisiko. I. Der Einfluss von Stress auf lithogene Harnsubstanzen // Urol. int.- 1981.- 36, №4.- S. 199-207.
23. Brundig P., Berg W., Schneider H.-J. Stress und Harnsteinbildungsrisiko. II. Der Einfluss von Stress auf litholytische Harnsubstanzen // Urol. int.- 1981.- 36, №4.- S. 265-273.
24. Klahr S., Hammerman M.R., Martin K., Slatopolsky E. Почечные эффекты паратиреоидного гормона и кальцитонина // Почечная эндокринология / Под ред. M.J. Dunn: Пер. с англ. В.И. Кандорра.-М.: Медицина, 1987.- С. 357-421.
25. Tiselius H.S. A biochemical basis for grouping of patients with urolithiasis // Europ. Urol.- 1978.- 4.- P. 241-249.
26. Urolithiasis and Related Clinical Research / Ed. P. O. Scwill et al.- New York, 1985.

Дата поступлення: 07.09.2013 р.