
Лунева А.Г., Завадецкая Е.П., Погорелая Л.И.
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,
Киев, Украина

Диагностическая значимость исследования показателей мочевого синдрома в нефрологической практике

УДК 616.017.1:616-089.843

Поступила в редакцию 01.06.2012

Контакты:
e-mail: ganna.lunyova@gmail.com

Резюме

Мочевой синдром – ключевой фактор в диагностике скрыто протекающих заболеваний почек и мочевыводящих путей. Определение его составляющих имеет важное диагностическое значение в нефрологической практике.

Ключевые слова: протеинурия, лейкоцитурия, гематурия, цилиндрурия, бактериурия.

■ ВВЕДЕНИЕ

В нефрологической практике используется синдромальный принцип диагностики, который предполагает выделение ряда синдромов: мочевого, нефротического, гипертонического, острой почечной недостаточности (ОПН), хронической почечной недостаточности (ХПН). Симптомы или совокупность их являются ключевыми в диагностике болезней почек и мочевыводящих путей. Они дают возможность, с одной стороны, представить патогенез основных проявлений болезни у данного больного и, с другой стороны, наметить пути дифференциального диагноза.

Заболевание почек и мочевыводящих путей на протяжении длительного времени может протекать клинически бессимптомно. В этом случае обнаружение мочевого синдрома дает возможность впервые поставить диагноз или послужить поводом для более углубленного обследования больного.

Клинический анализ мочи проводится с целью выявления мочевого синдрома, включающего в себя такие симптомы заболевания, как протеинурия, лейкоцитурия, гематурия, цилиндрурия, бактериурия.

Результаты лабораторного исследования мочи используются врачами всех специальностей на всех этапах диагностического поиска.

Протеинурия

Считают нормальным отсутствие белка в утренней порции мочи, собранной согласно строгому регламенту:

- сбора первой после пробуждения порции мочи, достаточно концентрированной, что достигается при умеренном ограничении жидкости накануне вечером;
- сбора средней порции мочи без остановки мочеиспускания, не допускающего загрязнения со стороны периуретральной зоны, при этом у пациента перед мочеиспусканием должно быть ощущение полного мочевого пузыря.

Нарушение правил сбора мочи нередко затрудняет диагностику интермиттирующей протеинурии.

Развитие функциональной протеинурии связывают с разными состояниями, которые включают лихорадку, большую физическую нагрузку, застойную сердечную недостаточность, переохлаждение, психоэмоциональные стрессы и другие гиперadrenergические состояния. Функциональные протеинурии обычно минимальные по уровню, реже – умеренные. Они прекращаются после разрешения фактора, который их индуцировал. Развитие функциональных протеинурий связывают преимущественно с воздействием перечисленных состояний на почечную гемодинамику, что ведет к повышенной проницаемости гломерулярных капилляров для альбумина и других белков. Кроме того, функциональные протеинурии могут быть обусловлены также тубулярным компонентом (например, при протеинуриях, обусловленных большими физическими нагрузками).

Идиопатическая протеинурия наблюдается у части здоровых детей и молодых взрослых. При этом она рассматривается как функциональная, хотя в ряде случаев могут иметь место латентные нефропатии.

Ортостатическая протеинурия означает появление белка в моче после пребывания исследуемого на протяжении нескольких часов в вертикальном положении. У таких лиц в горизонтальном положении суточная экскреция белка с мочой не превышает нормы (150 мг), а при свободном двигательном режиме уровни протеинурии достигают 1,0–1,5 г/сут. Генез ортостатической протеинурии связывают с гемодинамическими механизмами. Продолжительное наблюдение за лицами с ортостатической протеинурией показывает благоприятный прогноз; частота развития у них артериальной гипертензии и почечной недостаточности не превышает таковую в общей популяции. Вместе с тем, как и в случае с идиопатической протеинурией, иногда ортостатический характер протеинурии может наблюдаться у больных с латентными нефропатиями.

Термином «персистирующая протеинурия» обозначается постоянная экскреция с мочой патологического количества белка независимо от состояния физической активности больного и функционального состояния разных систем организма. При этом в зависимости от патофизиологических механизмов выделяют ренальную протеинурию (включающую разные ее варианты: клубочковую, канальцевую, смешанную), супраренальную (протеинурия переполнения, «overload»-, «over-flow»-протеинурия) и инфраренальную (секреторную) протеинурию [1–3].

К интермиттирующей протеинурии относят несколько вариантов, которые включают:

- а) функциональную,
- б) идиопатическую и
- в) ортостатическую протеинурию.

Ортостатическая протеинурия наблюдается преимущественно у подростков.

В зависимости от суточных потерь белка с мочой выделяют следующие количественные градации протеинурии:

- минимальная – менее 1 г/сут;
- умеренная – 1–3 г/сут;
- большая (массивная) – более 3 г/сут.

Особого лабораторного подхода требуют случаи умеренной, а тем более массивной протеинурии, для адекватной количественной оценки которой требуется разведение образца мочи в 2–3, а нередко в 10–20 раз.

Чаще всего умеренная и большая протеинурия имеет ренальный характер и развивается при гломерулонефритах и гломерулопатиях различного генеза (включая амилоидоз почек, диабетический гломерулосклероз), реже такая протеинурия бывает супраренального происхождения и сопровождается плазмоклеточные дискразии (например, миеломную болезнь, болезнь Вальденстрема). При этом обязательным считают изучение протеинограммы сыворотки крови и мочи любым из модифицированных электрофоретических методов для выявления так называемого М-градиента (изолированной глобулинурии). Отмечено, что клиническая значимость выявления в моче белка Бенс-Джонса с целью диагностики вышеуказанных состояний остается неудовлетворительной, высокую частоту ложноотрицательных результатов объясняют широкой вариабельностью физико-химических свойств парапротеинов [4, 5, 7].

Для выявления таких составляющих мочевого синдрома, как лейкоцитурия, гематурия, цилиндрурия, необходимо проводить морфологическое исследование элементов осадка мочи, которое дает важную диагностическую информацию и не имеет альтернативы. Для проведения этого исследования необходимо соблюдать ряд условий.

Условия отбора порции мочи, подлежащей центрифугированию, могут варьировать. Одни авторы предлагают подвергать обработке порцию мочи, собранной из придонного слоя, где в течение 2 часов при стоянии пробы формируется естественный осадок, другие рекомендуют центрифугировать порцию свежесобранной либо тщательно перемешанной после стояния мочи.

Приготовление препаратов осадка мочи требует особенной тщательности и, по мнению большинства авторов, определяет точность результатов микроскопии. В связи с этим в классической литературе рекомендуют выполнение ряда условий [1, 6–10].

1. Важную информацию несет визуальная оценка полученного при центрифугировании осадка мочи: кровянистый его характер, плотность, объем могут быть дополнительными характеристиками степени воспалительного процесса, в том числе для констатации положительной динамики на фоне лечения.
2. После центрифугирования осторожно, не повредив осадок, удаляют 2/3 количества надосадочной жидкости, а затем тонкой пипеткой осторожно набирают небольшое количество осадка со дна пробирки и переносят на предметное стекло (при объемном и густом осадке возможно изготовление 2 препаратов разной концентрации при разведении физиологическим раствором).
3. На малом увеличении в препарате оценивается наличие, выраженность (количество в препарате) и характер цилиндров, цилиндрои-

Отсутствие единых требований к обработке проб мочи перед микроскопией, вероятно, обуславливает некоторую вариабельность результатов микроскопии осадка мочи у здоровых лиц и при различных патологических состояниях [5, 7].

дов, скоплений и групп клеток, уретральных нитей, грибковых друз, конгломератов кристаллов и т.д.

4. На большом увеличении производится подсчет эритроцитов, лейкоцитов не менее чем в 5 полях зрения, дифференцировка эпителиальных клеток.

Из предложенных методов количественной оценки экскреции форменных элементов с мочой (Аддис-Каковского, Амбурже, А.З. Нечипоренко), различающихся технологией сбора и обработки проб мочи, а также единицами измерения, большинством авторов признается преимущество пробы А.З. Нечипоренко, поскольку метод позволяет провести исследование непосредственно после сбора мочи, не требует особой подготовки пациента и не допускает длительного хранения мочи, а следовательно, лизиса клеточных элементов. В последнее время рекомендуют методики подсчета в моче лейкоцитов, эритроцитов без предварительного центрифугирования, в том числе с использованием гемоцитометров, инвертированной микроскопии и микротитрации, показатели которых демонстрируют высокий уровень корреляции со вторыми показателями экскреции форменных элементов с мочой [1, 3, 7, 11].

Лейкоцитурия

Пиурия (лейкоцитурия) констатируется при наличии в препарате осадка центрифугированной мочи более 5 лейкоцитов и обычно указывает на наличие инфекционного воспаления мочевыводящих путей (МВП), интерстициального нефрита, конкрементов и инородных тел в мочевыводящих путях. При этом лейкоцитурия, представленная полиморфноядерными лейкоцитами (ПМЯЛ), обычно ассоциируется с банальной инфекцией МВП. Лимфоцитурия может иметь место при волчаночном гломерулонефрите, реакции отторжения трансплантата. Незначительная эозинофилия (до 5% всех лейкоцитов) может сопровождать острые инфекции МВП, а более выраженная – острый интерстициальный нефрит или холестеровую эмболию почек [3].

Случаи обнаружения минимальной (не более 1 г/л) протеинурии на фоне значительной пиурии или гематурии могут быть обусловлены наличием большого количества форменных элементов в моче, их частичным лизисом, а при высокой лихорадке (например, на фоне инфекций МВП) – также преходящим повышением экскреции белка с мочой под влиянием гемодинамических факторов. Такая протеинурия обычно имеет транзиторный характер: при купировании интоксикационного синдрома, на фоне снижения протеинурии / гематурии наблюдается исчезновение протеинурии.

Стерильная пиурия (значительное повышение уровня экскреции лейкоцитов при незначительной бактериурии) является важным индикатором некоторых аномалий мочевыводящих путей. Часто у женщин источником лейкоцитурии может быть воспалительный процесс в гениталиях. Нередко лейкоцитурия при инфекциях МВП может удерживаться более длительно, чем бактериурия, которая исчезает спонтанно или под влиянием терапии.

Наличие небольшого количества клеток эпителия в образцах мочи, считавшееся дополнительным показателем возможной контаминации,

Бессимптомная
изолированная
бактериурия
(при отсутствии
лейкоцитурии и каких-
либо проявлений
инфекции МВП)
наблюдается обычно
у женщин и может
исчезать спонтанно
или на фоне лечения
[4, 5, 11].

является обычной находкой при микроскопии неинфицированной мочи. Наибольшую диагностическую значимость имеют клетки тубулярного эпителия, экскреция которого нередко может сопровождать как преимущественно тубуло-интерстициальные поражения (острый канальцевый некроз, острые инфекции МВП, острая реакция отторжения трансплантата), так и гломерулярные заболевания. Эти клетки широко варьируют по размерам (от плоских до столбовидных), расположению ядра (базальное или центральное), наличию цитоплазматических оргanelл (скудное или обильное), особенностям мембраны (с наличием щеточной каемки или без), что может затруднять их идентификацию в нативных препаратах осадка. Чаще «тубулярными» считают клетки диаметром около 13 мкм, округлой или овальной формы, с большим ядром, расположенным центрально или эксцентрично. Тубулярные клетки можно «спутать» с клетками переходного эпителия. В настоящее время дифференцировка клеточных элементов в ведущих нефрологических центрах основывается на результатах фазово-контрастной микроскопии, трансмиссионной электронной микроскопии, цитологическом исследовании осадка мочи или результатах использования специальных клеточных фильтров [3, 7].

Гематурия

Клиническая оценка гематурии в зависимости от физической активности (как провоцирующего фактора), наличия болевого синдрома не всегда реально позволяет дифференцировать отдельные группы заболеваний, тогда как переоценить диагностическое значение морфологических особенностей эритроцитов мочи невозможно.

Качественная оценка гематурии предполагает выделение измененных и неизмененных эритроцитарных клеток [3, 5, 7, 8, 12].

Измененные (dysmorphic) эритроциты характеризуются неправильной формой, малым объемом и низким содержанием гемоглобина, а также деформацией мембран и цитоплазматическими включениями. Эти морфологические особенности эритроцитов обусловлены их прохождением через стенку гломерулярных или перитубулярных капилляров. Возможно, что изменение структуры эритроцитов происходит под влиянием фагоцитоза их клетками канальцевого эпителия. Также наличие измененных эритроцитов оценивается как морфологический признак почечной гематурии из-за влияния осмотического градиента при прохождении эритроцитов по каналцу в зоне петли Генли. При наличии в осадке мочи более 80% измененных эритроцитов констатируется гломерулярная гематурия, которая ассоциируется с наличием диффузного паренхиматозного поражения почек (гломерулярного заболевания) – первичных и вторичных гломерулонефритов, а также интерстициальных нефритов. Наличие в моче акантоцитов – эритроцитов округлой формы с пузырьковидными или булавообразными выпячиваниями цитоплазмы через мембрану, составляющих более 5%, – также позволяет с высокой долей достоверности говорить о гломерулярном происхождении гематурии.

При содержании в осадке более 80% неизмененных эритроцитов (правильной округлой формы, с объемом, приближающимся к объему эритроцитов периферической крови, отсутствием фрагментации и деформации мембраны) гематурия оценивается как негломерулярная,

Определенное влияние на структуру эритроцитов оказывают осмотические свойства и pH мочи.

при которой следует предположить источник супраренального кровотечения (коагулопатии с геморрагическим синдромом) или патологию урологического профиля (конкременты, карцинома почек, опухолевые заболевания МВП или мочевого пузыря, патология предстательной железы). Кроме того, всегда следует также исключить возможные артефакты – menses или синдром Мюнхаузена. У больных с негломерулярной гематурией в осадке мочи не выявляются патологические типы цилиндров (если только не имеет место сочетанная патология), протеинурия, как правило, отсутствует, лишь в случаях с макрогематурией выявляется обычно минимальная протеинурия, которая может быть обусловлена примесью форменных элементов крови, а также их лизисом и гемоглобинурией [2, 3, 12].

Своевременное информирование врача в случаях макрогематурии негломерулярного характера позволяет после выполнения коагуляционных тестов и исключения супраренальных причин обосновать показания к немедленной цистоскопии, которая позволяет уточнить локализацию источника кровотечения.

Отсутствие описанных количественных взаимоотношений между измененными и неизменными эритроцитами (то есть наличие смешанной гематурии) не позволяет с достоверностью говорить о ее происхождении, поскольку такая гематурия может наблюдаться как при гломерулонефритах, так и при опухолевых и туберкулезных процессах в почечной паренхиме, а также поликистозе почек. Если при микрогематурии смешанного характера имеют место протеинурия, превышающая 1–2 г/сут, а также цилиндрурия (зернистые, эпителиальные и особенно эритроцитарные и буропигментированные цилиндры, эритроцитарные цилиндрониды), вероятно наличие гломерулярного заболевания.

Цилиндрурия

У здорового человека в препарате осадка мочи могут встречаться единичные гиалиновые цилиндры. Наличие даже единичных гиалиновых, а тем более вторых видов цилиндров в поле зрения при большом увеличении следует рассматривать как патологию, требующую соответствующей интерпретации.

Матрицу различных цилиндров составляет мукопротеин Тамма-Хорсфалла (МПТХ), секретируемый клетками восходящей петли Генле и начальных отделов дистальных извитых канальцев в виде микрофибрилл. При низком значении рН, высокой осмолярности мочи, высоком содержании в ней натрия или при взаимодействии с белковыми субстанциями нити МПТХ склонны агрегировать и сплетаться с образованием гелеподобного слепка канальцев, который затем вымывается потоком ультрафильтрата [2, 3, 8–10].

Финальная морфология цилиндров определяется особенностями канальцев, где они сформировались (ветвистые причудливые цилиндры формируются в собирательных трубочках). Любые элементы, находящиеся в просвете канальца в момент перехода МПТХ из раствора в гель, могут имбибировать гиалиновую матрицу, образуя зернистые, тубулярноклеточные, эритроцитарные, лейкоцитарные, жировые цилиндры.

У здоровых лиц повышение экскреции гиалиновых цилиндров может наблюдаться после физической нагрузки, при лихорадке, дегидратации, после приема диуретиков.

Гранулярные (зернистые) цилиндры – важные маркеры паренхиматозных заболеваний почек – могут определяться даже у лиц без протеинурии: образование мелкозернистых элементов обычно обусловлено включениями сывороточных протеинов, крупнозернистые же формируются вследствие дегенерации клеток, входящих в состав матрицы (например, тубулярного эпителия, лейкоцитов, эритроцитов).

Клеточные цилиндры могут содержать эритроциты, лейкоциты или тубулярные клетки. Лейкоцитарные цилиндры определяются при острых инфекциях мочевыводящих путей, однако могут наблюдаться и у лиц с абактериальным (иммунообусловленным) воспалением почек – пролиферативных гломерулонефритах, острым интерстициальном нефрите.

Тубулярноклеточные цилиндры содержат тубулярные эпителиальные клетки и могут обнаруживаться при нефротическом и нефритическом синдромах, острым тубулярном некрозе.

Пигментные цилиндры могут быть представлены гиалиновыми, зернистыми и клеточными цилиндрами, имеющими типичную окраску присутствующего в моче пигмента (билирубина, гемоглобина или миоглобина), имбибирующего гиалиновую матрицу.

Наличие даже единичных эритроцитарных (кровяных) или буро пигментированных цилиндров имеет сходную клиническую значимость: единичные кровяные или буро пигментированные цилиндры в осадке мочи даже при изолированной (в отсутствие протеинурии) микрогематурии подтверждают ее гломерулярное происхождение.

Жировые цилиндры образуются при имбибиции жировыми элементами, которые могут выглядеть капельками жира, овальными жировыми телами. Жировые цилиндры всегда сочетаются со свободными жировыми элементами и являются типичными маркерами большой протеинурии клубочкового происхождения, сопровождающейся наличием нефротического синдрома.

Восковидные цилиндры имеют фибриллярную структуру с более высоким коэффициентом преломления, темной окраской и широким диаметром, нежели гиалиновые цилиндры. Их поверхность покрыта пластинкой с неизвестным составом, которая может образовываться при дегенеративных изменениях зернистых или гиалиновых цилиндров.

При выраженной и терминальной стадии почечной недостаточности в осадке мочи могут обнаруживаться так называемые широкие зернистые цилиндры (broad casts), ширина которых в 2–2,5 раза превосходит обычную. Они образуются в компенсаторно гипертрофированных оставшихся нефронах, атрофированных и расширенных вследствие обструкции канальцев и нередко именуются «цилиндрами почечной недостаточности».

Наличие в составе цилиндров кристаллов и аморфных солей свидетельствует о преципитации последних в просвете канальцев.

Бактериальные, грибковые цилиндры (обычно зернистые или смешанные – зернисто-клеточные) обнаруживаются у пациентов с острой инфекцией мочевыводящих путей и с висцеральным кандидозом соот-

Восковидные цилиндры типичны для пациентов с быстро прогрессирующим нарушением почечных функций.

ветственно при вовлечении в воспалительный процесс почечной паренхимы.

Цилиндроиды описывают как продолговатые элементы с одним закругленным концом и вторым – в виде нити слизи; они могут также выглядеть как гиалиновые, зернистые, клеточные цилиндры и содержать липоиды.

Отсутствие даже гиалиновых цилиндров в моче у больных с верифицированной ренальной протеинурией может быть объяснено разрушением этих элементов (особенно в щелочной и низкоосмолярной моче), а в случаях диабетической нефропатии, амилоидоза почек – также нарушением их формирования вследствие дефекта секреции МПТХ.

Следует отметить, что в случаях острого интерстициального нефрита, где можно ожидать развития тубулярной протеинурии, таковая при использовании рутинных методов не определяется. в таких ситуациях наличие цилиндрурии остается единственным диагностическим маркером тубулярного поражения.

Бактериурия

Достоверность результатов бактериологического исследования мочи определяют условия сбора, транспортировки и хранения образцов, подлежащих исследованию.

С целью исключения контаминации мочи рекомендуют соблюдать, помимо вышеупомянутых, следующие правила.

1. У женщин периуретральная зона и вульва должны быть тщательно вымыты водой (без излишней травматизации!) и высушены стерильным тампоном в направлении спереди назад. Использование мыла и дезинфицирующих средств исключается! У мужчин перед мочеиспусканием должна быть обнажена крайняя плоть, проведен туалет с мылом и водой, а также обработана периуретральная зона стерильным тампоном.
2. У пожилых или тучных женщин, а также пациентов с нарушениями интеллекта средний медперсонал должен быть привлечен к сбору мочи. Не лишним считают использование пособий (рисунков), иллюстрирующих корректные методы сбора мочи для исследований.

Хранение, транспортировка, обработка проб мочи

Полученные образцы должны быть подвергнуты обработке не позже часа после сбора, отсрочка может привести к пролиферации бактерий, которые попали в мочу при загрязнении во время сбора, гибели «чувствительных, привередливых» микроорганизмов, а также повреждению клеточных структур. Допустимо помещение образцов в рефрижератор при температуре + 4°C (при такой температуре большинство уропатогенных микроорганизмов остаются жизнеспособными, эритроциты, цилиндры могут разрушаться) в течение 24 часов после сбора, более длительное хранение делает их непригодными для бактериологического исследования. Альтернативным методом хранения мочи для бактериологического исследования является использование химических агентов (чаще борной кислоты) с достижением определенной концентрации их в окончательном объеме мочи, что затруднительно в общей практике.

Дефекты приготовления сред, контроля pH, режима автоклавирования могут приводить к патологическому росту *Proteus spp.*, затрудняющих рост *Streptococci*.

Другие причины ложноотрицательных результатов бактериологических исследований мочи

Многие инфекционные агенты (*Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Pneumococci*, *Campilobacter*, *Legionella pneumophila*, *Salmonella*, *Shigella*, *Corynebacterium* группы D2, кислотоустойчивые бациллы (в том числе *Mycobacterium tuberculosis* и атипичные микобактерии), грибы (*Blastomyces* и *Coccidioides*)) не выявляются на обычных средах и могут потребовать бактериоскопии с окрашиванием по Грамму или кислотоустойчивых окрасок.

У женщин с симптомной инфекцией МВП на фоне частых мочеиспусканий обычно имеет место большая нагрузка жидкостью, что приводит к существенному падению концентрации бактерий в исследуемой моче.

Макроскопическое исследование мочи

Визуализацию абсолютно прозрачной мочи считают прогностическим признаком отсутствия значимой бактериурии с точностью до 95%. Помутнение мочи, наличие хлопьев, сгустков, кислый запах мочи обычно сопровождает пиурию и бактериурию. Мутность мочи может быть также обусловлена кристаллурией (оксалаты кальция, аморфные ураты, фосфаты), для исключения которой рекомендуют проводить ацидификацию мочи, что позволяет добиться растворения солей, восстановить прозрачность мочи [1, 2, 7, 12].

Микроскопически наличие более 9 микроорганизмов в 10 полях зрения ($\times 800$) считают истинной (значимой) бактериурией. По данным некоторых авторов, обнаружение от 1 до 10 микроорганизмов в поле зрения на большом увеличении в нецентрифугированной моче соответствует бактериальному числу 10 КОЕ/мл. Применение автоматизированных систем для выявления бактериурии в окрашенных препаратах мочевого осадка позволяет получать результаты, тесно коррелирующие с таковыми, устанавливаемыми в процессе использования традиционных методик обнаружения бактериурии.

Resume

Lunyova A.G, Zavadetskaya E.P., Pogorelaya L.I.

National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L. Shupyk, Kiev, Ukraine

The diagnostic importance of the research parameters of the urinary syndrome in nephrology practice

Urinary symptoms as a key factor in the diagnosis of latent disease of the kidneys and urinary tract. The components of urinary symptoms and their diagnostic significance in nephrology practice.

Key words: proteinuria, leukocyturia, hematuria, cylindruria, bacteriuria.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Fogazzi, G.B. The urinary sediment. An integrated view / Fogazzi G.B., Passerini F. – Milano–Bonn, 1993. – 198 p.
2. Fogazzi, G.B., Grignani, S. Urine microscopic analysis: An art abandoned by nephrologists? // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1998. – Vol. 13. – P. 2485–2487.
3. Koernig, K.G., Bolton, W.K. Clinical evaluation and management of hematuria and proteinuria / ed. by E.G. Neilson, W.G. Couser // *Immunologic renal disease* – Philadelphia: Lippincott–Raven Publishers, 1997. – Ch. 37. – P. 805–835.
4. *Oxford textbook of clinical nephrology* / ed. by S. Cameron, A.M. Davison, J.P. Grunfeld, D. Kerr, E. Ritz. – Oxford–Tokyo, 1992. – Vol. 1. – 1024 p.
5. Fogazzi, G.B., Cameron, J.S. Urinary microscopy from the seventeenth century to the present day // *Kidney Int.* – 1996. – Vol. 50. – P. 1058–1068.
6. *The Kidney* / ed. by B.M. Brenner. – Philadelphia–Tokyo, 1996. – Vol. 1. – 987 p.
7. Wandel, F., Kohler, H. Acanthocytes in urinary sediment – a pathognomonic marker? // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1998. – Vol. 13. – P. 206–207.
8. Камышников, В.С. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. В.С. Камышникова. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 752 с.
9. Долгов, В.В. Клиническая лабораторная диагностика: руководство / В.В. Долгов, В.В. Меньшиков; под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Т. 1. – 928 с.
10. Долгов, В.В. Клиническая лабораторная диагностика: руководство / В.В. Долгов, В.В. Меньшиков; под ред. В.В. Долгова, В.В. Меньшикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – Т. 2. – 808 с.
11. Колесник, М.О. Основы нефрології / за ред. М.О. Колесніка. – Київ: Здоров'я України, 2010. – 380 с.
12. Миронова, И.И., Романова, Л.А., Долгов, В.В. Общеклинические исследования (моча, кал, ликвор, эякулят) / И.И. Миронова, Л.А. Романова, В.В. Долгов. – М., 2005. – 200 с.