

СТАТЬЯ

УДК 616.3:615.281.012.06:577.152

**УРОВНИ ЛИЗОЦИМА И ЛАКТОФЕРРИНА В МОЧЕ У БОЛЬНЫХ
С ПОЧЕЧНОЙ КОЛИКОЙ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА****Серебряков А.А., Луцева О.А., Коханов А.В.***ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru*

Исследовали концентрацию бактерицидных белков лизоцима и лактоферрина в сыворотках крови и в моче у пациентов с различной урологической патологией в день их госпитализации с приступом почечной колики. Контрольной группой были доноры, а группой сравнения – пациенты с флегмонозной формой острого аппендицита. Установлено, что содержание лизоцима в крови достоверно повышено в 1,5 раза только у урологических пациентов, поступивших с приступом почечной колики на фоне острого пиелонефрита и почти в 3 раза – у больных с острым аппендицитом. Уровни лизоцима в моче не отличаются от контрольных цифр ни при синдроме почечной колики, ни при остром аппендиците. Сывороточные концентрации лактоферрина достоверно повышены в 1,4 раза при нефролитиазе, в 3,2 раза при пиелонефрите и не отличаются от нормы при нефроптозе. Достоверно высокие уровни сывороточного лактоферрина обнаружены у больных с острым аппендицитом (в 2,9 раза выше нормы). Уровни лактоферрина в моче были достоверно выше нормы во всех обследованных группах больных (в 1,4 раза при остром аппендиците, в 4,5 раза при нефроптозе, в 5,8 раза при нефролитиазе и почти в 30 раз выше контроля при остром пиелонефрите). Установлено, что при синдроме почечной колики любой этиологии концентрация уролактоферрина достоверно выше, чем при остром аппендиците. Сделан вывод, что наиболее информативным показателем для дифференциальной диагностики почечной колики и острого аппендицита является определение концентрации лактоферрина в моче.

Ключевые слова: лизоцим, лактоферрин, определение в крови, в моче, дифференциально-диагностическое значение

**LEVELS OF LYSOZYME AND LACTOFERRIN IN THE URINE
OF PATIENTS WITH RENAL COLIC OF VARIOUS GENESIS****Serebryakov A.A., Lutseva O.A., Kokhanov A.V.***Astrakhan State Medical University, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru*

The concentration of bactericidal proteins of lysozyme and lactoferrin in blood serum and urine in patients with various urological pathologies on the day of their hospitalization with an attack of renal colic was studied. The control group was donors, and the comparison group was patients with a phlegmonous form of acute appendicitis. It was established that the content of lysozyme in the blood was significantly increased by 1.5 times only in urological patients who received an attack of renal colic in the presence of acute pyelonephritis and almost 3 times in patients with acute appendicitis. Urinary lysozyme levels did not differ from control figures for either renal colic syndrome or acute appendicitis. Serum concentrations of lactoferrin are significantly increased 1.4 times with nephrolithiasis, 3.2 times with pyelonephritis and do not differ from the norm with nephroptosis. Significantly high levels of serum lactoferrin were found in patients with acute appendicitis (2.9 times higher than normal). Urine lactoferrin levels were significantly higher than normal in all examined groups of patients (1.4 times with acute appendicitis, 4.5 times with nephroptosis, 5.8 times with nephrolithiasis and almost 30 times higher than control in acute pyelonephritis). It was found that with renal colic syndrome of any etiology, the concentration of uro-lactoferrin is significantly higher than with acute appendicitis. It is concluded that the most informative indicator for the differential diagnosis of renal colic and acute appendicitis is the determination of the concentration of lactoferrin in the urine.

Keywords: lysozyme, lactoferin, determination in blood, urine, differential diagnostic value

Обязательным признаком почечной колики является наличие болевого синдрома, специфического как по положению, так и по интенсивности и обусловленного острой обструкцией верхних отделов мочевыделительной системы [1]. При этом у 75% пациентов с синдромом почечной колики важнейшей причиной нарушения оттока мочи является мочекаменная болезнь (МКБ) с обтурацией камнем на определенных уровнях мочевыделительной системы. В остальных случаях причинами почечной колики являются: обструкция мочеточника сгустками крови, мочесолевой диатез, не-

фроптоз, различные варианты пиелонефрита [1, 2]. Существует достаточно большое число неурологических заболеваний и патологических состояний, которые можно легко спутать с клинической картиной почечной колики, например воспалительные заболевания органов малого таза, разрывы кист яичника и даже альгодисменореи [1–3]. Для дифференциальной диагностики причины почечной колики, как правило, достаточно данных анамнеза и УЗИ-исследования [1, 3]. Среди воспалительных заболеваний брюшной полости, имитирующих правостороннюю почечную колику, на первом ме-

сте находится острый аппендицит [4, 5]. В случае невозможности решения проблемы дифференциальной диагностики урологических заболеваний, сопровождающихся синдромом почечной колики, с помощью общепринятых современных инструментальных методов на помощь могут прийти биохимические маркеры патологии почек и мочевыводящих путей, спектр которых постоянно расширяется [6–8]. В этом случае задача упрощается тем, что для анализа достаточно исследования мочи. На сегодняшний день в моче обнаружено значительное число диагностически значимых уропротеинов [6, 8, 9].

Для своевременной диагностики острых и хронических заболеваний почек в крови и моче исследуют антимикробные уропротеины, источником которых являются лейкоциты или эпителиальные клетки мочевыделительной системы [10, 11]. Антибактериальная активность установлена для следующих уропротеинов относящихся к различным построению биополимерам: уромоделина (белка Тамма – Хорсфалла), лактоферрина, лизоцима, липокалина, секреторного ингибитора лейкоцитарной протеиназы, дефензина, кателицидина, гепсидина, миелопероксидазы и рибонуклеазы [4, 5, 7]. Активно исследуют в последнее время и нейтральную α -глюкозидазу (НАГ), избирательно влияющую на метаболизм в петле Генле и в клетках эпителия проксимальных канальцев, но не затрагивающую процессы в клубочках и других морфологических образованиях почек [10]. К недостаткам теста на НАГ можно отнести низкую активность сывороточных уровней фермента и сложности его лабораторного определения. Поэтому вопрос о связи НАГ с острой патологией почек слабо освещен в литературе. Но для двух белков из этого списка (лизоцима и лактоферрина) разработаны простые и доступные тесты для их выявления и в моче и в сыворотке крови.

Цель исследования: сравнить уровни бактерицидных ферментов лизоцима, нейтральной глюкозидазы и белка лактоферрина в крови и моче в норме и в группах больных с различными острыми заболеваниями почек или с острым аппендицитом, имеющим симптоматику почечной колики.

Материалы и методы исследования

Исследовано две группы больных, доставленных бригадами скорой медицинской помощи в городскую клиническую больницу № 3 им. С.М. Кирова г. Астрахани. Основную группу обследуемых составили 30 пациентов с почечной коликой в возрасте от 18 до 69 лет (средний возраст $39,4 \pm 5,5$ года), а в группу сравнения вошли

48 больных с острым приступом аппендицита (ОА) в возрасте от 18 до 76 лет (средний возраст $45,3 \pm 1,7$ года). Осложненные формы ОА исключены из исследования, так как такие пациенты нуждались в экстренном оперативном вмешательстве вне зависимости от необходимости дифференциальной диагностики с почечной коликой. В группе урологических больных у 17 пациентов выставлен диагноз мочекаменной болезни (МКБ), у 10 больных подтвержден острый пиелонефрит (ОПн) и у 3 пациентов выявлен нефроптоз (Нп). У всех пациентов в дополнение к общепринятым в урологии методам сбора анамнеза и физикальных данных проведен стандартный сбор данных клинического, лабораторного и биохимического обследования. Кроме различных вариантов ультразвукового исследования, выполнявшегося в обязательном порядке у каждого больного, по показаниям у части больных выполняли восходящую урографию.

Контрольной группой служили образцы сывороток крови и мочи 16 доноров в возрасте 22–55 лет.

Для исследования образцы сывороток крови после венепункции отбирали в вакутайнеры, форменные элементы от сывороток отделяли центрифугированием, а образцы сывороток и мочи тестировались на общую концентрацию белка, нейтральную α -глюкозидазу (НАГ), содержание лизоцима (ЛЗЦ) и лактоферрина (ЛФ).

Нейтральную α -глюкозидазу (НАГ) в образцах сывороток крови определяли по методу И.С. Лукомской и соавт. (1986) [12], для этого во все пробы, забуференные до pH 6,5, добавляли раствор дисахарида мальтозы до 1 % конечной концентрации и после инкубации в термостате определяли прирост количества глюкозы в пробе с мальтозой, выраженный в ммоль/л, по сравнению с холостой пробой без мальтозы.

Содержание лизоцима (ЛЗЦ) в образцах сывороток и мочи определяли модифицированным методом иммунодиффузионного анализа [13]. Суть метода состоит в способности ЛЗЦ растворять культуру убитых ацетоном бактерий *Micrococcus luteus*, помещенных в агаровый гель. Метод включал этап приготовления на водяной бане 1 % геля с добавлением цитратно-солянокислого буфера с pH 6,2. Перед застудневанием, при температуре 45–50 °С к агару приливали взвесь микрококков, суспендировав ее в 4 мл буфера, из соотношения 150 мг культуры на каждые 100 мл агарового геля. После застывания агара с бактериальной эмульсией в чашках Петри, в нем с помощью специального трафарета на равных расстояниях вырезались одинаковые лун-

ки диаметром примерно 6 мм, в каждую из которых вносилось по 25 мкл пробы, разведенной пополам 0,5% раствором хлорида натрия. Для определения концентрации ЛЗЦ в исследуемых пробах строили калибровочный график, используя в качестве стандарта препарата лизоцима белок куриных яиц. Маточный раствор лизоцима многократно разводили в серии двукратных разведений до концентрации 2^{12} степени. Через сутки после инкубации чашек в термостате при температуре $36,6^{\circ}\text{C}$ оценивали размеры зон просветления, а количество лизоцима в пробах измеряли в мг/л.

Для измерения уровня железосодержащего белка лактоферрина (ЛФ) в образцах сывороток и мочи хорошо зарекомендовали себя доступные наборы Лактоферрин-стрип от ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск), обладающие чувствительностью порядка 20 нг/мл.

Полученные результаты обработаны статистически с помощью приложения Excel из пакета Microsoft Office и, в случае соответствия данных нормальному распределению, они представлены как средняя арифметическая и ошибка средней арифметической. Если признаки имели распределение, отличное от нормального, то полученные данные были представлены как медиана (Me) и ее межквартильный размах между 25-м и 75-м квартилями, а для сравнения групп между собой в этом случае использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Причем в этом случае различия считались достоверными, если $p < 0,01$.

Диагностическими характеристиками полученных результатов являлось определение их чувствительности и специфичности для всех трех тестов на сывороточный и уро-ЛФ, сывороточный и уро-НАГ и сывороточный и уро-ЛЗЦ методом ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic) с помощью программы Deductor Studio Pro. На графиках под чувствительностью (Sensitivity) диагностического теста следует понимать отношение числа истинно положительных результатов теста в группе, где имеется патология, а под специфичностью (Specificity) диагностического теста следует понимать отношение числа истинно отрицательных результатов теста в группе, где патология отсутствует. Оценивая на графике площадь под ROC-кривой (Area Under Curve – AUC) [14] для каждого теста площадь, можно легко рассчитать его диагностическую эффективность.

Результаты исследования и их обсуждение

Для диагностики различной урологической патологии на сегодняшний день су-

ществует большое число биохимических индикаторов. Однако когда речь идет о почечной колике при латентных, доклинических формах урологических заболеваний, то специфическая для УЗИ картина и характерные изменения со стороны общего анализа мочи могут не выявляться.

В такой ситуации весь существующий арсенал имеющихся тестов мало подходит для экстренной дифференциальной диагностики между острой почечной коликой и другими неотложными хирургическими заболеваниями. Таким образом, в условиях приемного отделения, у ургентного хирурга, проводящего дифференциальную диагностику между почечной коликой и приступом острого аппендицита, в условиях лимита времени реально имеется не очень богатый арсенал апробированных тестов. Это особенно важно еще и потому, что правосторонняя почечная колика под маской острого аппендицита встречается у 16–18% таких больных.

Как свидетельствует табл. 1, у больных, поступивших с острым пиелонефритом (подгруппа ОПн), достоверно повышены уровни НАГ ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Также, по сравнению с контролем, уровень НАГ ($p < 0,01$) достоверно повышен у пациентов, доставленных в приемное отделение с почечной коликой на фоне нефролитиаза (МКБ). Что касается приступа колики, вызванного опущением почки (подгруппа Нп), то в данной подгруппе достоверных изменений в активности сывороточных значений НАГ, по сравнению с контрольной группой, не выявлено.

В моче пациентов с СПК всех трех подгрупп (табл. 1) активность фермента НАГ достоверно выше контрольных значений ($p < 0,01$).

Результаты определения лизоцима в крови и в моче у пациентов, поступивших с синдромом почечной колики различной этиологии, представлены в табл. 2.

Установлено, что активность лизоцима и в сыворотке крови, и в моче достоверно повышена по сравнению с контрольной группой доноров только у пациентов с острым пиелонефритом, но не при МКБ или нефроптозе (табл. 2). Кроме того, концентрации лизоцима достоверно повышены в сыворотке крови у пациентов с острым аппендицитом (табл. 2).

Лизоцим в моче (табл. 2) обнаружен нами только у части доноров (13%), только у одного из троих больных с опущением почки, у 53% пациентов с мочекаменной болезнью и у всех до единого больных с диагнозом пиелонефрит и острый аппендицит.

Таблица 1

Содержание нейтральной α -глюкозидазы (НАГ) в сыворотке крови и в моче у пациентов с почечной коликой различной этиологии

Биоматериал	Содержание НАГ в мг/л ($M \pm m$) и в % к контролю				
	Контроль n = 16	Нп n = 3	МКБ n = 17	ОПн n = 10	ОА n = 48
Сыворотка крови	4,4 $\pm$ 0,53 100 %	7,5 $\pm$ 1,91 170 %	8,1 $\pm$ 0,94* 184 %	12,6 $\pm$ 2,04* 286 %	5,7 $\pm$ 0,43 130 %
Моча	1,3 $\pm$ 0,25 100 % 1 (1–2)	6,6 $\pm$ 1,89* 508 % 6,5 (3,5–8)	15,3 $\pm$ 2,66* 1224 % 8 (3–12)	27,4 $\pm$ 3,92* 2108 % 9 (6,5–25,5)	2,0 $\pm$ 0,11 154 % 0 (0–3)

Примечание: * – достоверные различия ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Содержание лизоцима в сыворотке крови и в моче у пациентов с почечной коликой различной этиологии

Биоматериал	Содержание лизоцима в мг/л ($M \pm m$) и в % к контролю или частота обнаружения в % Ме (Q25–Q75)				
	Контроль n = 16	Нп n = 3	МКБ n = 17	ОПн n = 10	ОА n = 48
Сыворотка крови	1,60 $\pm$ 0,14 100 %	1,90 $\pm$ 0,42 119 %	2,09 $\pm$ 0,23 131 %	2,48 $\pm$ 0,31* 155 %	3,57 $\pm$ 0,20* 223 %
Моча	0,13 $\pm$ 0,09 13 % 0 (0–0)	0,57 $\pm$ 0,57 33 % 0,5 (0–2,5)	1,18 $\pm$ 0,31 53 % 1 (0–2)	2,50 $\pm$ 0,401* 100 % 2 (2–3)	0,32 $\pm$ 0,097 246 % 0 (0–1)

Примечание: * – достоверные различия ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой.

Таблица 3

Содержание лактоферрина в сыворотке крови и в моче у пациентов с почечной коликой различной этиологии

Биоматериал	Содержание лактоферрина в нг/мл ($M \pm m$) и в % к контролю и Медиана Ме (Q25–Q75)				
	Контроль n = 16	Нп n = 3	МКБ n = 17	ОПн n = 10	ОА n = 48
Сыворотка крови	1040 $\pm$ 189 100 % 990 (325,5–1355)	1113 $\pm$ 285 107 % 1010 (845–1330)	1449 $\pm$ 108* 139 % 1420 (1170–1720)	3363 $\pm$ 483* 323 % 3360 (2532,5–4680)	2960 $\pm$ 340* 284,6 % 2960 (1365–4115)
Моча	28 $\pm$ 3,2 100 % 32 (24–32)	126 $\pm$ 40,6* 450 % 318 (214–359)	162 $\pm$ 13,3* 579 % 162 (137–212)	839 $\pm$ 120,7* 2996 % 839 (633,25–1168,75)	29 $\pm$ 3,2 104 % 32 (10–48)

Примечание: * – достоверные различия ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой.

Результаты исследования уровней лактоферрина в сыворотке крови и в моче у пациентов, доставленных с приступом почечной колики различной этиологии, показаны в табл. 3.

Как свидетельствует табл. 3, у больных, поступивших с острым пиелонефритом (подгруппа ОПн), достоверно повышены

уровни ЛФ ($p < 0,01$) по сравнению с контролем. Также, по сравнению с контролем, уровень ЛФ ($p < 0,01$) достоверно повышен у пациентов, доставленных в приемное отделение с почечной коликой на фоне нефролитиаза (МКБ). Что касается приступа колики, вызванного опущением почки (подгруппа Нп), то в данной подгруппе

достоверных изменений в активности сы-
вороточных значений ЛФ, по сравнению
с контрольной группой, не выявлено.

Результаты определения concentra-
ции ЛФ в моче у пациентов, поступивших
с СПК различного генеза, представлены
в табл. 3 и на диаграмме (рисунок). Как по-
казано в табл. 3, у всех больных, поступив-
ших с приступом почечной колики, в моче
достоверно повышены относительно кон-
троля ($p < 0,01$) средние концентрации ЛФ
в 4,5–30 раз (табл. 3). В моче больных с ОА
методом ИФА ЛФ выявляется в низких по-
роговых концентрациях на уровне донор-
ских (табл. 3).

Для отбора различий по нейтральной
 α -глюкозидазе, лизоциму и лактоферрину
в крови и моче больных с СПК и ОА оцени-
вали достоверность различия между груп-
пой с острым аппендицитом и подгруппами
больных с почечной коликой (табл. 4).

По уровню сыровоточного НАГ обна-
ружены достоверные различия между груп-
пами ОА и подгруппами МКБ и острым
пиелонефритом, а по уро-НАГ у больных
с приступом почечной колики по сравне-
нию с ОА достоверное преобладание фер-
мента в моче ($p < 0,01$) обнаружено во всех
без исключения (табл. 3) подгруппах боль-
ных, поступивших с приступом почечной
колики (в 3,3 раза при Нп, почти в 8 раз при
МКБ и в 13,7 раза при ОПн).

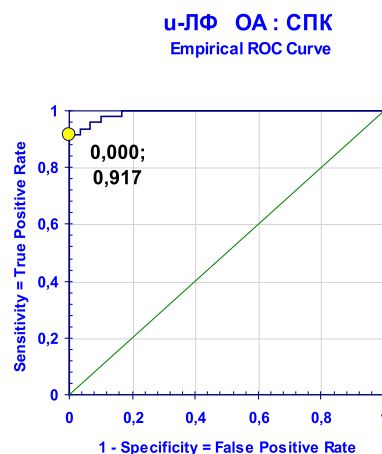
Ни по сыровоточному лизоциму, ни по
уро-лизоциму достоверные различия между
сравниваемыми группами не обнаружены.

По уровню сыровоточного ЛФ обна-
ружены достоверные различия только
между группами ОА и МКБ, а по уро-лак-
тоферрину у больных с СПК по сравне-
нию с ОА достоверное преобладание ЛФ
в моче ($p < 0,01$) обнаружено во всех без
исключения (табл. 4) подгруппах больных,
поступивших с приступом почечной коли-

ки (в 9,9 раза при Нп, в 5,8 раза при МКБ
и в 30 раз (!) при ОПн).

Таким образом, нами установлено, что
при синдроме почечной колики любой эти-
ологии концентрация уро-НАГ и уро-лак-
тоферрина достоверно выше, чем при остром
аппендиците. На данный способ дифферен-
циальной диагностики почечной колики
и острого аппендицита по уровню лак-
тоферрина в моче авторами получен патент на
изобретение РФ [13].

Методом ROC-анализа показана высокая
диагностическая эффективность уро-лак-
тоферрина (у-ЛФ) при сравнении с ОА боль-
ных с почечной коликой: значения эффек-
тивности теста (AUC) составили 0,978. Для
теста на у-ЛФ получены следующие харак-
теристики: точкой отсечения, отличающей
острый аппендицит от приступа почечной
колики, являлось содержание у-ЛФ, в пробе
равное 119 нг на мл мочи, обеспечивающее
для теста 100% чувствительность, при спец-
ифичности теста в 83,3% (рисунок).



ROC-кривая чувствительности
и специфичности теста на у-ЛФ

Таблица 4

Сравнение уровней НАГ, лизоцима и лактоферрина в сыворотке крови
и в моче при сравнении групп больных с почечной коликой различной
этиологии с группой пациентов с острым аппендицитом

Параметр	в % к контролю			
	ОА n = 31	Нп n = 3	МКБ n = 17	ОПн n = 10
НАГ ммоль/л (кровь)	130	170	184	286
ЛЗЦ МЕ/л (кровь)	223	119	131	155
ЛФ нг/мл (кровь)	285	107*	139*	323
НАГ ммоль/л (моча)	154	508*	1224*	2108*
ЛЗЦ МЕ/л (моча)	104	33	53	100
ЛФ нг/мл (моча)	136	450*	579*	2996*

Примечание: достоверные различия ($p < 0,01$) с контрольной группой выделены полужирным,
* – достоверные различия ($p < 0,01$) между группами урологических больных и острым аппендицитом.

Выводы

Установлено, что у больных, поступивших с синдромом почечной колики различной этиологии, в отличие от пациентов с острым аппендицитом наиболее информативными тестом для дифференциальной диагностики по сыворотке крови может быть НАГ (активность выше 4,7 МЕ/л). Содержание лизоцима в крови достоверно повышено в 1,5 раза только у урологических пациентов, поступивших с приступом почечной колики на фоне острого пиелонефрита, и почти в 3 раза у больных с острым аппендицитом. Уровни лизоцима в моче не отличаются от контрольных цифр ни при синдроме почечной колики, ни при остром аппендиците. Сывороточные концентрации лактоферрина достоверно повышены в 1,4 раза при нефролитиазе, в 3,2 раза при пиелонефрите и не отличаются от нормы при нефроптозе. Достоверно высокие уровни сывороточного лактоферрина обнаружены у больных с острым аппендицитом (в 2,9 раза выше нормы). Уровни лактоферрина в моче были достоверно выше нормы во всех обследованных группах больных (в 1,4 раза при остром аппендиците, в 4,5 раза при нефроптозе, в 5,8 раза при нефролитиазе и почти в 30 раз выше контроля при остром пиелонефрите). Установлено, что при синдроме почечной колики любой этиологии концентрация уро-лактоферрина достоверно выше, чем при остром аппендиците. Обнаруженный факт может быть применен для дифференциальной диагностики почечной колики и острого аппендицита.

Список литературы

1. Башембаев Х.М., Башембаева Ж.А. Дифференциальная диагностика почечной колики // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2010. № 3–4 (11–12). С. 72–74.
2. Белый Л.Е. Почечная колика: вопросы диагностики на догоспитальном этапе // Скорая медицинская помощь. 2010. Т. 11. № 2. С. 47–54.
3. Емельянов С.З., Морозов В.В., Шевела А.И., Капсаргин Ф.П. Современные проблемы ультразвуковой диагностики острого аппендицита и уретеролитиаза // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=16853> (дата обращения: 01.07.2020).
4. Коханов А.В., Кчибеков Э.А., Луцева О.А., Мусалиев А.А. Уровни сывороточного ферритина и термостойкой фракции альбумина в крови у больных аппендикулярным перитонитом // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=25588> (дата обращения: 01.07.2020).
5. Журнаджянц В.А., Кчибеков Э.А., Коханов А.В., Сердюков М.А., Алексахина Д.С., Луцева О.А. К вопросу о значении теста на α_2 -макроглобулин для своевременной диагностики тяжести воспалительного процесса в поджелудочной железе // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11. № 3. С. 405–408.
6. Веснина Ж.В. Новые и потенциальные биомаркеры острого повреждения почек // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63. № 7. С. 388–396.
7. Фергюсон М.А., Вайкар С.С. Установленные и вновь предлагаемые маркеры функции почек // Клиническая лабораторная диагностика. 2013. № 11. С. 3–11.
8. Уразаева Л.И., Максудова А.Н. Биомаркеры раннего повреждения почек: обзор литературы // Практическая медицина. 2014. Т. 1. № 4. С. 125–130.
9. Коханов А.В., Мяснянкин А.А., Метелкина Е.В., Мусатов О.В., Луцева О.А., Белопасов В.В. Фетальные и острофазовые белки как маркеры репаративных процессов // Международный журнал экспериментального образования. 2010. № 11. С. 89–89.
10. Захарова И.Н., Османов И.М., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Курьянинова В.А., Лупан И.Н. Роль антимикробных пептидов в защите от инфекций мочевых путей // Медицинский совет. 2019. № 2. С. 143–150.
11. Субботкина Т.А., Субботкин М.Ф. Лизоцим сыворотки крови некоторых объектов аквакультуры // Вестник АГТУ. Серия: Рыбное хозяйство. 2012. № 2. С. 140–147.
12. Лукомская И.С., Лавренева Т.П., Томилина Н.А. Диагностическое значение определения активности нейтральной α -глюкозидазы и N-ацетил- β -D-гексозаминидазы в моче при патологии почек // Вопросы медицинской химии. 1986. Т. 32. № 5. С. 112–119.
13. Мусатов О.В., Журнаджан С.А., Коханов А.В. Динамика индикаторных ферментов сыворотки крови в зависимости от видов операций при разрыве почки в эксперименте // Экспериментальная и клиническая урология. 2014. № 1. С. 16–19.
14. Дюк В.А., Кончаков А.А. Оценка диагностических моделей в медицине // Клинико-лабораторный консилиум. 2012. № 4 (44). С. 21–26.