

© В.Л.Эмануэль, Е.С.Князева, 2010
УДК 616-003.261

В.Л. Эмануэль¹, Е.С. Князева²

ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВЕРИФИКАЦИИ МОЧЕВОГО СИНДРОМА

V.L. Emanuel, E.S. Knyazeva

TECHNOLOGICAL SUPPORT OF URINARY SYNDROME VERIFICATION

¹Кафедра клинической лабораторной диагностики Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия, ²Systemex Europe GmbH, г.Гамбург, Германия.

РЕФЕРАТ

В статье анализируются современные технологические методы верификации мочевого синдрома в условиях скрининговых исследований. Приводятся материалы по применяемым лабораторным методам, используемым при выполнении «общего анализа мочи» в клинико-диагностических лабораториях учреждений здравоохранения России и результаты этих исследований.

Ключевые слова: анализ мочи, химический состав, микроскопия осадка, мочевого синдром, ошибки диагностики, точная цитометрия.

ABSTRACT

Authors review modern screening methods of urinary syndrome verification. Methods used in Russian clinical laboratories for «general urine test» as well as results of these tests are considered.

Keywords: urinalysis, urinary syndrome, diagnostic mistakes, urine sediment microscopy, urine flow cytometry.

Спустя почти многовековую историю проведения анализа мочи, медико-экономические соображения и, главное, прогресс в понимании патофизиологических процессов обуславливает необходимость более четко определить медицинские показания к различным исследованиям мочи.

Ни одна нация не может позволить себе осуществлять масштабный скрининг всех заболеваний. Большинство дорогостоящих скрининговых программ создаются с последующей проверкой позитивных находок. Вместе с тем, наиболее распространенным методом скринингового исследования является скрининг мочи.

Действительно, самым распространенным видом деятельности клинических лабораторий в нашей стране является анализ мочи: в год выполняется около 600 млн таких исследований, т.е. в 4 раза больше, нежели население страны.

Наиболее важный показатель в этом виде лабораторного анализа – выявление и определение величины протеинурии. Ниже проводим данные, любезно предоставленные Федеральной системой внешней оценки качества лабораторных исследований (ФСВОК). Все еще большое количество

лабораторий определяют белок в моче с помощью сульфосалициловой кислоты.

Причем эта доля не зависит от того, относятся эти лаборатории к первичному звену медицинской помощи или же нет. Однако в лабораториях первичного звена в 2 раза реже используют метод с пирогалловым красным, но в 3 раза чаще – методы сухой химии с регистрацией результата в непрерывной шкале измерений (методы с дискретной шкалой измерений относятся к полуколичественному анализу). А биуретовый метод определения белка в моче лабораториями поликлиник не используют совсем (рис. 1, 2).

В российских лабораториях количественный анализ мочи все еще выполняется на отечественных фотометрах, хотя на смену устаревшему оборудованию, благодаря Национальному приоритетному проекту «Здоровье», приходит все большее количество современных приборов, среди которых в лабораториях первичного звена получил распространение отечественный прибор Белур-600, а также приборы Clinitek Status, Clinitek-500, Uriscan и др.

При закупке наборов реактивов для количественного анализа белка в моче лаборатории предпочитают отдавать предпочтение отечественным производителям.

Эмануэль В.Л. 197022, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, д. 6/8, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; E-mail: logoped-vv@yandex.ru

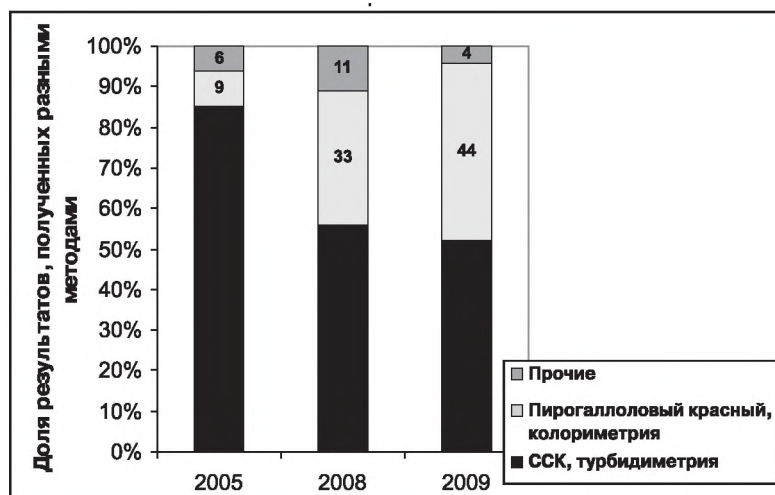


Рис. 1. Количественный анализ мочи.

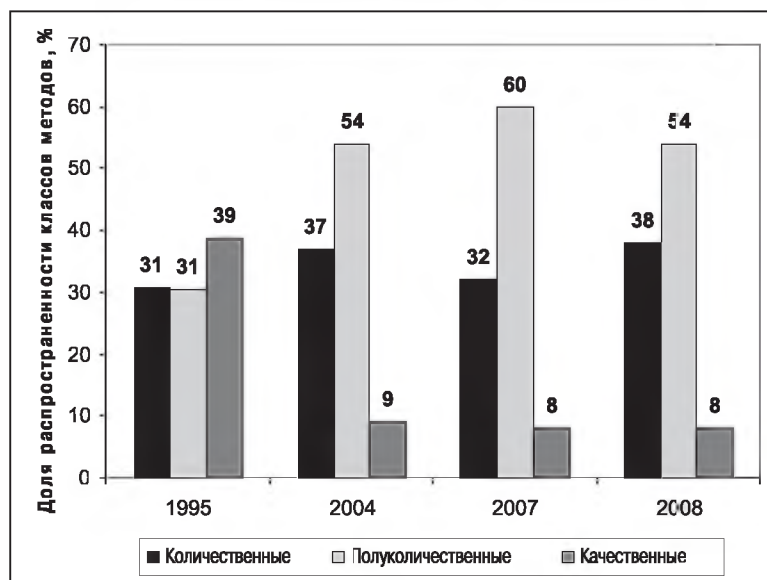


Рис. 2. Соотношение используемых классов методов (белок).

Однако первое место здесь принадлежит реактивам собственного приготовления – для метода с сульфосалициловой кислотой. Причем, такая ситуация, конечно, определяется финансовыми возможностями учреждений здравоохранения, но в формировании технологической политики отчетливо проявляются дефекты подготовки кадров по клинической лабораторной диагностике и, главное, разобщенность профессионального диалога между клиницистами и сотрудниками лабораторий. Клиницист, подчас, не требует применения более информативных технологий, а лаборатория остается достаточно консервативной (рис. 3–5).

Помимо количественных исследований, большое число анализов мочи выполняются скрининговыми полуколичественными методами, с использованием диагностических полосок. Нередко, к

сожалению, результат определяется на глаз, без инструментальной оценки.

Результаты внешней оценки качества анализов мочи (параметр из «общего анализа мочи» и иные биохимические параметры) за 2007 г., судя по данным ФСВОК (из доклада руководителя службы, Главного специалиста-эксперта Росздравнадзора по клинической лабораторной диагностике, проф. В.Н. Малахова) представлены в диаграмме, в которой приведены данные по лабораториям Санкт-Петербурга и России в целом (рис. 6).

С чем может быть связано получение не качественных результатов «общего анализа мочи»? Прежде всего, нужно помнить о том, что моча является очень «скоропортящимся продуктом» жизнедеятельности организма. Иначе говоря, многие компоненты мочи очень быстро разрушаются по мере хранения, особенно в условиях комнатной температуры и в обычной повседневной посуде, обычно повсеместно используемой.

Так, например, за 2 ч. хранения мочи (особенно при ее щелочной среде) в ней разрушаются половина форменных элементов и цилиндров, а количество микроорганизмов существенно увеличивается [1].

Эта критическая роль времени от момента сбора пробы мочи (в амбулаторных условиях – на дому у пациента) до времени проведения исследования (т.е. и время ее транспортировки в учреждение здравоохранения) нужно рассматривать и с точки зрения организации труда в клинико-диагностических лабораториях. Обычно при поступлении проб пациентов сотрудники лабораторий осуществляют регистрацию этих проб и только затем приступают к последовательному выполнению исследований по достаточно широкому перечню характеристик: определение физико-химических свойств (цвет, прозрачность, реакция, относительная плотность, белок, глюкоза, кетоны, билирубин, уробилиноген), а также осуществляют центрифугирование аликвоты пробы мочи и затем микроскопию осадка.

Иначе говоря, сроки выполнения того или иного вида лабораторного исследования при выполнении «общего анализа мочи» во многом зависят от количества проб мочи, поступивших в конкретную

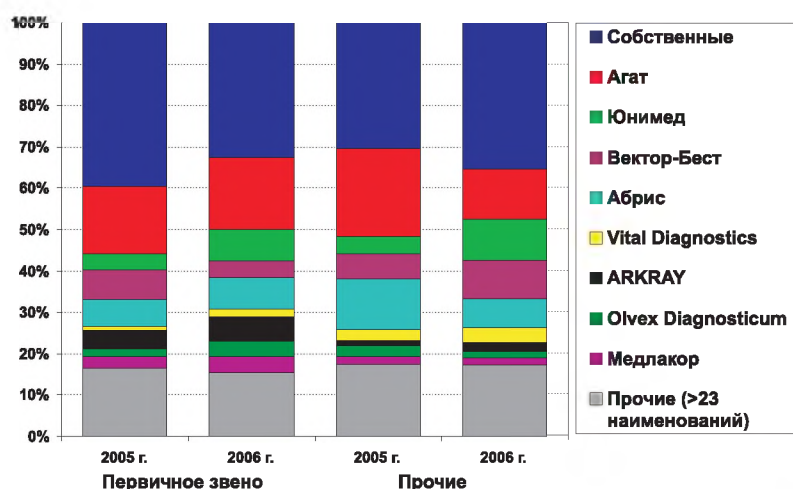


Рис. 3. Распространенность различных наборов для количественного анализа мочи в лабораториях.

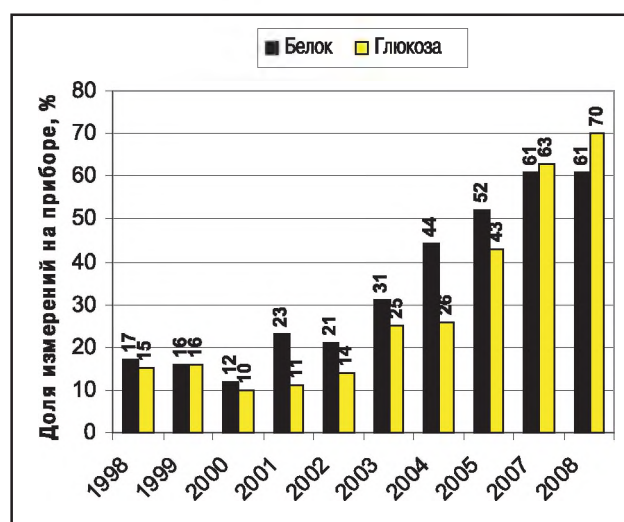


Рис.4. Динамика соотношения использования визуальных и инструментальных способов регистрации измерений. Полуколичественный анализ.

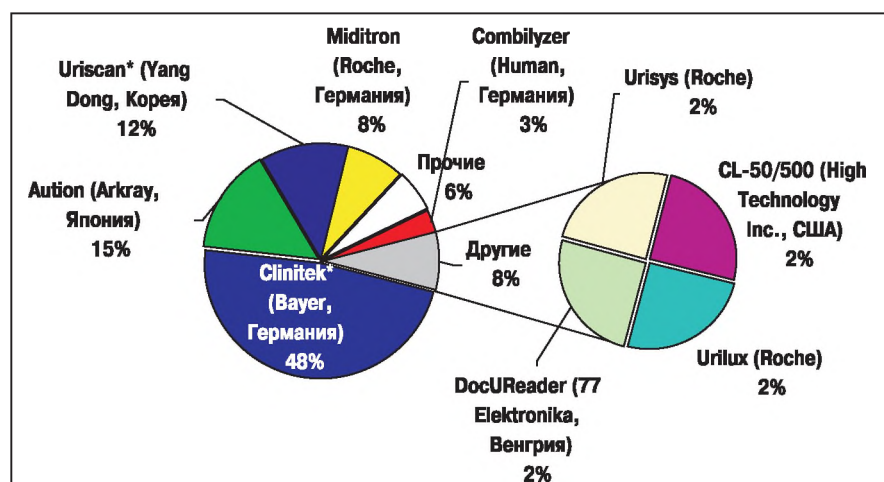


Рис. 5. Распространенность анализаторов мочи в 2008 г. (полуколичественный анализ).

лабораторию, и количества персонала, привлекаемого для выполнения этих исследований.

Поскольку основным вопросом является достоверность диагностической информации, то приоритетным представляется выполнение исследований методами «сухой химии», так называемыми тест-полосками. Согласно современной организации лабораторного анализа, такое исследование выполняется и как первый этап детального исследования мочи в условиях стационарного обследования.

Многofункциональные тест-полоски основаны на колориметрических реакциях и предназначены для определения следующих компонентов: лейкоцитов, бактерий (нитриты), эритроцитов, белка (альбумин), глюкозы, кетоновых тел, pH, относительной плотности мочи, билирубина, уробилиногена и аскорбиновой кислоты.

В рамках Национального проекта «Здоровье» учреждения здравоохранения первичного звена получили возможность использования «анализаторов мочи», различных фирм производителей.

Следующим этапом диагностического алгоритма является стандартизированное исследование осадка мочи, которое остается рутинным методом обнаружения почечных заболеваний. Однако необходимо отметить, что микроскопия осадка мочи обеспечивает лишь небольшое преимущество перед использованием тест-полосок, особенно в неотложных ситуациях. Когда результат тест-полосок на эритроциты, лейкоциты и белок/альбумин является отрицательным, микроскопия мочи обычно не нужна, но она необходима при динамическом наблюдении верифицированного больного.

Различают органическую и неорганическую части мочевого осадка. Органическая часть осадка представлена эритроцитами, лейкоцитами, цилиндрами и эпителием, а также бактериями и грибами. Неорганический компонент представлен, прежде всего, различными солями (диагностические методы оценки солей в моче будут изложены в следующем сообщении).

Различают органическую и неорганическую части мочевого осадка. Органическая часть осадка представлена эритроцитами, лейкоцитами, цилиндрами и эпителием, а также бактериями и грибами. Неорганический компонент представлен, прежде всего, различными солями (диагностические методы оценки солей в моче будут изложены в следующем сообщении).

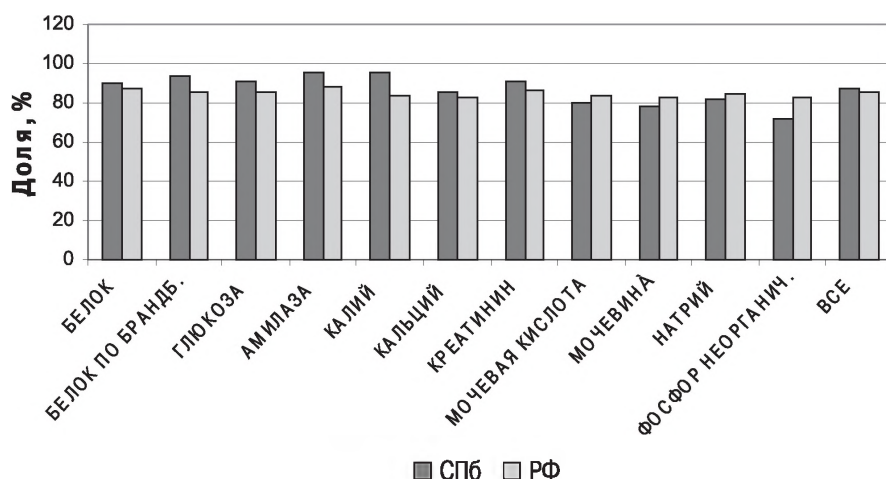


Рис. 6. Результаты внешней оценки качества анализов мочи. Доля удовлетворительных результатов.

Для улучшения дифференциации различных компонентов мочевого осадка удобно использовать суправитальное окрашивание осадка, принятое в странах Западной Европы. Красители позволяют обеспечивать стандартизацию для быстрого и точного обнаружения и идентификации нейтрофилов, эпителиальных клеток, цилиндров, клеток злокачественных новообразований и других элементов мочевого осадка. Данная методика рекомендована Европейской группой анализа мочи в рамках Европейской конфедерации лабораторной медицины.

Число клеток в моче может быть определено несколькими методами:

- 1) с помощью **полуколичественных** методов, позволяющих считать клетки в поле зрения микроскопа при большом или малом увеличении;
- 2) посредством **количественных** методов, подсчитывающих клетки в единице объема, или число клеток, экскретируемых в единицу времени.

Количество элементов мочевого осадка определяется пробами Аддиса–Каковского (суточная экскреция), Амбурже (выделение элементов в 1 мин, рассчитанное при сборе мочи за 3 ч) и Нечипоренко (выделение элементов в единице объема мочи при произвольном сборе пробы мочи).

Подсчет клеток, экскретируемых за определенный период, обеспечивает более точные результаты. Однако сбор мочи по Аддису–Каковскому подвержен значительной вариабельности, связанной, прежде всего, с изменениями, происходящими при хранении мочи в течение столь продолжительного времени, и поэтому в настоящее время представляет лишь исторический интерес. В России наибольшей популярностью пользуется проба Нечипоренко, хотя предпочтение должно быть отдано пробе Амбурже, поскольку результаты пробы Нечипоренко зависят от объема диуреза;

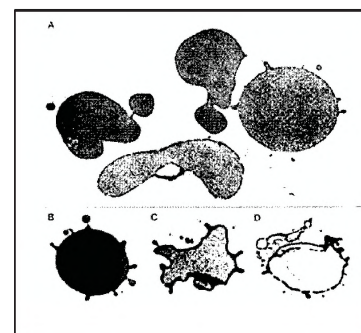


Рис. 7. Трансмиссионная электронная микроскопия, демонстрирующая различные виды дисморфичных эритроцитов.

3) с помощью **тест-полосок «сухой химии»**.

Одним из наиболее важных лабораторных симптомов заболеваний почек и мочевыделительного тракта является выявление эритроцитурии. Несмотря на обилие современных диагностических методов, далеко не всегда удастся установить причину эритроцитурии. После использования всех возможных методов исследования причина гематурии остается неизвестной в 5–10%.

В попытках установить уровень поражения при эритроцитурии различные авторы предлагают самые разнообразные методики, основанные на изучении морфологии эритроцитов мочевого осадка [2–5]. Известно, что эритроциты при прохождении через нефрон подвергаются различным морфологическим изменениям. Наблюдаемый широкий спектр морфологических изменений эритроцитов обозначили термином «**дисморфизм**», представленный на рис. 7.

Дисморфичные эритроциты различаются по форме (пойкилоцитоз) и размерам (анизоцитоз). Они, как правило, более мелкие, с неровными контурами и небольшими выростами клеточной мембраны, часто фрагментированы и могут сочетаться с наличием эритроцитарных или гранулярных цилиндров. Напротив, эритроциты внепочечного происхождения, одинаковые по размеру, с ровными контурами и имеют 2 основных морфологических типа клеток: неизмененные (эуморфичные или изоморфичные) с нормальным содержанием гемоглобина, похожие на клетки циркулирующей крови, и «клетки-тени» со сниженным содержанием гемоглобина; иногда встречаются еще и зубчатые клетки («эхиноциты»).

Присутствие более 80% дисморфичных эритроцитов в осадке мочи расценивалось авторами как **гломерулярная гематурия**, наличие же более 80%

неизменных эритроцитов – как *негломерулярная*; примерно равные количества и тех, и других – как *смешанная* [6].

Для морфологической характеристики клеток мочевого осадка применяется фазово-контрастная микроскопия. Следует отметить, что дисморфизм эритроцитов не указывает исключительно на клубочковое происхождение эритроцитурии, скорее на *почечное* ее происхождение, так как пациенты с интерстициальными поражениями почек также могут демонстрировать дисморфизм. Наиболее вероятное объяснение образования дисморфичных эритроцитов:

- 1) физическое давление, действующее на эритроциты, при прохождении через базальную мембрану вызывающее их механическое повреждение;
- 2) осмотическая «травма», изменения рН и воздействие тубулярных ферментов во время пассажа через каналы;
- 3) токсическое действие лизосомальных ферментов, высвобождающихся из разрушенных клеток в результате воспаления;
- 4) фагоцитоз клетками канальцевого эпителия.

Прохождение эритроцитов через узкие поры возможно лишь в том случае, если эритроциты, имеющие диаметр 7–8 мкм, сильно деформированы. Деформируемость, или способность клеток изменять свою форму под воздействием окружающих условий, – важная функция эритроцитов, которая обеспечивает их реологические возможности. Способность их к деформации определяется геометрией клетки, особенно отношением площади поверхности к объему (S/V), вязко-эластичными свойствами мембраны и внутренней вязкостью цитоплазмы. Разнообразные внешние воздействия вызывают биохимические изменения мембран эритроцитов, способствуя возникновению или ускорению их спонтанной деформации. Осмоляльность – основной определяющий фактор, способствующий клеточной фильтрации через узкие поры. Высокая осмоляльность приводит к сморщиванию клеток с нарастанием отношения S/V и повышению цитоплазматической вязкости. Напротив, при низкой осмоляльности эритроциты разбухают, становятся выпуклыми, уменьшается соотношение S/V , что ведет к повышенному сопротивлению фильтрации и гемолизу.

Иначе говоря, эритроциты, прошедшие через гломерулярную базальную мембрану в пространство Боумана, подвергаются изменениям и осмоляльности, и рН во время прохождения их через почечные каналы. Так, рН 7,4 в гломерулярном ультрафильтрате падает до 6,7 в проксимальном извитом канальце, вновь повышаясь до 7,4 на вер-

шине петли Генле, и становится 6,5–6,6 в дистальном отделе нефрона. Последующая ацидификация происходит в зависимости от кислотно-основного состояния организма. У взрослого человека величина осмотического градиента в почке на протяжении нефрона изменяется приблизительно в 4,5 раза – от 300 мосм/кг H_2O в корковом слое до максимальных значений 1450 мосм/кг H_2O у вершины почечного сосочка (в зависимости от водного баланса). Особенно резко изменяется осмоляльность в юкстамедуллярных нефронах.

Таким образом, исследование морфологии эритроцитов мочевого осадка является неинвазивным методом, позволяющим уточнить источник гематурии. Такой подход важен для скрининга пациентов и хотя он не приводит к установлению окончательного диагноза, но дает возможность врачу выбрать оптимальную тактику дальнейшего обследования.

Для фазово-контрастной микроскопии необходимо немедленно исследовать осадок свежесобранной мочи (не позже 1–2 ч) или применять фиксаторы (глютеральдегид или формальдегид), метод не лишен субъективной оценки. Несмотря на то, что сканирующая электронная микроскопия является более точным методом для определения морфологических изменений эритроцитов, фазово-контрастная микроскопия все же остается лучшим методом для обычной лабораторной практики. В повседневной практике сохраняется привычка констатации выявления «измененных» или, как их ранее называли, «выщелочных» эритроцитов, которая расценивается как косвенный признак почечной гематурии из-за влияния осмотического градиента при прохождении эритроцита по каналцу в зоне петли Генле. Однако необходимо учитывать, что эритроциты, попавшие в мочу в мочевом пузыре, могут стать «измененными» при контакте с гипосмолярной мочой.

Традиционно анализ осадка мочи в России выполняется ручным методом со всеми присущими этому методу недостатками, такими как плохая воспроизводимость, субъективность оценки, длительность и трудоёмкость выполнения и пр. Из-за отсутствия контрольных материалов анализ осадка мочи фактически остается вне сферы как внутрилабораторного, так и внешнего контроля качества. При рутинном ручном исследовании коэффициент вариации при подсчете элементов осадка мочи превышает 130%, что делает такой метод пригодным для клинического использования только в случаях выраженного отклонения от «нормальных» значений [7].

Помимо этого, частицы осадка не являются

одинаковыми и осаждаются при центрифугировании по-разному. Скорость седиментации различных частиц мочи при центрифугировании описывается сложной формулой и зависит от относительной плотности и вязкости мочи, а также от относительной плотности и радиуса соответствующих частиц. Разнообразие как частиц, так и химического состава мочи приводит к тому, что процент клеток, остающихся в супернатанте, сильно отличается в разных образцах [8]. Также цилиндры оказываются достаточно хрупкими и легко разрушаются при центрифугировании [9].

В то же самое время еще один широко используемый вид исследований, микробиологическое исследование мочи для определения бактериурии, является еще более длительным и требует для своего выполнения до двух дней, причем в зависимости от типа бактерий в некоторых случаях условия культивирования могут препятствовать полноценному росту [10–12].

Автоматизация анализа мочи до сих пор находится в стадии развития по сравнению с другими областями лабораторной диагностики, такими как гематология или клиническая химия, при том, что анализ мочи является самым распространенным лабораторным методом исследования и используется при диагностике фактически любых заболеваний, а для нефрологии и урологии имеет определяющее значение.

Все эти сложности учитывались при разработке первого в мире автоматического анализатора частиц осадка мочи UF-100, выпущенного на мировой рынок компанией Sysmex в 1995 г. За прошедшие годы использованная технология значительно эволюционировала, и в 2006 г. Sysmex предложил лабораториям второе поколение анализаторов мочи – приборы UF-1000i и UF-500i. Это новое поколение анализаторов было специально разработано для наилучшей детекции наиболее частых находок при анализе мочи.

Так же как и их предшественники, системы UF-1000i и UF-500i являются проточными цитофлуориметрами, основанными на передовой технологии полупроводникового лазера. Без какой-либо предварительной подготовки пробирки с нативной мочой помещаются на борт анализатора UF. После автоматического перемешивания образца для анализа аспирируется 1,2 мл мочи. В приборе аликвота мочи перемешивается в фиксированном соотношении со специальными реагентами – дилуентами и флуоресцентными красителями. Задача дилуентов – растворение аморфных кристаллов за счет поддержания определенного уровня pH, предобработка клеточных мембран для облегчения

дальнейшего окрашивания, а также предотвращение неспецифического окрашивания. Флуорохромы представляют собой полиметиновые красители, которые добавляются как в камеру для подсчета бактерий, так и в камеру для подсчета элементов осадка.

Полиметин, как флуорохром, имеет множество аналитических преимуществ. Он синтезируется искусственно, и длина, и структура цепи определяет диапазон световой адсорбции, который в случае UF точно соответствует длине волны лазера, равной 635 нм. Полиметин может обнаруживаться в крайне низких концентрациях, что особенно важно для анализа образца с очень малым содержанием клеточных элементов. Но основным свойством полиметиновых флуорохромов является их тропность к нуклеиновым кислотам, содержащимся в клетках – РНК и ДНК, причем интенсивность флуоресценции прямо пропорциональна концентрации РНК/ДНК в соответствующей частице. Окрашенные клетки проходят строго по одной через проточную камеру, где под действием возбуждающего лазера флуоресцируют; длина волны испускаемого флуоресцентного сигнала составляет 660 нм. Помимо интенсивности флуоресцентного сигнала каждой частицы, регистрируется длительность его пульса, а также интенсивность фронтального и бокового светорассеяния. Совокупность регистрируемых параметров подробно описывает размер частицы, ее форму и внутреннюю структуру, а также количество содержащихся нуклеиновых кислот. В каждом образце мочи анализируется до 65 000 частиц и на основе суммы полученной оптической информации через 40 с – 1 мин оператору выдаются данные о количественном содержании в моче эритроцитов, лейкоцитов, эпителиальных клеток (с подразделением на клетки плоскоклеточного эпителия и клетки почечного и переходного эпителия), бактерий, грибов, кристаллов, цилиндров, как гиалиновых, так и патологических, и сперматозоидов.

Одна из основных задач анализатора UF – отсортировать с высокой чувствительностью нормальные образцы. Такая чувствительность обеспечивается классификацией огромного количества частиц, анализом из нативной мочи для исключения известных источников ошибок традиционного микроскопического анализа и окрашиванием при оптимальных условиях специально разработанными реагентами. Результатом является то, что «отрицательные» образцы, а их, как правило, большинство, могут быть немедленно автоматически подтверждены, результат передан в лабораторную информационную систему и может быть сразу

выдан клиницисту. Реализация в лаборатории подхода совместного применения для анализа мочи ридера тест-полосок и проточного цитометра UF ведет к очень заметному сокращению количества образцов, требующих дальнейшей микроскопии. По данным разных авторов, при использовании такого подхода процент микроскопических исследований может быть снижен до 10–15 [13,14].

Среди «положительных» образцов одной из наиболее частых находок является подозрение на инфекцию мочевыводящих путей. Естественно, что при скрининге такие образцы не должны быть пропущены: каждый образец, показанный как отрицательный, должен быть действительно отрицательным. Используемая в канале бактерий анализатора UF реагентная система окрашивает исключительно бактерии, при этом наличие в образце клеточного дебриса не оказывает влияния на результат. Такая технология позволяет достоверно количественно подсчитывать бактерии даже в «пограничном» диапазоне 10^3 – 10^4 /мл. В комбинации с одновременным подсчетом в моче лейкоцитов и грибов такой анализ дает клиницисту быструю информацию о наличии или отсутствии инфекции мочевыводящих путей, позволяя при отрицательном результате значительно сократить слепое назначение антибиотикотерапии и уменьшить количество посевов мочи. По данным многочисленных исследований, в зависимости от примененного cut-off для бактериурии UF демонстрирует чувствительность и специфичность до 97 и 93% соответственно, а отрицательную и положительную прогностическую значимость – до 99,5 и 83% [15–18]. При использовании перед культурой мочи предварительного скрининга на анализаторе UF на наличие инфекции мочевыводящих путей количество посевов удалось сократить на 75% [19, 20].

Помимо инфекции мочевыводящих путей, другой клинически значимой находкой является гематурия. Описанные выше различные морфологические методы для определения источника кровотечения: фазо-контрастная микроскопия, световая микроскопия предварительно окрашенного по Райту образца и световая микроскопия нативного образца имеют чувствительность 91, 82 и 66% соответственно [21]. Таким образом, клинически значимая чувствительность показана только для метода, доступного далеко не во всех лабораториях, а достоверность информации о клеточной морфологии, полученной рутинным методом, сомнительна. В 80-е годы прошлого века были предприняты достаточно многообещающие попытки использовать для определения источника кровотечения показа-

тель распределения эритроцитов мочи по размеру, полученный на гематологическом анализаторе [22]. Однако этот метод показал также серьезные ограничения, так как частицы, схожие по размеру с эритроцитами мочи, например, бактерии или кристаллы, ошибочно принимаются анализатором за эритроциты. В отличие от гематологических анализаторов приборы серии UF лишены таких недостатков: на основе четкого выделения эритроцитов в образце, анализа их размера и распределения по размеру прибор в состоянии оценить морфологию эритроцитов и сообщить о своих находках оператору. В случае, если эритроциты нормальны по размеру и одинаковы по форме, генерируется сообщение «RBC isomorphic?», а если эритроциты дисморфны или имеются значительные вариации по размеру – сообщение «RBC dysmorphic?» или «RBC mixed?». Достоверность такой информации была также проверена в клинической практике и показано, что данная классификация имеет чувствительность 100% и специфичность 92,5% для выявления гломерулярного кровотечения, а для диагностики негломерулярных кровотечений – чувствительность 83% и специфичность 94% [23, 24].

Такие высокие аналитические характеристики обусловлены тем, что общее количество анализируемых элементов осадка очень велико – до 65000 частиц, а также с тем, что для каждой частицы, в частности эритроцита, оцениваются размер и форма, что в совокупности с большим общим количеством дает достоверную клиническую информацию.

Итак, анализ мочи, одна из древнейших медицинских технологий, получил в XXI в. новые возможности, такие, какие предоставляют новейшие автоматизированные анализаторы осадка мочи UF-1000i / UF-500i (Sysmex Corporation, Japan). Использование этих анализаторов позволяет значительно сократить время анализа, сделать его достоверным и исключает повальную микроскопию осадка мочи, позволив квалифицированному персоналу лабораторий сосредоточиться только на образцах, требующих внимания, а также предоставляет урологам и нефрологам дополнительную информацию об источнике кровотечения, что важно для дифференциальной диагностики заболеваний.

Использование UF-1000i / UF-500i как скринингового инструмента перед посевом мочи позволяет исключить слепое назначение антибиотиков, что ведет как к уменьшению расходов лечебного учреждения, так и к снижению риска генерации резистентной флоры. Для лаборатории же предварительный скрининг позволяет значительно снизить

количество последующих посевов, что также дает значительный экономический эффект.

В заключение, необходимо особо подчеркнуть не только высокую производительность анализатора, но и, главное, гарантированное качество выполнения исследований, которое может контролироваться в системе внешней оценки качества благодаря возможности применения контрольных материалов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kouri T, Fogazzi G, Gant V, Hallander H, Hofmann W, Guder WG, eds. European Urinalysis Guidelines. *Scand J Clin Lab Invest* 2000;60[supl.60]:S1-S96
2. Diven SC, Travis LB. A practical primary care approach to hematuria in children. *Pediatric Nephrol* 2000; 14:65-72
3. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy—part I: definition, detection, prevalence, and etiology. *Urology* 2001;57:599-603
4. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS Jr et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy—part II: patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. *Urology* 2001;57:604-610
5. Smith P, Morris A, Reller LB. Predicting urine culture results by dipstick testing and phase contrast microscopy. *Pathology* 2003;35:161-165
6. Смойер ВЕ. Гематурия. В: Шейман ДА, ред. *Патофизиология почки*. Бином, М, 1997; 138-154
7. Hannemann-Pohl K, Kampf SC. Automation of urine sediment examination: a comparison of the Sysmex UF-100 automated flow cytometer with routine manual diagnosis (microscopy, test strips, and bacterial culture. *Clin Chem Lab Med* 1999; 37(7):753-764
8. Ishii T, Hara T, Nakayama A, Matsumoto H. Examination of remaining cells by UF-100 in the supernatant after centrifugation Sysmex. *J Intern* 2003; 13(1):65-70
9. Takahashi M. *Atlas of urine sediment*. Uchido-Yagi-shoten, 2003
10. Burke JR. Urinary tract infections: investigation in young children. *Medicine Today* 2003; 4: 69-76.
11. Leman P. Validity of urinalysis and microscopy for detecting urinary tract infection in the emergency department. *Eur J Emerg Med* 2002;9:141-147
12. Lifshitz E, Kramer L. Outpatient urine culture: does collection technique matter? *Arch Intern Med* 2000; 160:2537-2540
13. Delanghe JR, Kouri TT, Huber AR et al. The role of automated urine particle flow cytometry in clinical practice. *Clin Chim Acta* 2000; 301(1-2):1-18
14. Roggeman S, Zaman Z. Safely reducing manual urine microscopy analyses by combining urine flow cytometer and strip results. *Am J Clin Pathol* 2001;116(6):872-878
15. Gessoni G, Valverde S, Maturi P et al. Diagnosis of acute urinary tract infections using Sysmex UF-100. *Sysmex J Int* 2004;14: 18-22
16. Wang J, Zhang Y, Xu D, Shao W, Lu Y et al. Evaluation of the Sysmex UF-1000i for the diagnosis of urinary tract infection. *Am J Clin Pathol* 2010; 133(4): 577-582
17. De Rosa R, Grosso S, Bruschetta G et al. Evaluation of the Sysmex UF1000i flow cytometer for ruling out bacterial urinary tract infection. *Clin Chim Acta* 2010;411(15-16):1137-1142
18. Manoni F, Valverde S, Antico F et al. Field evaluation of a second-generation cytometer UF-100 in diagnosis of acute urinary tract infections in adult patients. *Clin Microbiol Infect* 2002;8(10):662-668
19. Evans R, Davidson MM, Sim LR, Hay AJ. Testing by Sysmex UF-100 flow cytometer and with bacterial culture in a diagnostic laboratory: a comparison. *J Clin Pathol* 2006, 59(6):661-662
20. Kim SY, Kim YJ, Lee SM et al. Evaluation of the Sysmex UF-100 urine cell analyzer as a screening test to reduce the need for urine cultures for community-acquired urine tract infection. *Am J Clin Pathol* 2007; 128(6): 922-925
21. Mehta K, et al «Urinary red cell morphology to detect site of hematuria». *Indian Pediatr* 1994 Sep;31(9):1039-1045
22. Docci D, Delvecchio C, Turci A et al. Detection of glomerular bleeding by urinary-red-cell-size distribution. *Nephron* 1988;50(4):380-382
23. Hyodo T, Kumano K, Haga M, Sakai T et al. Detection of glomerular and non-glomerular red blood cells by automated urinary sediment analyzer. *Jpn J Nephrol* 1995; 37:35-43
24. Apelanld T, Mestad O, Hetland O. Assessment of haematuria: automated urine flowmetry vs microscop. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1615-1619

Поступила в редакцию 14.10.2010 г.

Принята в печать 17.11.2010 г.