

А.П. Потемкина, Т.В. Маргиева, О.В. Комарова, П.Е. Повилайтите, Л.В. Леонова, Т.В. Вашурина, О.И. Зробок, А.Н. Цыгин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Характеристика гломерулярной гематурии у детей

### Контактная информация:

Потемкина Александра Павловна, аспирант нефрологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (499) 134-04-49, e-mail: potemkina-aleksandra@ya.ru

Статья поступила: 03.02.2012 г., принята к печати: 12.05.2012 г.

*Гематурия — важный признак, отражающий патологическое состояние почек и других органов мочевой системы, служит также проявлением системных заболеваний. Частая встречаемость, многообразие причин, способствующих возникновению гематурии, латентное течение и фенотипическое сходство проявлений ряда нефропатий, вследствие которых она возникает, обуславливают повышенный интерес к дальнейшему изучению особенностей заболевания. В результате обследования 56 детей показано, что наиболее частой причиной гломерулярной гематурии выступают наследственные заболевания почек, связанные с мутацией коллагена IV типа, составляя 64% случаев (из них с синдромом Альпорта — 56%, болезнью тонких базальных мембран — 44%), а также IgA-нефропатия — 36%.*

**Ключевые слова:** гематурия, причины, диагностика, гломерулярные болезни, мутации коллагена IV типа, синдром Альпорта, болезнь тонких базальных мембран, IgA-нефропатия, дети.

46

Гематурия — один из наиболее частых симптомов, характерных при поражении почек и мочевых путей [1, 2]. Частота встречаемости гематурии, по данным различных исследований, составляет 0,5–4% у детей, 12–21,1% — у взрослых [3–6].

Определение гематурии базируется на обнаружении эритроцитов при микроскопическом исследовании мочевого осадка. Гематурией называется наличие 5 и более эритроцитов в поле зрения при микроскопии мочи с увеличением  $\times 40$ , центрифугированной при 750 g, либо более 3 эритроцитов в поле зрения нецентрифугированной мочи; более 1 млн эритроцитов в 24-часовой моче (по Аддису) [2]. Большое количество эритроцитов в моче приводит к изменению ее цвета, что становится видно невооруженным глазом (цвет мясных помоев/кокаколы), — такое состояние называется макрогематурия. Гематурия, определяемая только при микроскопии осадка мочи, называется микрогематурией; ее выраженность можно определить по количеству эритроцитов в поле зрения: незначительная — до 10–15, умеренная — 20–40, значительная — 40–100 [1]. Микрогематурия может протекать бессимптомно и обнаруживаться случайно при рутинном обследовании пациента, а также сочетаться с клиническими симптомами (дизурия, лихорадка,

боли, повышение артериального давления, геморрагический синдром и т.д.), проявляться изолированно или сопровождаться протеинурией.

При обнаружении синдрома гематурии для выбора тактики дальнейшего обследования и терапии наибольшее практическое значение имеет дифференцирование ренальной (гломерулярной) и экстраренальной гематурии. На ренальный характер указывает сочетание гематурии с протеинурией и/или недостаточностью почечных функций, а также выявление морфологически измененных (дисморфных) форм эритроцитов при помощи фазово-контрастной микроскопии (имеет особое значение при изолированной гематурии) (рис. 1) [2, 7, 8]. Под дисморфностью понимается изменение размера, формы эритроцитов и содержания в них гемоглобина. При использовании метода фазово-контрастной микроскопии особое внимание уделяется не только изучению соотношения дисморфных и нормальных форм эритроцитов, но и обнаружению акантоцитов — особого типа клеток, характеризующегося «прыщевидными» выпячиваниями клеточной стенки (известны также как «Микки-Маус-эритроциты») (рис. 2). Механизм развития дисморфизма дискутируется по настоящее время. По результатам многих исследований, наиболее досто-

A.P. Potemkina, T.V. Margieva, O.V. Komarova, P.E. Povilaitite, L.V. Leonova, T.V. Vashurina, O.I. Zrobok, A.N. Tsygin

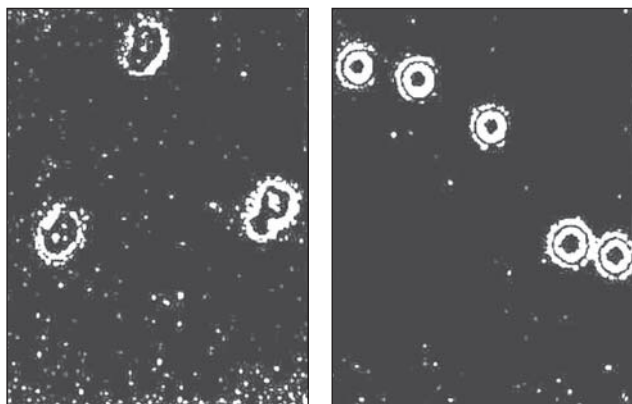
Scientific Centre of Children's Health RAMS, Moscow

## Diagnosics of glomerular causes of hematuria in children

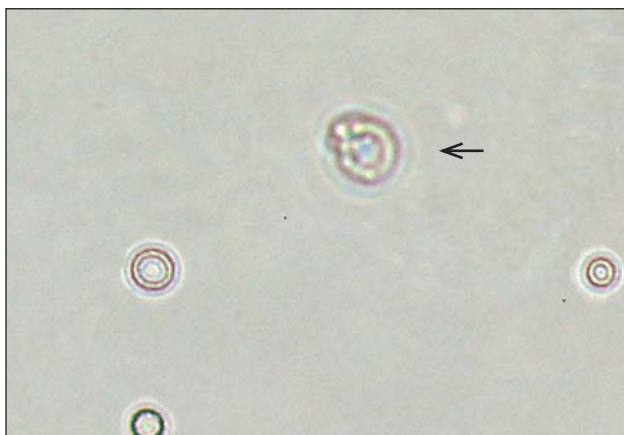
*Hematuria is a significant manifestation, which can reflect both renal disorders and other urinary tract diseases and also be a symptom of systemic illnesses. High prevalence, diversity of etiological and trigger factors, latent course of hematuria and phenotypic resemblance of a number of underlying nephropathies symptoms cause increased interest and urgency of further investigations of such diseases features. The examination of 56 children showed that the most common cause of glomerular hematuria was hereditary kidney diseases, associated with collagen IV type mutations — 64% (Alport syndrome — 56%, thin basement membrane disease — 44%) and IgA-nephropathy — 36%. Comparative analysis of these conditions is presented in this study.*

**Key words:** hematuria, causes, diagnosis, glomerular disease, mutations of collagen type IV, Alport syndrome, thin basement membrane disease, IgA-nephropathy, children.

**Рис. 1.** Фазово-контрастная микроскопия эритроцитов мочи. Слева — дисморфные эритроциты, справа — неизменные эритроциты



**Рис. 2.** Акантоцит при световой микроскопии (указано стрелкой)



верным вариантом начального повреждения клеточной стенки эритроцита представляется факт его прохождения через гломерулярную базальную мембрану. В результате лизиса эритроцитарных клеток выделяются биологически активные вещества, которые повреждают клеточные мембраны других, еще неповрежденных эритроцитов. Обнаружение в моче 50–80% дисморфных эритроцитов и/или  $\geq 5\%$  акантоцитов — достоверный маркер гломерулярной патологии. Необходимо учитывать, что метод является достаточно чувствительным, и к настоящему времени установлены определенные нормы сбора и выполнения анализа [5–7, 9, 10].

Общий перечень причин гематурии приведен в табл. 1 [4, 11–13]. У детей наиболее часто в основе патологии лежат почечные и системные заболевания, тогда как у взрослых первостепенное значение имеют урологические причины [3, 11].

Микрогематурия эпизодически может выявляться у здоровых людей после повышенных физических нагрузок, у находящихся на насыщенной белковой диете. Транзиторная гематурия развивается иногда при отсутствии какой-либо патологии почек на фоне лихорадочного синдрома. Макрогематурия у здоровых людей не обнаруживается никогда. В то же время микрогематурия зачастую является единственным признаком (в дебюте или на протяжении длительного времени) болезней почек, имеющих прогрессирующее течение и приводящих к снижению почечных функций. Именно поэтому в случае выявления синдрома гематурии всегда требуется тщательное обследование и длительное наблюдение пациента.

Верификация характера повреждения почечной ткани после исключения постгломерулярных причин гематурии требует проведения морфологического исследования почек [2].

Показания к проведению биопсии у больных с гематурией:

- сочетание с протеинурией или нефротическим синдромом;
- длительность гематурии более 1 года при сохранных функциях почек;
- сочетание гематурии с нарушением почечных функций;
- отсутствие признаков коагулопатии, кальциурии, структурных аномалий почек;
- семейный характер гематурии.

Таким образом, пациентам с высокой вероятностью гломерулярной этиологии гематурии и ее сохранении более 1 года показано проведение чрескожной пункционной нефробиопсии (под контролем УЗИ) с последующим исследованием нефробиоптатов при помощи световой и электронной микроскопии и проведение иммуногистохимического исследования.

По данным различных авторов, причиной гломерулопатий, проявляющихся гематурией, часто служат различные варианты врожденной патологии, связанные с мутацией гена, кодирующего синтез коллагена IV типа (COL IV) [13, 14]. Целью нашего исследования явилось изучение нозологической структуры гематурии у детей в российской популяции.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С целью выяснения причин гематурии в российской популяции нами было проведено ретро- и проспективное обследование 56 пациентов нефрологического отделения Института педиатрии НЦЗД РАМН, страдающих как изолированной формой гематурии, так и в сочетании с протеинурией — от следового до нефротического уровня, из них 42 (75%) мальчика, 14 (25%) девочек; средний возраст —

**Таблица 1.** Причины гематурии

Экстраренальные причины	Почечные причины
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Коагулопатии (гемофилия и др., прием антикоагулянтов)</li> <li>• Нефрокальциноз</li> <li>• Идиопатическая гиперкальциурия</li> <li>• Обструкция</li> <li>• Травмы (почек, мочевого пузыря, уретры)</li> <li>• Инфекции (пиелонефрит/цистит, уретрит/простатит, шистосомоз)</li> <li>• Опухоли (опухоль Вильмса и др.)</li> <li>• Прочие (сдавление почечной вены (синдром Nutcracker), гипертонзия, люмбалгически-гематурический синдром, артериовенозные аномалии, химический цистит и др.)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гломерулярные болезни (IgA-нефropатия, синдром Альпорта, болезнь тонких базальных мембран, нефрит при системной красной волчанке, нефрит Шенлейн–Геноха, эндокапиллярный гломерулонефрит, гломерулонефрит с полулуниями)</li> <li>• Интерстициальные болезни (интерстициальный нефрит, поликистоз почек)</li> <li>• Медуллярные болезни (папиллонекроз, губчатая почка, туберкулез)</li> </ul>

13 ± 3 лет, средняя длительность болезни — 7 ± 3 лет. Детям с изолированной гематурией, в том числе макро-, а также с гематурией в сочетании с незначительной протеинурией (следового характера) для подтверждения гломерулярного характера было проведено микроскопическое исследование морфологии эритроцитов мочи. Всем детям выполнена нефробиопсия с последующим световым, иммуногистохимическим и электронным исследованием нефробиоптата. Биопсия проводилась чрескожным доступом под прямым ультразвуковым контролем: изымалось по 2 столбика почечной ткани из нижнего полюса левой почки при помощи биопсийной иглы под местной анестезией или наркозом в зависимости от возраста пациента. Один из столбиков фиксировался в 10% растворе формалина, затем изучался при помощи световой микроскопии (методы окраски: гематоксилин-эозин, пикрофуксин по Ван-Гизону, по Массону–Голднеру, ШИК-реакция). Второй столбик почечной ткани фиксировался в 2,5% растворе глутарового альдегида с последующим исследованием при помощи электронной микроскопии.

При анализе клинико-лабораторных данных у 14 (25%) пациентов выявлялась макрогематурия на ранних этапах после дебюта болезни и у 24 (43%) — при ее дальнейшем развитии. У 14 (25%) пациентов изолированная гематурия была начальным проявлением болезни, и оставалась единственным симптомом в последующем у 8 (14%) пациентов. Гематурия в сочетании с протеинурией до 1 г/л была первым проявлением болезни у 33 (59%) больных и у 20 (35%) сохранялась при дальнейшем обследовании. У 7 (12%) пациентов болезнь манифестировала сочетанием гематурии с выраженной протеинурией ( $\geq 3$  г/л), но без признаков нефротического синдрома; при динамическом наблюдении детей обнаружено увеличение встре-

чаемости этого признака — у 14 (25%) человек. У 3 (5%) пациентов в дебюте отмечалось сочетание микрогематурии с протеинурией  $> 1$  г/л, но  $< 3$  г/л, в динамике количество человек возросло до 15 (26%). У 27 пациентов (48%) отмечалась отягощенность семейного анамнеза по заболеванию почек. У 17 (30%) обследованных отмечалось присоединение артериальной гипертензии. У 14% пациентов в процессе течения болезни развилось снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). У 21 (37%) пациента первые изменения были обнаружены после или на фоне интеркуррентных болезней, у 13 (23%) — нарастание выраженности симптоматики также отмечалось на фоне интеркуррентной патологии. Выявленные клинико-лабораторные характеристики не были специфичны и не позволяли установить причину патологии. Для постановки диагноза было выполнено морфологическое исследование.

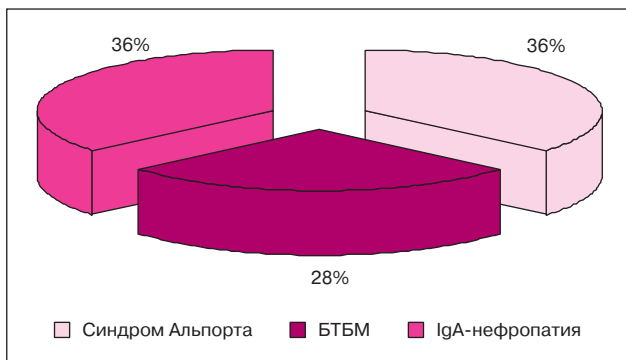
### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование выявило, что наиболее частой морфологической находкой при синдроме гематурии является мезангиальная пролиферация — в 64% случаев, в 19% выявляли фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС). После проведения электронной микроскопии и иммуногистохимии были установлены окончательные диагнозы. Наибольшее количество пациентов страдало патологией COL IV — 36 (64%), из них у 20 (36%) был выявлен синдром Альпорта (СА), у 17 (28%) — болезнь тонких базальных мембран (БТБМ); количество пациентов, страдающих IgA-нефропатией, было сопоставимо с синдромом Альпорта (СА) — 20 (36%) (рис. 3, 4 А–В).

При сравнении клинико-лабораторных показателей в группах детей с самыми частыми причинами гематурии обнаружены следующие результаты:

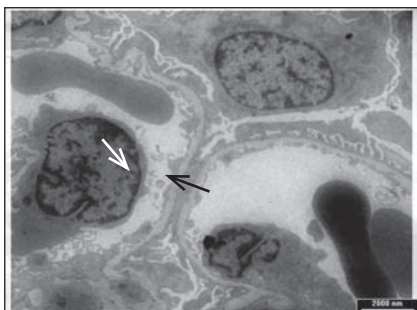
- для СА, БТБМ и IgA-нефропатии характерно преобладание лиц мужского пола: 18 (90%), 10 (62%) и 13 (65%), соответственно,  $p < 0,05$ ;
- семейный характер гематурии наблюдался чаще при заболеваниях, связанных с патологией коллагена IV типа, СА и БТБМ, и встречался у 13 (65%) и 10 (62%) пациентов, соответственно;
- наиболее встречаемым начальным признаком синдрома Альпорта явилась гематурия изолированная или в сочетании с персистирующей протеинурией следового уровня (до 0,6 г/л) — у 15 (75%) обследованных;
- частыми первыми проявлениями IgA-нефропатии были гематурия в сочетании с протеинурией  $> 0,6$ , но  $< 3$  г/л — у 8 (40%) и гематурия изолированная или в сочетании со следовой протеинурией — у 7 (35%) обследованных;

**Рис. 3.** Окончательные диагнозы, выявленные у детей с гломерулярной гематурией при помощи электронной микроскопии,  $n = 56$

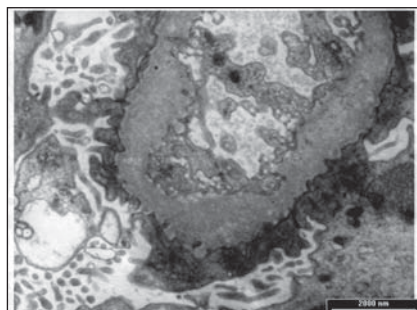


**Рис. 4.** Электронная микроскопия нефробиоптата

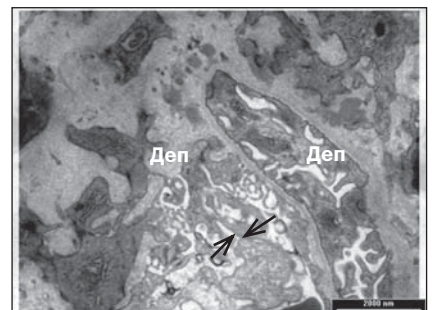
**А.** Тонкие базальные мембраны при БТБМ



**Б.** Утолщение, расслоение ГБМ при синдроме Альпорта



**В.** Депозиты в зоне мезангия, тонкая ГБМ (стрелки), при IgA-нефропатии



**Примечание.** БТБМ — болезнь тонких базальных мембран; ГБМ — гломерулярная базальная мембрана.



- изолированная гематурия (в том числе с периодической персистирующей следовой протеинурией) была основным симптомом при БТБМ у 15 обследованных (94%).

Анализ историй болезни показал, что у 75% пациентов происходит нарастание уровня протеинурии (в среднем через 7 лет после дебюта). Наиболее частым лабораторным признаком является сочетание гематурии с протеинурией до 1 г/л — у 41% и  $\geq 3$  г/л — у 23%. Через 10 лет от начала болезни уровень протеинурии, сопровождающей гематурию, у 47% обследованных с СА составлял  $\geq 3$  г/л, у 29% — превышал 1 г/л, но не более 3 г/л.

Характерным признаком синдрома Альпорта является нейросенсорная тугоухость, она развилась у 14 (70%) детей с этим диагнозом к  $7,7 \pm 5$  годам.

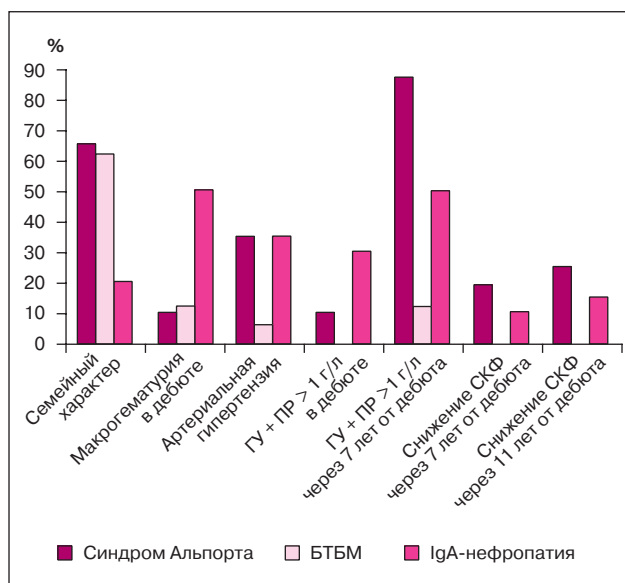
Ведущим признаком БТБМ через 7 лет от дебюта оставалась изолированная гематурия (в том числе с периодической следовой протеинурией) — у 8 (50%) обследованных; протеинурия  $> 1$  г/л, но  $< 3$  г/л — у 6 (37%). Не исключено, что нарастание протеинурии до такого уровня объясняется тем, что из-за относительно раннего возраста детей во время проведения им электронной микроскопии нефробиоптата был пропущен СА, поскольку к этому возрасту не успели развиться его специфические морфологические признаки (расслоение и фрагментация базальной мембраны гломерул).

При IgA-нефропатии через 10 лет после появления первых симптомов болезни наиболее часто встречается гематурия в сочетании с протеинурией  $\geq 3$  г/л — у 30% обследованных, а также изолированная гематурия (в том числе в сочетании с персистирующей следовой протеинурией) — у 25%. При IgA-нефропатии в качестве первого признака болезни чаще, чем при других патологиях, выступала макрогематурия — у 10 (50%) детей, у 12 (60%) — отмечалась связь дебюта болезни с перенесенными инфекционными заболеваниями. Развитие артериальной гипертензии в равной степени характерно для синдрома Альпорта и IgA-нефропатии (по 7 (35%) случаев при каждой патологии) (рис. 5).

У 5 (25%) пациентов с СА и у 3 (15%) с IgA-нефропатией течение болезни привело к снижению СКФ.

При СА через 5 лет от начала болезни частота снижения СКФ соответствовала 5% (1 ребенок). Дальнейшее течение болезни сопровождалось увеличением частоты снижения СКФ — до 20% (4 ребенка) через 7 лет от начала болезни и до 25% (5 детей) — через 11 лет после дебюта болезни. Снижение СКФ, соответствующее II и III стадии хронической болезни почек (ХБП), выявлялось у одинакового количества обследованных — 40%; соответствующее IV стадии ХБП — у 20% всех пациентов с СА. У этих детей

**Рис. 5.** Сравнение клинических проявлений основных причин гломерулярной гематурии,  $n = 56$ ,  $p < 0,05$



имела место отягощенность семейного анамнеза по заболеваниям почек, уровень протеинурии соответствовал нефротическому, хотя у 40% из них начало заболевания характеризовалось изолированной гематурией. У 80% имели место макрогематурия, нейросенсорная тугоухость. У 40% к 15 годам развилась артериальная гипертензия. Морфологическим заключением при светооптическом исследовании в 60% случаев имели место склерозирующие процессы (40% — ФСГС, 20% — нефросклероз) и мезангиопролиферативный гломерулонефрит — в 40%.

При IgA-нефропатии через 5 лет от начала болезни частота встречаемости снижения СКФ составляла 5% (1 ребенок), через 7 лет от дебюта этот показатель соответствовал 10% (2), через 11 лет — 15% (3). У всех трех пациентов протеинурия была нефротического уровня, причем у 2 отмечались и другие признаки нефротического синдрома (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия), у этих же пациентов имела место макрогематурия, у 2 пациентов отмечалась артериальная гипертензия. У 2 детей при световой микроскопии был выявлен ФСГС, у одного — нефросклероз.

Обобщающие данные по клинико-лабораторным характеристикам основных причин гломерулярной гематурии представлены в табл. 2.

**Таблица 2.** Клинико-лабораторные характеристики ведущих причин гломерулярной гематурии у детей

Клинико-лабораторные характеристики	СКФ 89–60 мл/мин	СКФ 59–30 мл/мин	СКФ 29–15 мл/мин	МакроГУ в дебюте	МакроГУ через 7 лет	Артериальная гипертензия	ИзГУ, ГУ + Пр $< 0,6$ г/л в дебюте	ИзГУ + Пр $< 0,6$ г/л через 7 лет	ГУ + 0,6 $<$ Пр $< 3$ г/л в дебюте	ГУ + 0,6 $<$ Пр $< 3$ г/л через 7 лет	ГУ + Пр $\geq 3$ г/л в дебюте	ГУ + Пр $\geq 3$ г/л через 7 лет
СА, %	10	10	5	10	45	35	75	41	5	35	5	24
БТБМ, %	0	0	0	12	31	6	94	50	6	50	0	0
IgAN, %	5	5	5	50	45	35	35	62,5	40	25	25	12,5

Примечание. СА — синдром Альпорта; БТБМ — болезнь тонких базальных мембран; IgAN — IgA-нефропатия; ГУ — гематурия; ИзГУ — изолированная гематурия; Пр — протеинурия; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таким образом, клинико-лабораторная картина при СА и IgA-нефропатии в начале заболевания не имеет существенных отличий, позволяющих дифференцировать эти патологии, не прибегая к дополнительным методам исследования. Прогноз заболеваний различен; снижение СКФ, развитие хронической почечной недостаточности происходит чаще и в более раннем возрасте при СА, чем при IgA-нефропатии. Признаки склерозирования почечной ткани отмечены у 50% пациентов (8 детей) со снижением СКФ и 56% (9) — с явлениями артериальной гипертензии. Повышенное давление определяется у всех пациентов со снижением СКФ, из чего следует, что артериальная гипертензия и выявление склероза, как фокального, так и тотального, — неблагоприятные предикторы в отношении прогноза болезни, что согласуется с данным D'Amico [15] и J. Tumlin [16].

Важно, что после проведения электронной микроскопии у 13 пациентов (35%) с патологией COL IV дифференцировать СА и БТБМ не представлялось возможным в связи с неоднозначной морфологической картиной, которая характеризовалась в основном истончением гломерулярной базальной мембраны без выраженного ее утолщения или расслоения, что не позволяло исключить СА и установить точный диагноз. Такая ситуация возможна в случае раннего возраста пациентов, либо при легком течении процесса, в результате чего скорость нарастания морфологических изменений невысока, как, например, при аутосомно-доминантном варианте СА.

Таким образом, согласно нашим данным, в структуре причин гломерулярной гематурии у детей Российской Федерации преобладает патология коллагена IV типа (64%), представленная синдромом Альпорта (в 56% случаев) и болезнью тонких базальных мембран (в 44%). IgA-нефропатия является причиной гематурии в 36% случаев. Данные по частоте патологии коллагена IV типа и IgA-нефропатии совпадают с результатами исследования С. Schroder [17]. Дебют наиболее частых гломерулярных причин гематурии характеризуется сходной клинико-лабораторной картиной, для которой характерно преобладание изолированной гематурии, либо сочетание гематурии с небольшой протеинурией не более 1 г/л (26 и 56%, соответственно). Нередким симптомом дебюта, характерным в большей степени для IgA-

нефропатии, является макрогематурия (общая частота 25%). Дебют заболевания с изолированной гематурией не является благоприятным прогностическим признаком, особенно у пациентов с СА, так как, по нашим данным, к 10,6 ± 4 годам жизни у 50% из них уровень протеинурии достигает нефротического уровня, еще у 31% уровень протеинурии варьирует от 1 до 3 г/л и только у 1/4 этих пациентов гематурия остается изолированной или сочетается с протеинурией не более 1 г/л. Наличие или нарастание протеинурии до нефротического уровня является прогностически неблагоприятным признаком по отношению к развитию почечной недостаточности, которая может наступать уже к 13 ± 3,6 годам жизни пациента с СА. Неблагоприятным фактором считается также присоединение артериальной гипертензии, которое одинаково характерно для больных с СА и IgA-нефропатией (по 35%, соответственно), и происходит чаще к 10 ± 3,5 годам у пациентов с СА и к 12 ± 3 годам у пациентов с IgA-нефропатией. Кроме того, для IgA-нефропатии характерно более позднее начало болезни (12 ± 3,5 лет), когда большая часть пациентов с СА имеет уже развитую картину процесса. По нашим данным, до 15% детей с СА, первые симптомы болезни у которых были обнаружены в 5–12 лет, не проходили регулярного медицинского обследования до выявления болезни. В результате прогрессирования болезни 25% больных с СА к 15 годам нуждаются в заместительной почечной терапии. Полученные данные относительно возраста развития хронической почечной недостаточности сопоставимы с результатами исследования, проведенного М.С. Игнатовой [18], а также с многоцентровым исследованием J. Jais et al. [19].

Клинико-лабораторная картина гематурических болезней, картина светооптической микроскопии, особенно на начальных стадиях болезни, не имеют четких отличительных признаков, позволяющих установить диагноз без привлечения электронной микроскопии. Учитывая высокий удельный вес болезней коллагена IV типа, для улучшения качества и дифференциальной диагностики этих болезней морфологическое исследование должно носить полный характер с включением светооптической и электронной микроскопии, а также иммуногистохимического исследования.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисов В.В., Вашурина Т.В., Вознесенская Т.С. и др. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. С. 112–118.
2. Лойманн Э., Цыгин А.Н., Саркисян А.А. Практическое руководство. Детская нефрология. Москва: Литтерра. 2010. С. 84–85, 172–178.
3. Cameron J.S. The patient with proteinuria and/or haematuria. In: Oxford textbook of Clinical nephrology, 2-nd ed. Oxford University, Press London. 1998. P. 441–455.
4. Wilcox C.S., Berl T., Himmelfarb J. et al. Therapy in nephrology and hypertension: a companion to Brenner and Rector's. *The kidney*. 2008 P. 503–507.
5. Комарова О.В., Маргиева Т.В., Цыгин А.Н. Синдром гематурии у детей. *Вопросы диагностики в современной педиатрии*. 2009; 1 (4): 28–31.
6. Комарова О.В. Синдром гематурии у детей. *Медицинский научный и учебно-методический журнал*. 2006; 30.
7. Geary D.F., Schaefer F. Comprehensive Pediatric Nephrology. Philadelphia: Mosby. 2008. P. 179–184, 229–235.
8. Roth S., Renner E., Rathert P. Microscopic hematuria: advances in identification of glomerular dysmorphic erythrocytes. *J Urol*. 1991; 146 (3): 680–684.
9. Приходина Л.С., Малашина О.А. Современные представления о гематурии у детей. *Нефрология и диализ*. 2000; 3: 42–49.
10. Сергеева Т.В., Дмитриенко С.В., Цыгин А.Н. Синдром гематурии у детей. *Качество жизни*. 2006; 4 (15): 68–71.
11. Bohler W.J., Luft F.C. et al. Nephrologie. Pathologie-Klinik-Nierenerersatzverfahren. Thieme-Stuttgart. 2008. P. 12.
12. Zaman Z., Proesmans W. Dysmorphic erythrocytes and G1 cells as markers of glomerular hematuria. *Pediatric Nephrology*. 2000; 14: 980–984.
13. Gubler M.C. Inherited diseases of the glomerular basement membrane. *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008; 4 (1): 24–37.
14. Jedlicka J.N. Die interstitielle entzündung im rahmen des alport syndroms. *Munchen-Pasing*. 2011. P. 74.
15. D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis*. 2000; 36 (2): 227–237.
16. Tumlin J.A., Madaio M.P., Hennigar R. Idiopathic IgA nephropathy: pathogenesis, histopathology and therapeutic options. *CJASN*. 2007; 2 (5): 1054–1061.
17. Schroder C.H., Bontemps C.M., Assmann J.M. et al. Renal biopsy and family studies in 65 children with isolated hematuria. *Acta Paediatrica*. 1990; 79 (6–7): 630–636.
18. Игнатова М.С. Гематурия при наследственных нефропатиях. *Нефрология и диализ*. 2006; 4: 64–71.
19. Jais J., Knebelmann B., Giatras I. et al. X-linked alport syndrome: natural history and genotype-phenotype correlation in girls and women belonging to 195 families: A «European community alport syndrome concerted action» study. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14: 2603–2610.