

Лаборатория — клиницисту. Анализ мочи в современной клинике

А. Н. Шибанов, к. ф-м. н.

О. А. Куриляк, к.б.н.

ЗАО «А/О Юнимед», г. Москва

Laboratory for clinicians. Analysis of urine in modern clinic

A. N. Shibarov, O. A. Kurilyak

Unimed Co., Moscow, Russia

Резюме

Общий клинический анализ мочи предоставляет врачу большой объем диагностической информации как для на этапе постановки диагноза, так и при мониторинге течения самого широкого спектра заболеваний. В статье обсуждается клиническая диагностическая значимость основных показателей анализа мочи, особенности методов их определения, которые могут повлиять на результаты анализа, необходимые условия для обеспечения высокого качества общего анализа мочи в ЛПУ, а также акцентируется внимание на аспектах, которые следует учитывать врачу клиницисту при интерпретации результатов анализа.

Ключевые слова: анализ мочи, скрининговые исследования мочи, протеинурия, соотношение белка и креатинина, диагностическая значимость анализа мочи.

Summary

The clinical analysis of urine provides the doctor with a large amount of diagnostic information both for the diagnosis stage and for monitoring the course of the widest range of diseases. The article discusses the clinical diagnostic significance of the main indicators of urinalysis, the specific methods of their determination, which can affect the results of the analysis, the necessary conditions for ensuring a high quality of the urinalysis in the health facility, and also focuses on the aspects that the clinician should take into account when interpreting the results analysis.

Key words: urinalysis, urine screening, proteinuria, protein-creatinine ratio, diagnostic significance of urinalysis.

Общий клинический анализ мочи наряду с общим клиническим анализом крови является наиболее часто выполняемым видом лабораторных исследований в ЛПУ. Ежедневно в каждой лаборатории больницы анализируются несколько десятков и даже сотен проб мочи. Широкая распространенность данного вида анализа обусловлена возможностью получения большого объема важной диагностической информации как о состоянии почек, так и многих других органов и систем, а также простотой получения материала для исследования, так как методы забора мочи в основном неинвазивные. Немаловажным фактором является и низкая стоимость анализа.

В анализе мочи можно выделить два направления: **скрининговое исследование**, которое проводится в обязательном порядке всем пациентам, независимо от предполагаемого диагноза на первичном этапе диагностики, а также при проведении диспансеризации и профилактических осмотров и **динамическое исследование** в процессе лечения или наблюдения пациента.

Скрининговое исследование направлено на:

- выявление инфекционных заболеваний почек и мочевыводящих путей;
- выявление неинфекционных первичных заболеваний почек;
- выявление неинфекционных вторичных заболеваний почек при системных заболеваниях, таких как ревматоидные заболевания, гипертензии, гестозы беременных, нефротоксичность лекарственных препаратов;
- выявление сахарного диабета;
- выявление отдельных метаболических нарушений при различных состояниях, таких как желтуха, рвота или диарея, алкалоз или ацидоз, рецидивирующее камнеобразование [1].

Второе направление анализа мочи предназначено для оценки динамики течения заболевания и эффективности проводимого лечения с целью его своевременной коррекции.

К каждому из перечисленных направлений исследования предъявляются свои требования.

При организации скринингового исследования мочи очень важны высокая производительность лаборатории и высокая чувствительность методов анализа даже в ущерб специфичности, поскольку важно не пропустить патологию. В данном случае определен процент ложноположительных результатов вполне допустим. На этапе скрининговых исследований анализы, как правило, выполняются с использованием высокопроизводительных анализаторов мочи, работающих на тест-полосках с использованием методов «сухой химии», как одного из самых быстрых и доступных методов. В основе методов «сухой химии» лежат цветные реакции, приводящие к изменению окраски тестовой зоны полоски, которое и регистрируется анализатором. Полоски оценивают показатели полуколичественно, что допускает определенный разброс результатов для каждой тестовой зоны полоски. Аналитическая чувствительность, т. е. минимальный уровень определяемого аналита тестовых зон полосок соответствует первому положительному результату

и несколько отличается для полосок разных производителей. При содержании определяемого анализа ниже чувствительности соответствующей зоны тест-полоски он не определяется, и результат оценивается как отрицательный. Поэтому полосками не определяются физиологические концентрации белка, глюкозы, кетонов и других соединений, которые присутствуют в моче здорового человека в низкой концентрации [2]. При наличии промежуточного цвета результат выдается в виде значения из определенного диапазона (например, если на табло прибора результат определения белка в моче: 1+ (или 0,3 г/л), это означает, что в образце содержится от 0,21 до 0,60 г/л белка, 2+ (или 1,0 г/л) — 0,6–2,0 г/л белка). Такой подход вполне адекватно решает задачи скрининга, однако малопригоден для мониторинга течения заболевания, поскольку даже 2–3-кратное изменение концентрации анализа в процессе динамического наблюдения пациента при исследовании тест-полосками может быть не выявлено. Поэтому для целей мониторинга течения заболевания и оценки эффективности лечения должны использоваться количественные методы исследований, которые обеспечат высокую точность результатов и позволят надежно оценить динамику патологического процесса.

Вне зависимости от того, проводится ли скрининговое исследование или мониторинг течения заболевания, нужно понимать, что достоверный и качественный результат анализа мочи можно получить только при соблюдении комплекса условий: правильного взятия биологического материала, его своевременной доставки в клинико-диагностическую лабораторию, а также выполнения исследований с использованием современных аналитических методов.

Каждый пациент должен быть подробно проинформирован и четко соблюдать правила взятия мочи на исследование. Одной из причин получения недостоверного результата лабораторного исследования является контаминация пробы мочи,

возникающая в процессе сбора, хранения и доставки мочи в лабораторию. Очень важным является использование специальных одноразовых пластиковых контейнеров для взятия мочи (нестерильных для проведения общеклинических исследований и стерильных для бактериологических исследований).

Анализ мочи должен быть проведен не позднее двух часов после получения материала. Бактерии, которые содержатся в моче, при длительном хранении могут менять показатели анализа. Так, рН мочи сдвигается к более высоким значениям из-за аммиака, выделяемого в мочу бактериями. Микроорганизмы потребляют глюкозу, поэтому даже при глюкозурии можно получить отрицательные или заниженные результаты при определении глюкозы. Желчные пигменты разрушаются при дневном свете. Хранение и длительная транспортировка мочи ведут к разрушению в ней эритроцитов и других клеточных элементов, что не позволяет получить адекватные результаты при проведении анализа [3].

Для задач скрининга наиболее значимыми являются следующие показатели: белок, глюкоза, кетоны, билирубин, уробилиноген, лейкоциты, эритроциты, нитриты. Каждый из перечисленных показателей играет свою роль в диагностике, но максимальную значимую информацию для постановки диагноза может предоставить врачу только комплексная оценка всех показателей анализа. Поэтому стандартный вариант клинического анализа мочи выполняется с применением тест-полосок, позволяющих определять одновременно до 11 показателей состава и свойств мочи.

Какую же диагностическую информацию дает врачу исследовании мочи?

Глюкоза

В моче здорового человека глюкоза содержится в очень низкой концентрации и при качественных и полуколичественных лабораторных исследованиях не выявляется. В норме глюкоза, как все низкомолекулярные соединения, фильтруется в клубочках почек, но затем

почти полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах. Если содержание глюкозы в крови превышает количество, которое может быть реабсорбировано в канальцах, глюкоза появляется в моче. Это происходит при превышении уровня глюкозы в крови 8,8–9,9 ммоль/л. [4]. Глюкозурия может наблюдаться и при нормальном уровне глюкозы в крови, что указывает на дефект клеток проксимального отдела канальцев, приводящий к нарушению процессов реабсорбции (почечная глюкозурия).

Патологические глюкозурии делятся на панкреатогенные и внепанкреатические. Важнейшие из панкреатогенных — сахарный диабет, панкреатиты и панкреонекрозы. Внепанкреатическая глюкозурия наблюдается при раздражении ЦНС (менингиты, энцефалиты, травмы и опухоли мозга), гипертиреозе, синдроме Иценко-Кушинга, патологиях печени, почек. Почечная глюкозурия развивается при синдроме Фанкони (де Тони-Дебре-Фанкони), тяжелом диабетическом гломерулосклерозе, может наблюдаться при беременности. Выявлены нарушения транспорта глюкозы при обострении гломерулонефрита [5].

Массовые обследования населения в целях ранней диагностики сахарного диабета показали, что начальная стадия этого заболевания характеризуется отсутствием каких-либо явных клинических симптомов. По разным оценкам, от 30 до 50% случаев сахарного диабета остаются не выявленными. Тщательному обследованию должны подвергаться пациенты, у которых появились симптомы, характерные для метаболического синдрома и сахарного диабета: ожирение (особенно абдоминальное), гиперлипидемия, полиурия, гипертония, гепатобилиарная патология, хроническая инфекция мочевыводящих и дыхательных путей, заболевания сердечно-сосудистой системы. А также группы риска: люди старше 40 лет, люди с отягощенной наследственностью по сахарному диабету, матери, родившие детей с массой тела более 4500 г и дефектами развития, женщины после аборт и преждевременных родов.

Установлено, что примерно треть пациентов, у которых была обнаружена глюкозурия после алиментарной нагрузки глюкозой, страдают сахарным диабетом. Именно поэтому обнаружение глюкозы в моче считается одним из важных диагностических тестов во всех странах с развитой системой здравоохранения. Этот анализ обязателен при исследовании мочи в КДЛ [4].

Полуколичественный метод определения глюкозы в моче с помощью тестовых полосок рассматривается как лучший при массовом обследовании населения для выявления нарушений обмена глюкозы. Следует учитывать, что на точность тестирования глюкозы может влиять присутствие в моче аскорбиновой кислоты, которая на 15 % занижает ее действительный уровень, а при пороговой концентрации глюкозы в моче приводит к ложноотрицательным результатам.

Скрининг на глюкозурию чрезвычайно актуален для своевременного выявления сахарного диабета. У пациентов с сахарным диабетом исследование глюкозы в моче служит эффективным способом наблюдения за состоянием больного и контроля лечения. Уменьшение суточной глюкозурии свидетельствует об эффективности лечебных мероприятий. Критерием компенсации сахарного диабета 2-го типа считается достижение аглюкозурии, а при 1-м типе допускается потеря с мочой 2–3 г глюкозы в сутки. Для мониторинга эффективности лечения пациентов используются количественные методы определения глюкозы в моче, в частности, рекомендуется использовать глюкозоксидазный метод, который обладает высокой специфичностью и позволяет получать надежные количественные результаты анализа.

Кетоны

В организме человека диагностическое значение имеют три кетоновых тела: ацетоуксусная кислота (ацетоацетат), β-гидрооксимасляная кислота, ацетон.

У здорового человека с мочой выделяется 20–50 мг кетонов в сутки [6]. Обычные качественные исследования

их не обнаруживают. Выделение с мочой большого количества кетонов (кетонурия) имеет важное клиническое значение.

Кетоновые тела образуются в клетках печени при окислении жирных кислот. Этот процесс активизируется, когда клетки организма недополучают достаточного количества глюкозы, в частности, при голодании, чрезмерных физических и эмоциональных нагрузках, остром панкреатите, алкогольной интоксикации, лихорадке при инфекционном процессе. При низкой концентрации глюкозы прекращается поступление инсулина в кровь, а его антагонист глюкагон стимулирует распад гликогена и метаболизм жирных кислот с последующим образованием кетоновых тел, которые и становятся альтернативным источником энергии для скелетных мышц, сердца, почек и других органов [7]. При повышении концентрации кетонов в крови они начинают выводиться с мочой.

У больных сахарным диабетом обнаружение кетонов в моче позволяет диагностировать метаболическую декомпенсацию. Кома и прекоматозные состояния практически всегда сопровождаются кетонурией. Механизм кетонемии и кетонурии при сахарном диабете следующий: уровень глюкозы крови повышен, но инсулина недостаточно, и глюкоза из крови в клетку попасть не может, клетка испытывает голод, на что организм реагирует выработкой адреналина и глюкагона, стимулирующих расщепление в печени гликогена и жирных кислот, и, как следствие, происходит образование кетоновых тел. Эту ситуацию образно называют «голод среди изобилия». Глюкоза в избытке циркулирует в кровотоке, не попадая в клетки, образовавшиеся кетоны тоже циркулируют в крови, и оба вещества выводятся с мочой. Только введение инсулина может разорвать этот порочный круг.

Следует учитывать тот факт, что при лечении больных каптоприлом (капотен), 2-меркаптоэтансульфонатом натрия (менса) и другими лекарственными препаратами, в состав которых входят свободные сульфгидрильные группы, могут быть получены ложноположительные результаты.

Желчные пигменты (билирубин и уробилиноген)

Билирубин образуется при распаде гемоглобина в клетках ретикулоэндотелиальной системы, в частности, в селезенке и купферовских клетках печени. У взрослого человека в сутки образуется примерно 250–350 мг билирубина. В норме билирубин в моче присутствует в ничтожно малых концентрациях, которые не обнаруживаются с помощью общепринятых в КДЛ качественных проб.

Патологическая билирубинурия отмечается при таких заболеваниях, как вирусный (инфекционный) гепатит, цирроз печени, заболевание желчного пузыря, токсический гепатит.

Уробилиноген является производным билирубина. Это нормальный продукт катаболизма, который в физиологических условиях образуется с определенной скоростью, постоянно экскретируется с калом и в небольших количествах с мочой. При различных заболеваниях его образование может увеличиваться (гемолитический процесс), что приводит либо к повышению его экскреции, либо образованию его резко снижается или прекращается (ахилия), и тогда уробилиноген обнаруживается в моче в виде следов или вообще не обнаруживается.

Выделение уробилиногена в количествах выше нормы называется уробилиногенурией, она характерна для гемолитических состояний, поражений паренхимы печени и кишечной патологии.

Одновременное определение билирубина и уробилиногена — важный тест при диагностике обтурационной желтухи; паренхиматозной, гемолитической желтухи; проведении скринингового обследования пациентов, принимающих потенциально гепатотоксические препараты и рабочих, контактирующих с гепатотоксичными препаратами.

Следует учитывать, что аскорбиновая кислота в концентрации выше 500 мг/л является причиной ложноотрицательного результата при определении билирубина, а лекарственные препараты, которые окрашивают мочу в красный цвет — ложноположительного.

Ложноположительные результаты можно получить при исследовании на уробилиноген мочи больных, принимающих препараты, которые окрашивают мочу в красный цвет или приобретают красный цвет.

И билирубин, и уробилиногеновые тела при длительном хранении на свету окисляются, что является причиной ложноотрицательных результатов анализа.

Эритроциты

В норме в моче содержатся единичные эритроциты, которые не определяются при применении экспресс-методов.

По интенсивности выделения эритроцитов различают макроэритроцитерию (макрогематурию) (не менее 1 мл крови в 1 л мочи) и микроэритроцитерию (микрогематурию). При макрогематурии всегда изменен цвет мочи, при этом степень окраски колеблется от цвета «мясных помоев» до интенсивно красного и даже бурого (из-за перехода гемоглобина в гематин при кислой реакции мочи). Микрогематурия характеризуется отсутствием изменения цвета мочи и обнаружением эритроцитов лишь при микроскопии осадка [1].

Эритроцитерия — это синдром, который может сопровождать целый ряд серьезнейших заболеваний, раннее выявление которых может существенно повысить вероятность излечения пациента и снизить летальность. Перечень возможных причин эритроцитерии огромен. Наиболее часто встречаемые из них: острый и хронический гломерулонефрит, пиелит, пиелостит, мочекаменная болезнь, травма почек, мочевого пузыря, папилломы, опухоли, туберкулез почек и мочевыводящих путей, передозировка антикоагулянтов, сульфаниламидов, уротропина [8].

Тест-полоски на эритроциты основаны на определении пероксидазной активности гемоглобина, поэтому определяют не только концентрацию интактных эритроцитов, но и гемоглобин, который появился в моче как результат гемоглинурии, и гемоглобин, источником которого явились эритроциты, разрушенные при хранении мочи *in vivo*. Этот факт является

причиной расхождения результатов анализа, полученных с использованием тест-полосок, и при микроскопическом исследовании осадка (когда определяется только количество интактных эритроцитов). Он обязательно должен быть учтен при клинической интерпретации результатов анализа.

Следует также учитывать, что в случае присутствия в моче значительного количества аскорбиновой кислоты возможно занижение результатов теста на гемоглобин.

Лейкоциты

У здорового человека при микроскопии мочи можно обнаружить в каждом поле зрения: у мужчин до 2–3, а у женщин до 5–6 лейкоцитов [9].

Лейкоцитерия считается важнейшим патологическим признаком воспаления почек и мочевыводящих путей. Выделяют три группы лейкоцитерий.

Первичные (септические, острые) — первичные пиелоститы. Инфекция попадает в мочевыводящие пути восходящим путем.

Сопутствующие — вторичные пиелоститы, возникающие как осложнение после первичного заболевания (гриппа, ангины, пневмонии, отита, хронической дистрофии).

Хронические рецидивирующие — развиваются обычно вследствие врожденных анатомических дефектов (аномалия мочеиспускательного канала, пионефроза, гидронефроза и т. д.).

Лейкоцитерия может быть инфекционной (бактериальной) и асептической. Инфекционная лейкоцитерия (пиурия) при пиелонефрите и других локализациях воспалительного процесса в мочевых путях представлена нейтрофилами. Для асептической лейкоцитерии при волчаночном нефрите, хроническом гломерулонефрите в лейкоцитарной формуле мочи определяется до 20% и более лимфоцитов. Эозинофилы появляются в осадке мочи при атонических формах нефрита и лекарственном интерстициальном нефрите, при аллергической реакции на лекарственные препараты.

Проведение топической диагностики (установление уровня возникновения лейкоцитерии) помогает решить

вопрос о локализации очага патологии. О происхождении лейкоцитов из почек свидетельствует обнаружение в осадке мочи почечного эпителия на фоне лейкоцитов, лейкоцитарных, зернистых, эпителиальных цилиндров. Для дифференциальной диагностики используется трехстаканная проба.

Определение лейкоцитов с использованием тест-полосок основано на ферментативной реакции, катализируемой лейкоцитарной эстеразой. Метод специфичен только для нейтрофилов, позволяет выявлять в моче продукты их распада, содержащие эстеразу. Чувствительность метода составляет 10 нейтрофилов в 1 мкл нецентрифугированной мочи. Лимфоциты не содержат эстеразу, поэтому не выявляются тест-полосками. Это необходимо учитывать при клинической оценке результата анализа мочи. Лимфоцитерию устанавливают при микроскопическом исследовании уроцитогаммы (лейкоцитарной формулы мочи). В окрашенном мазке, приготовленном из осадка мочи, зафиксированного и окрашенного азур-эозином, дифференцируют нейтрофилы, лимфоциты, эозинофилы, плазматические клетки (как и в мазке крови).

Нитриты (бактериурия)

У здоровых людей мочевыделительная система стерильна, минимальное количество непатогенных бактерий, которое смывается из дистального отдела мочеиспускательного канала, не превышает 1×10^4 в 1 мл. Это количество бактерий не успевает превратить нитраты, неизбежно присутствующие в любой моче, в нитриты, поэтому реакция на нитриты в норме отрицательная. Появление бактерий в моче в количестве, превышающем 1×10^5 в 1 мл (бактериурия), свидетельствует об инфицировании почек и (или) мочевыводящих путей. Бактерии (в основном грамотрицательная микрофлора) попадают в мочевыводящие пути гематогенным путем или в результате восходящей инфекции.

Анализ на нитриты позволяет на ранних стадиях диагностировать такое часто встречаемое заболевание, как хронический пиелонефрит, которое

почти в трети случаев протекает бессимптомно и обнаруживается случайно или диагностируется на более поздних стадиях, когда имеются выраженные нарушения функций почек, либо уже при патологоанатомическом вскрытии. Пиелонефрит встречается чаще у молодых женщин и детей, больных сахарным диабетом, и мужчин старше 45 лет. У беременных бактериурию выявляют в пять раз чаще, чем у небеременных.

Бактериурией может сопровождаться латентная почечная патология (врожденные анатомические дефекты развития почек и мочевыводящих путей), которая рано или поздно проявляется острым либо хроническим пиелонефритом. Именно поэтому важно провести диагностику инфекционного процесса мочевыделительной системы на стадии, когда можно предотвратить возможные осложнения своевременным назначением специфического лечения.

Пациент за трое суток до исследования мочи на нитриты должен отказаться от антибактериальных препаратов и приема витамина С (аскорбиновой кислоты) и за день до исследования съесть достаточное количество овощей. Причиной ложноотрицательного результата может быть высокий диурез, поэтому накануне исследования на нитриты рекомендуется ограничить прием жидкости и отказаться от приема диуретиков.

Ложноотрицательная реакция на нитриты характерна для мочи, в которой присутствуют гонококки, стрептококки и микобактерии туберкулеза. Эти бактерии не образуют нитритов.

Положительный результат теста на нитриты требует микробиологического подтверждения.

Белок

Обнаружение белка в моче (протеинурия) является одним из наиболее важных и практически значимых симптомов поражения почек и мочевыводящих путей, встречается в изолированном виде или в сочетании с другими изменениями мочевого осадка в виде эритроцитурии, лейкоцитурии, бактериурии.

Количество белков в моче здоровых людей не превышает 140 мг в сутки [10].

Повышение экскреции белка с мочой — протеинурия сопровождается почти любой патологией почек. Известно, что протеинурия может иметь физиологическое происхождение: физиологическая протеинурия у новорожденных (вследствие неокрепшего почечного фильтра); транзиторные протеинурии (беременность, диарея, интоксикация, маршевая протеинурия и др.); известна также ортостатическая, гиперлордотическая протеинурия. Постренальная протеинурия встречается при кровотечениях из мочевыводящих путей, полипозе или раке мочевого пузыря и не связана с почечной патологией.

Протеинурия при патологии почек обусловлена повреждением гломерулярного и (или) канальцевого аппарата почек. При начальном повреждении гломерулярного аппарата с мочой выделяются в основном транспортные белки крови — альбумин и трансферрин (селективная гломерулярная протеинурия). При значительном его повреждении в моче появляются высокомолекулярные белки — иммуноглобулины (неселективная гломерулярная протеинурия). Альбумин мочи хорошо распознается реактивной зоной тест-полоски, значительно менее чувствительна эта зона для высокомолекулярных белков.

Канальцевая протеинурия проявляется нарушением реабсорбции белков в проксимальном отделе нефрона или усиленной продукцией белка клетками почечного эпителия дистального отдела нефрона (белка Тамма-Хорсфалла), которая не улавливается тест-полосками.

Также выделяют преренальную протеинурию. Она связана с наличием в плазме крови значительного количества патологических белков (низкомолекулярные парапротеины), которые свободно фильтруются через неповрежденный почечный фильтр и при превышении почечного порога реабсорбции низкомолекулярных парапротеинов в проксимальном отделе нефрона появляются в конечной моче. Вместе с тем, как показали исследования Н. В. Инюткиной и И. С. Шахохиной, ранняя диагностика преренальной протеинурии,

например, в случаях множественной миеломы, позволяет принять своевременные меры и сохранить жизнь больному [11].

По величине протеинурия может колебаться от микропротеинурии до высокой (нефротической). В частности, под термином «микроальбуминурия» понимают экскрецию альбумина с мочой в количестве, превышающем физиологическую норму. К микроальбуминурии принято относить те случаи, когда с мочой за 24 часа теряется свыше 30 мг (свыше 20 мкг в минуту) до 300 мг альбумина (200 мкг в минуту). Микроальбуминурия может быть единственным проявлением поражения почечного клубочка и является ранним признаком развития диабетической нефропатии у больных с сахарным диабетом, ранним признаком поражения почек при артериальной гипертензии, атеросклерозе, сердечной недостаточности, метаболического синдрома, что может быть использовано для раннего обнаружения и мониторинга дисфункции эндотелия и субклинических повреждений почек [12].

Незначительная протеинурия (от 300 мг до 1 г в сутки) может наблюдаться при острой инфекции мочевыводящих путей, обструктивной уропатии и пузырно-мочеточниковом рефлюксе, тубулопатиях, мочекаменной болезни, хроническом интерстициальном нефрите, опухоли почки, поликистозе. Умеренная протеинурия (от 1 до 3 г в сутки) может отмечаться при остром канальцевом некрозе, гепаторенальном синдроме, первичном и вторичном гломерулонефрите (без нефротического синдрома), протеинурической стадии амилоидоза. Потеря больших количеств белка с мочой (более 3 г в сутки — высокая или нефротическая протеинурия) почти всегда связана с нарушением функции клубочкового фильтрационного барьера в отношении размера или заряда белков, что приводит к развитию нефротического синдрома [13].

Что же касается методов определения белка, то, как было отмечено выше, самый быстрый и простой метод с использованием тест-полосок не полностью решает задачу диагностики протеинурии даже на этапе скрининга, поскольку, во-первых, обладает высокой чувствительностью только

Таблица 1

Индивидуальные вариации концентрации белка и креатинина

Дата проведения анализа	Концентрация белка в моче, г/л	Концентрация креатинина в моче, г/л	Соотношение белка и креатинина
12.09.2012	0,123	1,926	0,065
13.09.2012	0,013	0,298	0,045
14.09.2012	0,148	1,513	0,098
17.09.2012	0,090	1,195	0,076
18.09.2012	0,079	1,791	0,044
19.09.2012	0,166	1,927	0,086
20.09.2012	0,083	1,195	0,069

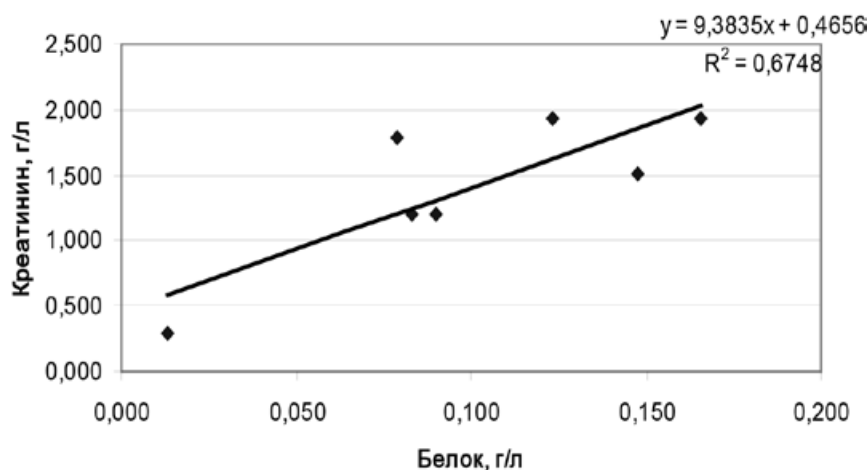


Рисунок 1. Зависимость концентрации креатинина от концентрации белка.

к одной из белковых фракций — альбуминовой (реагент, который используется в тест-полосках всех производителей [бромфеноловый синий] селективно чувствителен к альбуминовой фракции белка, что делает невозможным диагностику протеинурии, обусловленной глобулиновыми фракциями); во-вторых, подвержен влиянию различных интерферентов (например, сильно щелочная моча [рН > 9] может вызвать ложноположительный результат. Хинин, хинидин, а также их производные [феназопиридин], а также кровяные заменители [поливинилпирролидон] и остатки дезинфицирующих средств, содержащих четвертичные аммониевые группы или хлоргексидин в контейнере с мочой, могут вызвать ложноположительный результат). Поэтому пробы с подозрением на протеинурию должны быть исследованы точным количественным биохимическим методом. В настоящее время эта задача в лабораториях практически всех стран мира, в том числе и России, успешно решается использованием метода с применением красителя пирогалловый красный. Поскольку средство пирогаллового красного к разным фракциям белка практически одинаковое, метод позволяет с высокой точностью определять общий белок мочи.

В клинических рекомендациях международных и российских ассоциаций нефрологов [14, 15] отмечается, что, поскольку качественный и количественный состав мочи в течение суток изменяется, наиболее точным показателем является определение белка в суточной моче. Случайные образцы мочи, отобранные без учета суточных изменений количественного и качественного состава мочи, не отражают способности почек концентрировать мочу и того, что наличие первично обнаруженных патологических изменений не является случайным. Кроме этого, возможны колебания уровня протеинурии в различное время суток, а также зависимость концентрации белка в моче от величины диуреза. Например, у пациента с величиной экскреции белка в 500 мг в сутки концентрация белка в моче может варьировать от 1 г/л при суточном диурезе 500 мл до 200 мг/л при суточном диурезе в 2500 мл.

Однако сбор суточной мочи — чрезвычайно трудоемкий процесс даже для пациентов стационара, а в ряде случаев его осуществить практически невозможно (в частности, у детей раннего возраста и пожилых пациентов). Это затруднение можно преодолеть, если оценивать отношение концентрации общего белка разовой порции мочи к концентрации креатинина в той же порции мочи [16, 17]. Установлено, что величина протеин-креатининового соотношения в первой утренней порции мочи наиболее тесно коррелирует с уровнем суточной протеинурии.

Специалисты ООО «Эйлитон» провели пилотный эксперимент по исследованию индивидуальных вариаций концентрации белка и креатинина в моче у одного из практически здоровых сотрудников компании. Утреннюю порцию мочи испытуемого исследовали в течение семи дней. Исследования проводились с использованием аналитической системы производства ООО «Эйлитон» (Россия): анализатор белка и креатинина в моче

«URiCKAN БК», набор реагентов «Юни-Тест-БМ» (для белка в моче) и набор реагентов «Креатинин UTS» (для определения креатинина в моче и сыворотке). Результаты представлены в табл. 1 и на рис. 1.

Как видно из представленных данных, разброс концентрации белка в моче более чем 10 раз! 13.09 испытуемый на ночь выпил три стакана воды, что существенно увеличило объем утреннего диуреза, и концентрация белка в моче составила 0,013 г/л, а 19.09 была обратная ситуация — жидкость перед сном не принималась, что привело к значительному концентрированию утренней порции мочи и увеличению концентрации белка более чем в 10 раз (0,166 г/л).

Аналогичная зависимость выявлена и для креатинина (положительная корреляция концентрации белка и креатинина представлена на рис. 1, что свидетельствует о наличии общей причины таких существенных концентрационных вариаций исследуемых аналитов. В данном случае это

объем диуреза. Соотношение же белка и креатинина остается относительно постоянным.

В национальных рекомендациях 2012 года «Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению», разработанных рабочей группой членов правления Научного общества нефрологов России, представлены следующие постулаты по диагностике протеинурии [17].

Рекомендация 2.4. У каждого больного с ХБП следует выполнять исследование уровня альбуминурии / протеинурии, поскольку этот показатель имеет важное значение для диагностики ХБП, оценки прогноза ее течения, риска сердечно-сосудистых осложнений, а также выбора тактики лечения.

Рекомендация 2.4.1. Для оценки альбуминурии / протеинурии следует определять ее уровень в суточной моче или отношение альбумина и креатинина, или общего белка и креатинина в разовой, предпочтительно утренней порции мочи.

Рекомендация 2.6. У больных с протеинурией выше 0,5 г в сутки для оценки тяжести поражения почек вместо исследования альбуминурии, с точки зрения экономии бюджета, можно использовать определение общего белка в суточной моче (суточная протеинурия) или отношения общего белка и креатинина в утренней порции мочи.

При установленной патологии почечных клубочков определение соотношения белка и креатинина в сравнении с определением соотношения альбумина и креатинина может дать дополнительную информацию о селективности протеинурии. Также определение соотношения протеина и креатинина используется при диагностике протеинурии различного генеза у детей.

Таким образом, исходя из вышесказанного, очевидно, что:

- скрининговые исследования основных показателей клинического анализа мочи представляют большой объем диагностической информации для врача не только в плане диагностики латентных и вялотекущих заболеваний почек и мочевыводящих путей, но и целого ряда других систем и органов.

В этом аспекте абсолютно непонятным представляется запланированное с 2018 года исключение общего анализа мочи из обязательного перечня тестов, входящих в программу диспансеризации...

- современному врачу-клиницисту для уверенности в достоверности показателей анализа мочи, полученных из лаборатории, и правильной интерпретации результатов анализа очень важно:
 - быть уверенным, что на результат анализа не оказали влияние факторы, связанные с процессом забора мочи пациентом (и учитывать возможные ошибки при интерперации результатов),
 - находиться в диалоге с врачом КДЛ и быть уверенным, что пробы мочи были своевременно доставлены в лабораторию и проанализированы в корректные сроки,
 - понимать принципы методов, которые используются при скрининговых исследованиях мочи и учитывать возможное влияние интерферентов на результат определения показателей,
 - быть уверенным, что на этапах скрининга и динамического наблюдения были использованы соответствующие требованиям методы и получены результаты необходимой точности.

В заключение хотелось бы отметить, что для получения высокоточных диагностически значимых результатов анализов мочи в ЛПУ необходимо оснащение лаборатории современным оборудованием и использование современных методик исследования, специфичных для решения диагностических задач, отработанная культура соблюдения правил преаналитики пациентами и сотрудниками КДЛ, а также постоянный продуктивный диалог врачей-клиницистов и врачей клинической лабораторной диагностики как на этапе назначения анализов, так и их интерпретации.

Список литературы

1. Эмануэль В. Л. Лабораторные технологии оценки мочевого синдрома. // Нефрология. — 2007, Том 11, № 1. — С. 17–27.
2. Волкова И. А. Общий анализ мочи на современном этапе развития клинической лабораторной диагностики. // Лаборатория ЛПУ. — 2014. — Спецвыпуск № 5. — С. 59–63.

3. Иванова В. Н., Первушин Ю. В., Рогова С. Ш., Абасова Т. В. Трактовка результатов исследования мочи. // stgm.ru/userfiles/depts/clinical_lab_diagnosis_pe/Obschij_analiz_mochi.rtf.
4. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство. В двух томах. Том 1. // Главные редакторы В. В. Долгов, В. В. Миньшиков. Издательство ГЕОТАР-Медиа. — 2012. — 923 с.
5. Есаян А. М., Клемина И. К. Функционально-морфологические корреляции при титровании нефронов глюкозой у больных гломерулонефритом. // Терапевтический архив. — 1987, 59 (11), С. 54–57.
6. Морозова В. Т., Миронова И. И., Марцишевская Р. Л., Романова Л. А. Мочевые синдромы. Лабораторная диагностика. // Москва. ВестМедика. — 2011. — 112 с.
7. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер. с англ. — М.: Мир. 1985. — 369 с.
8. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований // 2-е издание стереотипное. — М.: Медицина, 2006. — 544 с.
9. Долгов В. В., Миньшиков В. В. Клиническая лабораторная диагностика. Т. 1, 2012, стр. 312–352.
10. Алан Г. Б. Ву. Клиническое руководство Тица по лабораторным тестам. // Четвертое издание. Перевод с англ. проф. В. В. Миньшикова. — М.: Лабора. 2013. — 1279 с.
11. Инюткина Н. В., Шатохина С. Н. Определение протеинурии: какой метод выбрать? Справочник заведующего КДЛ, № 4, 2015, стр. 33–38.
12. Титов В. Н., Лисицына Д. М. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина. // ООО Издательство «Триада», 2006; 670 с.
13. Hogg R.J., Portman R.J., Milliner D et al. Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: Recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). // Pediatrics 2000; 105: 1242–1249.
14. Швецов М. Ю., Бобкова И. Н., Колина И. Б., Е. С. Камышова. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия. Методическое руководство для врачей под ред. проф. Е. М. Шиловой. — М.: 2012. — 83 с.
15. Rosenber M., Kalda R., Kasiulevicius V., Lember M. European Forum for Primary Care. Management of chronic kidney disease in primary health care: position paper of the European Forum for Primary Care. Qual Prim Care. 2008 Aug; 16 (4): 279–94.
16. Станкевич Л. И. Возможности скрининга мочи. Особенности различных методов. // Современная лабораторная диагностика. — 2016. — № 3. — С. 23–24.
17. Рабочая группа членов правления Научного общества нефрологов России. Руководитель группы А. В. Смирнов (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова). Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: Основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. — 2012.

