

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра клинической лабораторной диагностики

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано учебно-методическим объединением  
в сфере дополнительного образования взрослых  
по профилю образования «Здравоохранение»

Минск, БелМАПО  
2021

УДК 616-003.261-074/-078(075.9)

ББК 53.4я73

К 49

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Государственного учреждения образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
от 28.12.2020 (протокол № 8)

Рекомендовано учебно-методическим объединением в сфере дополнительного  
образования взрослых по профилю образования «Здравоохранение» от 22 марта 2021 года  
(протокол № 1)

#### **Авторы:**

*Камышников В.С.*, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», доктор медицинских наук, профессор;

*Батуревич Л.В.*, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук, доцент;

*Алехнович Л.И.*, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук, доцент;

*Кузьменко А.Т.*, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук, доцент;

*Дальнова Т.С.*, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», кандидат медицинских наук, доцент;

*Яковлев-Малых Н.Н.*, старший преподаватель кафедры клинической лабораторной диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

#### **Рецензенты:**

*Державец Л.А.*, заведующий клинико-диагностической лабораторией ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», доктор медицинских наук

*Кафедра* инфекционных болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

К 49

**Клинико-лабораторное исследование мочи: учеб.-метод. пособие.** / В.С. Камышников [и др.]– Минск: БелМАПО, 2021. – 89 с.

ISBN 978-985-584-605-6

Учебно-методическое пособие «Клинико-лабораторное исследование мочи» содержит в себе основной материал, относящийся к тематике, отраженной в названии этого издания. В нем нашли сведения о преаналитическом, аналитическом и постаналитическом этапах исследования. Уделено должное внимание подготовке пациента и биологического материала к исследованию, оценке физических, физико-химических свойств, химического и морфологического состава мочи, оценки очистительной (депурационной) способности почек, трактовке полученных результатов.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих образовательные программы: переподготовки по специальности «Клиническая лабораторная диагностика»; повышения квалификации врачей лабораторной диагностики, фельдшер-лаборантов, врачей других специальностей, а также клинических ординаторов и врачей-интернов.

УДК 616-003.261-074/-078(075.9)

ББК 53.4я73

ISBN 978-985-584-605-6

© Камышников В.С. [и др.], 2021

© Оформление БелМАПО, 2021

АНСА – антинейтрофильные цитоплазматические антитела  
АД – артериальное давление  
АКТГ – адренокортикотропный гормон  
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза (гамма-глутамилтрансфераза)  
ДД – диурез дневной  
ДН – диурез ночной  
кДа – килодальтон  
КЛД – клиническая лабораторная диагностика  
КОС – кислотно-основное состояние  
ЛДГ – лактатдегидрогеназа  
ЛПВП – липопротеины высокой плотности  
ЛПНП – липопротеины низкой плотности  
МАУ – микроальбуминурия  
МСМ – молекулы средней массы  
ОПП – острое повреждение почек  
ПТГ – паратиреоидный гормон  
СД – сахарный диабет  
СКВ – системная красная волчанка  
СКВ – системная красная волчанка  
СКФ – скорость клубочковой фильтрации  
ССС – сердечно-сосудистая система  
СТГ – соматотропный гормон  
ТГ – триацилглицерины  
ТМГ – транспортный максимум глюкозы  
ТТ – тиреотропный гормон  
УО – учреждение образования  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХБП – хроническая болезнь почек  
ХПП – хроническая почечная недостаточность  
ХС – холестерин  
ХЭ – холинэстераза  
ЦНС – центральная нервная система

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
Подготовка пациента и биологического материала (мочи) к исследованию.....	7
Принципы оценки уровня экскреции с мочой высоко- и низкомолекулярных биологически важных веществ разной химической природы: варианты выражения размерности результатов исследования образцов суточной и порционной (разовой порции) мочи. ....	9
Технологии клинико-лабораторного исследования мочи.....	10
Физико-химические свойства мочи. ....	13
Диурез.....	13
- цвет. ....	14
- прозрачность.....	15
- реакция мочи. ....	15
- запах. ....	16
- плотность мочи. ....	16
Химическое исследование мочи.....	19
Определение показателей белково-азотистого обмена.....	19
Участие почек в экскреции белков, белковый спектр мочи, механизмы его регуляции. ....	19
Клинико-диагностическое значение исследования белка в моче. ....	21
Методы определения общего белка и его отдельных представителей в моче.....	26
Микроальбуминурия.....	27
Креатинин мочи и оценка состояния очистительной (депурационной) способности почек.....	30
- креатинин мочи.....	30
- геморенальные пробы.....	32
- скорость клубочковой фильтрации.....	36
- цистатин С.....	38
Мочевина мочи.....	39
Мочевая кислота мочи.....	40
Аминокислоты мочи.....	41
Ферменты мочи.....	42
Электролиты мочи.....	47
Биохимические исследования мочи при остром повреждении почек.....	55
Перспективные к использованию маркеры повреждения почечных канальцев.....	57

Клинико-лабораторные исследования мочи при хронической болезни почек.....	59
Определение глюкозы в моче .....	61
Клинико-диагностическое значение определения глюкозы в моче. ...	63
Определение продуктов распада углеводов.....	68
Определение показателей пигментного обмена .....	69
Клинико-диагностическое значение определения пигментов (гемсодержащих соединений и продуктов их распада) в моче. ....	70
Микроскопическое исследование мочевых осадков. ....	72
- организованный осадок мочи. ....	73
- неорганизованные осадки мочи .....	79
- количественное определение элементов организованного осадка мочи. ....	84
.....	84
Заключение .....	87
Список литературы.....	88

## ВВЕДЕНИЕ

Общий анализ мочи – вид исследования, обязательный к выполнению при клинико-лабораторном обследовании пациентов с различными формами патологии. Картина изменений ее морфологического, химического состава и физико-химических свойств часто является тем своеобразным «зеркалом», которое в большей или меньшей мере отражает происходящие в организме метаболические изменения, составляющие основу проявлений заболевания пациента.

Исследование мочи используется в выявлении патологических состояний не только почек и мочевыводящих путей, но и многих других внутренних органов, а также наследственно-обусловленных нарушений обмена веществ. В настоящее время исследование мочи является важным звеном в комплексном обследовании пациентов с разными формами патологии.

Для выполнения анализа мочи в клинико-диагностических лабораториях медицинских организаций применяются наряду с ординарными – классическими автоматизированными и мануальными методами исследования ряд специальных, позволяющих выявлять редко встречающиеся в клинической практике метаболические нарушения.

В лечебно-профилактических организациях выполнение общего анализа мочи осуществляется в соответствии с назначением лечащего врача.

Изложенный в учебно-методическом пособии материал во многом призван оказать содействие врачам лабораторной диагностики, врачам общей практики и другим врачам-специалистам клинического профиля в представлении им современной информации как о сути традиционно применяемых и перспективных к использованию технологий клинико-лабораторного исследования мочи, так и о клинико-диагностической значимости результатов исследования органических и неорганических компонентов мочи разной химической природы.

Структурное построение (дизайн) учебно-методического пособия включает в себе основные разделы образовательных программ, предназначенных для переподготовки и повышения квалификации врачей лабораторной диагностики. Учебно-методическое пособие окажется полезным и студентам старших курсов медицинских университетов и медицинских колледжей, готовящих специалистов среднего звена – фельдшеров-лаборантов.

## **Подготовка пациента и биологического материала (мочи) к исследованию**

К настоящему времени убедительно показано, что надежность результатов лабораторно-диагностического исследования во многом зависит от выполнения необходимых требований к подготовке пациента и биологического материала (мочи) к исследованию.

Накануне постановки общего анализа мочи особых ограничений в рационе питания пациента и изменения питьевого режима не требуется. Некоторые особенности процедуры сбора мочи определяются содержанием планируемого вида исследования.

Для взятия и доставки порции мочи в лабораторию должны применяться специальные закрывающиеся одноразовые пластиковые контейнеры, изготовленные из экологически безопасных материалов. Контейнер представляет собой широкогорлый градуированный полупрозрачный стакан емкостью около 125 мл с герметично завинчивающейся крышкой. При сборе мочи на бактериурию используют стерильные контейнеры.

Не допускается хранение мочи более 2 часов перед ее сдачей на анализ в лабораторию. При длительном стоянии мочи происходит изменение ее физических свойств и разрушение клеточных элементов, размножение бактерий. Для предотвращения этих процессов ее лучше хранить на холоде при температуре +4°C, не допуская замерзания.

Для общеклинического исследования (общий анализ мочи) используют «утреннюю» порцию мочи, собранную в течение ночи в мочевом пузыре. С целью получения достоверных результатов лабораторного исследования следует выполнять определенные требования преаналитического этапа, а именно:

1. Осуществлять тщательный туалет половых органов.
2. Мужчинам: перед мочеиспусканием оттягивать кожную складку, освобождая наружное отверстие мочеиспускательного канала, а женщинам – раздвигать половые губы.
3. Закрывать контейнер завинчивающейся крышкой, разборчиво указывая свою фамилию и инициалы, дату и время анализа.

При сборе средней порции мочи через 2-3 секунды после начала мочеиспускания необходимо подставить контейнер для сбора мочи; после наполнения контейнера на  $2/3 - 3/4$  объема продолжить мочеиспускание в унитаз.

При сборе суточной мочи первую утреннюю порцию ее не отбирают, но отмечают время мочеиспускания; в дальнейшем собирают всю мочу, выделяемую за 24 часа от отмеченного времени первого мочеиспускания до того же часа через сутки. Для сбора суточной мочи предпочтительно использовать специальный градуированный пластиковый контейнер (на 2,7 л). По окончании сбора мочи последнее мочеиспускание производится в то же время, которое отмечено как время первого мочеиспускания, но через сутки; она сдается в лабораторию либо в полном объеме (в контейнере для суточной мочи), либо в виде порции из суточного объема мочи (для этого собранную мочу перемешивают, отмечают объем, отливают 50 – 100 мл мочи в отдельную емкость, которую доставляют в лабораторию вместе с информацией об объеме суточной мочи).

Для определения концентрационной функции почек по методу Зимницкого мочу собирают в течение суток каждые 3 часа, меняя емкости (всего 8 порций мочи). Первая утренняя порция мочи (собранная, например, в 8.00) выливается, а учитываются лишь последующие ее порции, собранные до 8.00 следующих суток.

В случае необходимости исследовать мочу по методу Нечипоренко (для определения содержания лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров в моче) собирается только средняя порция мочи в любое время суток, но желательно – утренней как наиболее насыщенной морфологическими и химическими ее компонентами.



## **Принципы оценки уровня экскреции с мочой высоко- и низкомолекулярных биологически важных веществ разной химической природы: варианты выражения размерности результатов исследования образцов суточной и порционной (разовой порции) мочи**

Моча представляет собой вырабатываемую почками и выводимую через систему мочевыводящих путей жидкость, служащую для удаления продуктов обмена, избытка воды и солей, а также посторонних веществ, в том числе токсических, поступающих в организм через желудочно-кишечный тракт или иным способом.

В моче практически здоровых людей с использованием специальных методов исследования можно обнаружить вещества различной химической природы, представленные отдельными белками, пептидами, гормонами, пигментами, витаминами, макро- и микроэлементами.

При микроскопическом исследовании осадка мочи количество отдельных его компонентов (форменных элементов крови и ряд других морфологических элементов органической и неорганической природы) относят либо «к полю зрения», либо к единице объема мочи, либо ко времени выделения биологически важных соединений с мочой (обычно в течение суток).

Допускается описательная оценка содержания элементов неорганизованного осадка мочи.

При биохимическом анализе мочи используют два основных варианта оценки размерности результатов исследования:

1. Выражение количества (массового или молярного) в суточном объеме мочи, например, «мкг/сут», «ммоль/сут».

2. С отнесением количества определяемого аналита к единице массы содержащегося в моче креатинина, например, «мг/г креатинина». Основанием к этому способу выражения концентрации является то, что, как установлено, уровень экскреции креатинина с мочой является постоянным для конкретного индивидуума, отражая массу его тела. При соблюдении постоянной диеты экскреция креатинина у одного и того же человека относительно постоянна, поэтому уровень креатинина в суточной моче позволяет судить о полноте сбора мочи.

При оценке ферментативной активности мочи придерживаются принципов выражения результатов исследования активности ферментов плазмы (сыворотки) крови (например, «мг/(с×л)» для оценки активности  $\alpha$ -амилазы) либо МЕ/л

## Технологии клинико-лабораторного исследования мочи

Клинико-лабораторный анализ мочи включает в себя выполнение морфологических, физико-химических, микробиологических и других видов исследования.

Для морфологического исследования осадка мочи готовят нативные ее препараты. С этой целью производят центрифугирование мочи с последующим диспергированием ее осадка. Центрифугирование порций мочи выполняется в обычных стеклянных или пластиковых центрифужных пробирках с применением общеклинической центрифуги в течение 5 мин при 2000 об/мин. Надосадочную жидкость удаляют, оставляя осадок объемом 1 мл (или 0,5 мл).

Считают, что основным недостатком этого этапа исследования является невозможность стандартизовать остаточный объем жидкости после удаления супернатанта.

Указанный недостаток на этапе приготовления препарата может быть устранен использованием специальных пробирок, состоящих из двух частей – емкости для мочи и ее тонкой части, куда в ходе центрифугирования собирается весь осадок мочи («слайд»).

Аналитический этап морфологического исследования мочи базируются на применении технологии микроскопического анализа.

Наряду с методами морфологического исследования широко используют методы физического, физико-химического и биохимического исследования на основе технологий «сухой» и «жидкой» химии.

Для исследования химического состава мочи, ее основных физических (относительная плотность и др.), физико-химических (рН и др.) свойств обычно используются методы «сухой» химии, применение которых позволяет осуществлять экспресс-анализ с качественной, полуколичественной и количественной оценкой результатов.

Для этого используются тест-полоски первого и второго поколения. Тест-полоски, позволяющие проводить исследование методами «сухой химии», бывают моно- и полифункциональными. Они представляют собой наиболее широко применяемые в клинико-лабораторной практике экспресс-тесты.

В тест-полосках **первого поколения** используется принцип формирования окрашенного комплекса, создаваемого при воздействии определяемого аналита на реакционную зону (во многих случаях, содержащих не только «цветной» реагент, но и ферменты).

В индикаторной зоне таких тест-полосок присутствуют сухие реактивы (ферментные или неферментные), взаимодействующие с определенными метаболитами биологических жидкостей с образованием окрашенного комплекса.

В зависимости от химических свойств определяемого аналита используются как обычные химические реакции, так и ферментативные (например, глюкозооксидазная реакция при определении содержания глюкозы в моче). Некоторые аналиты определяют по их собственной ферментативной активности (лейкоциты, гемоглобин). Изменение окраски тестовых зон оценивается либо визуально путем сравнения окраски индикаторной зоны с цветовой шкалой на пенале (качество оценки зависит как от характера освещения в помещении, так и от особенностей цветовосприятия зрения лаборанта), либо с помощью специального отражательного фотометра, позволяющего получить объективные результаты анализа.

Изменение цвета реагентной зоны, окрашенность которой совпадает с цветом на прилагаемой шкале цветности, соответствует определенной концентрации исследуемого аналита, а интенсивность окраски пропорциональна его концентрации в биологической жидкости.

Оценка результатов анализа проводится либо визуально (как медицинским, так и немедицинским работником), либо с помощью портативных приборов – анализаторов «сухой» химии. Для учета результатов с использованием таких технологий «сухой» химии применяются малогабаритные, портативные анализаторы (например, АМ 2201 SOLAR, Беларусь). Прибор предназначен для количественного и полуколичественного определения в пробах мочи до 11 параметров, в том числе: содержания лейкоцитов, эритроцитов, нитратов, билирубина, уробилиногена, белка, глюкозы, кислотность рН, удельного веса – по регистрации изменения цвета окрашенной поверхности.

В основе исследования мочи с применением тест-полосок **второго поколения** лежат технологии иммунохроматографического анализа с использованием двойных антител, что делает базирующиеся на этом принципе методы «сухой» химии весьма перспективными, поскольку они отличаются весьма высокой специфичностью (избирательностью) исследования. В связи с этим они с каждым годом находят все более широкое применение, и прежде всего – в работе врача общей практики. При использовании тест-полосок второго поколения количественный учет результатов может быть осуществлен не только визуально, но и

количественно – с применением регистрирующих приборов (абсорбционных фотометров, флюориметров).

Наряду с методами «сухой» химии широко применяются и методы «жидкой» химии – как мануальные (ранее унифицированные), так и автоматизированные, использующие принцип абсорбционной, эмиссионной фотометрии, ионометрии и иммунохроматографического анализа.

Методы «сухой» химии используются главным образом для определения содержания в моче общего белка, альбумина, компонентов остаточного азота (мочевины, креатинина и др.), глюкозы, продуктов ее окисления (кетоновые тела, лактат), билирубина и ряда других пигментов мочи.

Для исследования электролитного и микроэлементного состава мочи применяются методы ионометрического (потенциометрического) анализа, абсорбционной и эмиссионной фотометрии.

## Физико-химические свойства мочи

Для определения физических свойств мочи применяют как методы визуальной ее оценки, так и методы «сухой» химии. Физические свойства мочи (суточный диурез, цвет, мутность и относительную плотность) регистрируют с использованием чистого мерного цилиндра, создающего постоянные (стандартные) условия оценки из-за одинаковой толщины стекла и диаметра мерного цилиндра.

### Диурез

Практически здоровые люди в течение суток выделяют с мочой от 0,6 до 2,0 л жидкости. Количество мочи, выделяемое в сутки, зависит от возраста и пола человека. У здоровых взрослых мужчин суточный диурез составляет 1000 – 2000 мл, у женщин - 1000 – 1600 мл.

Изменение диуреза может происходить при разных формах физиологических и патологических состояний.

**Полиурия** – состояние, при котором суточный объем (диурез) мочи в 1,5 – 2 раза превышает возрастную норму (более 4 – 5 мл/кг/час). Полиурия наблюдается как при приеме большого объема жидкости и продуктов питания, повышающих диурез, так и при патологических состояниях (заболеваниях органов мочевыделительной системы, сопровождающихся снижением концентрационной функции почек; сахарном и несахарном диабете).

**Олигурия** – уменьшение объема выделяемой за сутки мочи (объем мочи - менее 30% от такового, характерного для возрастной нормы). Различают физиологическую (при ограничении в употреблении жидкости, повышенном потоотделении, рвоте, поносе и т.д.) и патологическую олигурию. Патологическая олигурия бывает преренальной, ренальной, постренальной.

Преренальную олигурию вызывает недостаточность кровенаполнения почек. Наблюдается при гиповолемических состояниях, стенозе почечных сосудов и других патологических состояниях.

Ренальная олигурия обусловлена нарушением фильтрации мочи в клубочках нефронов при патологических процессах.

Постренальная олигурия связана с обтурацией протоков органов мочевыделительной системы.

**Анурия** – полное (или почти полное) прекращение выделения мочи (не более 50-100 мл. в сутки). Наблюдается при тяжелом поражении почек.

**Никтурия** – увеличение ночного диуреза (соотношение между дневным и ночным диурезом составляет 3(4):1) — наблюдается при гипертрофии простаты, несахарном и сахарном диабете, других поражениях почек, является ранним признаком развития хронической болезни почек.

### **Цвет**

Цвет мочи зависит от содержания в ней различных пигментов. С мочой из организма выводится до 20 различных веществ, обуславливающих окрашивание мочи (урохром, урозеин, уроэритрин и др.).

При физиологических и патологических состояниях наблюдается изменения цвета мочи:

- гиперхромурия,
- гипохромурия.

На цвет мочи влияет относительная плотность: при высокой плотности моча имеет более насыщенный желтый цвет, при низкой плотности моча может быть почти бесцветной. Исключение составляет моча пациентов, страдающих сахарным диабетом, когда она имеет бледный цвет при высокой относительной плотности, обусловленной глюкозурией.

У здорового человека моча имеет цвет соломенно-желтый разной интенсивности. Физиологическая гипохромурия наблюдается при полиурии, усиленном питьевом режиме, приеме продуктов питания, оказывающих мочегонный эффект, у новорожденных. Гиперхромия физиологическая может быть вызвана ограничением питья, усиленным потоотделением. При патологических состояниях цвет мочи меняется; зачастую это изменение является первым и специфическим признаком болезни. Резко выраженная гиперхромия отмечается при гемоглобинурии, гематурии, бирирубинурии и т.д. Зеленый цвет мочи приобретает при механических желтухах — за счет присутствия в моче биливердина, цвет «пива» наблюдается при паренхиматозной желтухе, молочно-белый оттенок мочи обусловлен наличием капель жира, гноя, неорганического фосфора.

Цвет мочи зависит от употребления тех или иных продуктов или лекарственных веществ.

*Цвет мочи определяют в проходящем свете, приподняв цилиндр на уровень глаз. При этом сравнивают цвет заполненного мочой цилиндра с цветом воды, внесенной в аналогичный цилиндр.*

## Прозрачность.

Нормальная моча прозрачна.

Помутнение мочи связано с выделением солей, слизи, содержанием большого количества форменных элементов, бактерий, жира.

*Таблица №1. Лабораторные технологии микроскопического исследования, позволяющие установить природу отдельных факторов, обуславливающих помутнение мочи*

<b>Биоматериал</b>	<b>Реактив, процедура</b>	<b>Результат</b>	<b>Причина помутнения</b>
мутная моча	нагревание	просветление	ураты
	нагревание	еще большее помутнение	фосфаты
	2 – 3 капли раствора $\text{CH}_3\text{COOH}$ концентрации 300 г/л	просветление	фосфаты
	2 – 3 капли раствора $\text{CH}_3\text{COOH}$ концентрации 300 г/л	шипение и просветление	карбонаты

*Мутность мочи определяют, смещая цилиндр, находящийся на уровне глаз, по отношению к какому-либо предмету. Различают слабую, умеренную и большую мутность. При слабой мутности контуры предмета видны сравнительно четко, при умеренной мутности – видны слабо, при большой мутности контуры предмета не видны.*

## Реакция мочи

В нормальных условиях при смешанном питании реакция мочи находится в пределах рН 5 – 6, но колебания могут составлять от 4,5 до 8.

При некоторых физиологических и патологических состояниях наблюдается изменения рН мочи:

- ацидурия – рН мочи постоянно остается ниже 5,5;
- алкалурия – рН мочи выше 6,5.

Реакция мочи зависит от характера питания, питьевого режима и в норме у взрослого человека и детей старшего возраста она слабокислая. Слабощелочная моча может быть при употреблении молочно-растительной

пищи, приеме больших количеств щелочных солей, кислая – у любителей мясных продуктов. У новорожденных моча кислая (рН снижен до 5,9), у недоношенных резко кислая (рН 4,8 – 5,4), при грудном вскармливании рН мочи составляет 7,8, при искусственном – от 5,4 до 6,9. При воспалительных процессах моча приобретает щелочную реакцию за счет бактериального аммиачного брожения.

Кислый характер мочи создает возможность образования мочевых камней определенных типов: так, мочекислые камни ассоциируются с рН мочи менее 5,5, оксалатные – 5,5 – 6,0, а содержащие фосфат калия – с рН 7,0 – 7,8.

### **Запах**

Свежевыпущенная моча либо не имеет запаха, либо обладает нерезким специфическим запахом от присутствия в ней небольшого количества жирных кислот, летучих веществ. На характер запаха влияет пища. При длительном стоянии появляется запах аммиака, который отмечается также при воспалительных процессах в органах мочевыделительной системы.

При диабетическом ацидозе появляется запах гнилых яблок (за счет выделения кетоновых тел).

### **Плотность мочи**

Из физико-химических свойств мочи большое физиологическое и клиническое значение имеет относительная плотность мочи, максимальная величина которой характеризует одну из важнейших функций почек – ее концентрационную способность. Относительная плотность мочи определяется количеством растворенных веществ в моче и характером растворенных частиц.

У практически здоровых взрослых людей при обычном потреблении воды и пищи относительная плотность мочи обычно колеблется (в течение суток) в пределах 1,015—1,025 кг/л.

Изменения относительной плотности мочи при патологии проявляется в виде:

- гипостенурии – снижение относительной плотности мочи;
- гиперстенурии – повышение относительной плотности мочи;
- изостенурии (от греч. isos – одинаковый, ровный, sthenos – сила и uron – моча) – монотонная относительная плотность мочи;
- гипоизостенурии – длительное выделение мочи с низкой относительной плотности, равной относительной плотности первичной мочи (1,010 кг/л);



– гиперизостенурия – длительное выделение мочи с высокой относительной плотности мочи.

Физиологическая гипостенурия отмечается при усиленном питьевом режиме, приеме мочегонных препаратов. Патологическая гипостенурия наблюдается при несахарном диабете, при частичной или полной утрате способности почек концентрировать мочу.

Физиологическая гиперстенурия возникает при сухоедении, лихорадке, обильном потении, патологическая – при экстраренальной потере жидкости, сахарном диабете и других патологических состояниях.

Гипоизостенурия наблюдается в случаях тяжелого поражения почек и является плохим прогностическим признаком, свидетельствующим о потере этим органом концентрационной способности мочи.

Для оценки способности почек разводить и концентрировать мочу в условиях стандартного питьевого режима при обычной двигательной активности применяется проба Зимницкого. Она позволяет определять колебания относительной плотности и количества мочи в течение суток. Проба проводится при обычном пищевом и питьевом режиме. После опорожнения мочевого пузыря в 6 часов утра через каждые 3 часа собирают 8 порций мочи в течение суток. Измеряют в каждой порции количество мочи и относительную плотность.

Проба Зимницкого позволяет определить:

- соотношение дневного и ночного диуреза – ДД : ДН (*в N соотношение ДД : ДН составляет 3(4) : 1*);

- колебание количества мочи в отдельных порциях (*в N колебания количества мочи в отдельных порциях составляют 50 – 400 мл, а относительной плотности – 1,003 – 1,028*);

- состояние функциональной способности почек: чем больше разница между максимальным и минимальным значением относительной плотности, тем она выше (*в норме это разница составляет не менее 0,007*);

- величину суточного диуреза, который у здорового взрослого человека составляет около 1,5л (*не менее 75% введенной жидкости*).

Проба Зимницкого делает возможным выявлять заболевания почек на ранних стадиях их формирования. Данная проба более информативна по отношению к выявлению патологии канальцев, чем патологии клубочков.

Относительную плотность мочи определяют либо с помощью специального прибора – урометра (деления от 1,000 до 1,052 с ценой деления шкалы 0,001), либо с использованием тест-полоски.

При определении относительной плотности мочи с помощью урометра, опускаю прибор в мочу, внесенную в цилиндр. По расположению

нижнего мениска жидкости, находящегося на уровне глаз, определяют значение относительной плотности по шкале урмометра.

В основе определения относительной плотности мочи с помощью тест-полоски лежит реакция ионного обмена в ее реагентной зоне. По изменению цвета реагентной зоны определяют величину относительной плотности. С помощью тест-полоски можно определить относительную плотность в пределах от 1,000 до 1,040.

Результаты определения относительной плотности мочи при измерении урмометром зависят от температуры в лаборатории и присутствия белка и глюкозы в моче.

*Таблица №2. Факторы, влияющие на относительную плотность мочи.*

Факторы, влияющие на значение относительной плотности мочи	Норма	Изменение величины фактора	Изменение величины относительной плотности
Температура	+ (15 – 22,5°C)	+ 3°C – 3°C	+ 0,001 – 0,001
Глюкоза	-	+ 10 г/л	+ 0,004
Белок	-	+ 4 г/л	+ 0,001

## **Химическое исследование мочи**

Химический анализ мочи позволяет оценить, как характер патологических изменений в мочевыделительной системе, так и функциональное и метаболическое состояние других органов. Изменения химического состава мочи могут указывать на серьезные нарушения и отклонения в белковом, углеводном, минеральном, пигментном и других видах обмена. Необходимые показатели определяют либо в суточной моче, либо в утренней порции мочи совместно с определением креатинина и последующим расчетом отношения на г или моль креатинина.

### **Определение показателей белково-азотистого обмена**

#### **Участие почек в экскреции белков; белковый спектр мочи, механизмы его регуляции**

Белки плазмы крови, в том числе ферменты, могут попасть в мочу, пройдя гломерулярный (клубочковый) фильтр. Другим источником белков мочи служат клетки почечных канальцев, эпителий мочевыводящих путей и связанных с ними половых органов, а также кровь, попадающая в мочу на разных участках системы выведения мочи.

В норме белки плазмы крови через клубочки почек не фильтруются: за исключением особых ситуаций, при которых незначительное количество белка в моче может время от времени выявляться и у практически здоровых людей. Профильтовавшись через гломерулярный фильтр, плазма крови превращается в плазменный фильтрат, содержащий низкомолекулярные полипептиды, в то время как макромолекулярные белки остаются в кровеносном русле.

Прохождение белка через почечный фильтр в просвет канальцев почек зависит от многих причин, в том числе от количества белка в плазме, от состояния базальной мембраны, от формы и размера белковой молекулы. В течение суток наблюдается неравномерность выделения белка с мочой. Днем белка может быть значительно больше, чем ночью.

Почечный фильтр – это сложная 4 – 5 ступенчатая селективная система фильтрации, через которую проходят белки с молекулярной массой до 70 кДа и размером до 4 нм. Несмотря на то, что размер пор гломерулярного фильтра соответствует размерам молекулы основного белка плазмы – альбумина, этот белок задерживается в кровеносном русле. Молекулярная масса отрицательно заряженного альбумина составляет примерно 65 кДа, а размер молекулы – 3,6 нм. На поверхности почечного фильтра сформирован отрицательный электростатический заряд, поэтому прохождение молекул

альбумина через гломерулярный фильтр затруднено в основном из-за его заряда, а не размера (молекулы альбумина отталкиваются).

Остальные низкомолекулярные полипептиды, прошедшие через почечный фильтр, реабсорбируются в извитом проксимальном отделе нефрона, после чего расщепляются лизосомальными ферментами в клетках почечного эпителия, а конечные продукты возвращаются в кровеносное русло. В норме примерно 98% профильтровавшихся низкомолекулярных белковых молекул реабсорбируется в проксимальных канальцах.

Таким образом, в окончательную мочу в норме попадает небольшое количество низкомолекулярных положительно заряженных белковых молекул – не более 150 мг за сутки у взрослого здорового человека, и до 135 мг у детей.

В моче здорового человека постоянно присутствуют альбумин, кислый альфа-1-гликопротеин, альфа1-антитрипсин, альфа-1-липопротеин, иммуноглобулины А и G и другие. В ней постоянно определяются преальбумин, церулоплазмин, гаптоглобин, а также следовые количества альфа-2-макроглобулина. Помимо этих белков, общих с белками крови, в моче содержатся небольшие количества специфических протеинов, имеющих небольшую молекулярную массу (эритропоэтин и др.).

При заболеваниях почек содержание белка в моче увеличивается (протенурия) и может достигать очень больших величин – до 100 г в сутки, чаще всего это белки плазмы, которые проникают через поврежденный гломерулярный фильтр. Причинами протеинурии могут быть повреждения клубочков почек, повышенный уровень низкомолекулярных белков в плазме, системные заболевания, при которых нарушается способность канальцев почек реабсорбировать белок. Установление концентрации белка в моче имеет как диагностическое, так и прогностическое значение, позволяет оценить эффективность проводимой терапии и течение нефропатий.

В зависимости от концентрации белка в моче принято различать несколько степеней выраженности протеинурии (таблица № 3):

*Таблица № 3. Критерии оценки степени выраженности протеинурии*

Степень выраженности	Концентрация белка в моче	Суточная потеря белка
Слабая (незначительная)	От 300 мг до 1 г/л	до 1 г/сут
Умеренная	1 – 3 г/л	до 3 г/сут
Выраженная	4 – 10 г/л	до 10 г/сут
Массивная	более 10 г/л	более 10 г/сут

## Клинико-диагностическое значение исследования белка в моче.

**Белок в моче** обнаруживается у пациентов с поражением почек и/или мочевыводящих путей, при резком повышении проницаемости почечного фильтра (нефротический синдром). Количество белка, выделяемого с мочой, может достигать концентрации 100 г/л.

К повышенной экскреции альбумина с мочой приводят повышение гидростатического давления в капиллярах клубочков (вследствие изменения тонуса почечных сосудов, нарушения почечного кровотока и структурных изменений базальной мембраны, вызывающих потерю отрицательного заряда).

Виды протеинурии.

Увеличение содержания белка в моче называется протеинурией. Различают протеинурию почечную и внепочечную. В свою очередь, почечная протеинурия подразделяется на функциональную и органическую.

Протеинурия может быть временной или постоянной. Классификация видов протеинурий и основные сведения о них представлены на рис. №1.

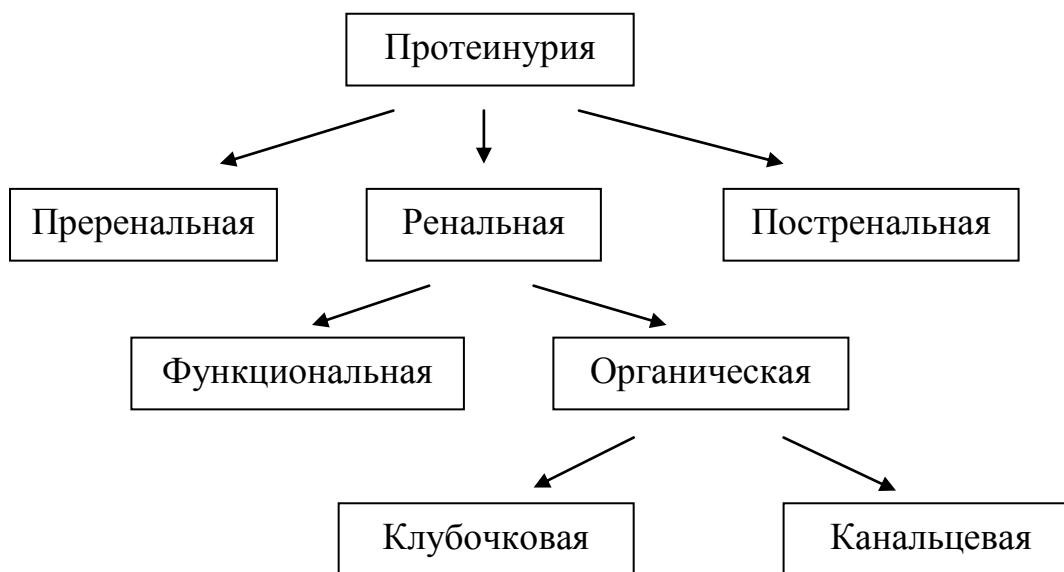


Рис. №1. Классификация видов протеинурий

Причины протеинурии при патологических состояниях разнообразны. В зависимости от источника появления белка в моче выделяют следующие типы нарушений:

I. *Преренальную протеинурию.* Данный вид протеинурии возникает при накоплении в кровеносном русле белков с низкой молекулярной массой.

«Здоровые» почечные канальцы не в состоянии осуществить реабсорбцию такого количества белков, и они появляются в моче.

К низкомолекулярным пептидам относятся:

- Белок Бенс-Джонса, который представляет собой легкие цепи иммуноглобулинов, проходящих через почечный фильтр; при миеломной болезни их содержание в плазме крови настолько высоко, что они полностью не реабсорбируются в канальцах и появляются в моче. Белок этот замечателен тем, что коагулирует при температуре 40 – 60°С, а при дальнейшем подогревании мочи до 85 – 100°С снова растворяется.

- Продукты распада гемоглобина, возникающие при переливании несовместимой крови или при малярии. Хотя молекула гемоглобина невелика, освободившийся при распаде эритроцитов гемоглобин не проходит гломерулярную мембрану, так как образует высокомолекулярные комплексы с гаптоглобином.

- Продукты распада мышечной ткани при тяжелых травмах мышц, главным образом – миоглобин, который, не будучи связан с гаптоглобином, оказавшись в крови переходит в мочу.

- Уремические токсины – молекулы средней массы (МСМ). Их появление в кровеносном русле наблюдается при инфаркте миокарда, печеночной коме, ожогах, при туберкулезе, ревматизме, онкологических заболеваниях, иммунодепрессивных состояниях. МСМ попадают в кровь из желудочно-кишечного тракта с пищей, а также образуются в процессе катаболизма эндогенных белков в организме. МСМ нарушают транспорт ионов натрия и калия через мембраны клеток, поражают слизистую оболочку канальцев, нарушая процессы реабсорбции, и тем самым могут вызвать развитие хронической болезни почек. Данный вид протеинурии может возникать при искусственном введении альбумина на фоне нефротического синдрома.

II. *Ренальную (почечную) протеинурию*, которая подразделяется, в свою очередь, на функциональную (транзиторную) и органическую.

1) *Функциональные (транзиторные) протеинурии* проявляются временным повышением уровня белка в моче. Как правило, данный вид протеинурий не является поводом для беспокойства, так как не связан с серьезными заболеваниями. Такая протеинурия обычно проходит «сама по себе» после устранения влияния вызывающего ее фактора. Чаще всего небольшое увеличение уровня белка в моче не проявляется клинически, т.е. не сопровождается никакими клиническими симптомами.

Основными причинами транзиторной протеинурии могут быть:

- ортостатическая протеинурия;
- физиологическая протеинурия новорожденных и грудничков;
- воздействие холода или высоких температур;
- интенсивные физические нагрузки (маршевая протеинурия);
- лихорадка;
- состояние после грубой пальпации почек;
- воздействие стресса;
- алиментарный (пищевой) фактор: протеинурия после приема обильной, богатой белками пищи.

Ортостатическая протеинурия (постуральная протеинурия) – это тип протеинурии, при которой количество белка в моче повышено во время нахождения человека в вертикальном положении. Причины такой протеинурии до конца не известны. Однако считается, что протеинурия появляется, когда ребенок стоит и позвоночник занимает лордотическое положение, при котором передняя поверхность печени опускается вниз и прижимает нижнюю полую вену к позвоночнику, что вызывает пассивный застой в почечных венах и застойную протеинурию, представленную альбуминурией. Еще одной из вероятных причин считается выброс ренина (способствующего образованию ангиотензина II) в ответ на изменения объема циркулирующей плазмы при ортостатизме, что приводит к артериальной гипертензии, а, следовательно, – к повышению гидродинамического и гидростатического давления.

Чаще всего ортостатическая протеинурия наблюдаются у детей, а также лиц молодого возраста, у высоких астеников (высокие, тощие подростки и юноши). Белок в моче при ортостатической протеинурии определяется в пробах, собранных в течение суток, в утренней моче тест на белок отрицательный.

Физиологическая протеинурия наблюдается у новорожденных в первые сутки жизни (до 10 суток) и объясняется неокрепшим почечным фильтром. Концентрация белка в моче не превышает 0,5 г/л. Протеинурия может наблюдаться и в периоде грудного вскармливания: вследствие дегидратации организма, нарушения кормления, токсикозов, диареи или рвоты.

Маршевая протеинурия – преходящая протеинурия после тяжелой физической нагрузки (длительные походы, марафонский бег, игровые виды спорта). Это так называемая рабочая (маршевая) протеинурия, или протеинурия напряжения. Генез такой протеинурии объясняется гемолизом эритроцитов, вызванным воздействием на кровеносные сосуды стоп маршевой нагрузки. Сопровождается гемоглобинурией и стрессовой

секрецией катехоламинов с преходящим нарушением гломерулярного кровотока. При этом протеинурия выявляется в первой после физической нагрузки порции мочи.

Лихорадочная протеинурия наблюдается при острых лихорадочных состояниях, чаще у детей и пожилых. Механизм ее мало изучен. Этот вид протеинурии сохраняется в период повышения температуры тела и исчезает при ее снижении и нормализации. Если протеинурия сохраняется в течение многих суток и недель после нормализации температуры тела, то следует исключить возможное органическое заболевание почек – либо вновь возникшее, либо уже существующее.

Пальпаторная протеинурия – выделение белка с мочой при энергичной и продолжительной пальпации живота и области почек.

Протеинурия стресса – возникает при повышении уровня адреналина и норадреналина в крови, чем также объясняется выделение белка с мочой при феохромоцитоме и гипертонических кризах.

При определенных факторах риска функциональные протеинурии могут перейти в органические.

2) Органические протеинурии связаны с поражением почечного нефрона. Данный вид протеинурии возникает при дефектах клубочковой фильтрации (клубочковая или гломерулярная протеинурия) либо при нарушении обратного всасывания в канальцах (канальцевая или тубулярная). Она встречается чаще в результате одновременного поражения канальца и клубочка почек – смешанная (клубочково-канальцевая) протеинурия.

А) Клубочковая протеинурия связана со снижением величины отрицательного заряда базальной мембраны, а также с повреждением базальной мембраны иммунными комплексами, что приводит к нарушению процесса фильтрации. Клубочковая протеинурия отмечается при гломерулонефритах, амилоидозе, диабетическом гломерулосклерозе, тромбозе почечных вен, миеломной болезни, застойной почке, артериальной гипертензии, атеросклеротическом нефросклерозе.

В зависимости от способности поврежденного клубочкового барьера пропускать белки разной молекулярной массы выделяют три типа протеинурий:

Высокоселективный тип – в моче выявляются низкомолекулярные белковые фракции с молекулярной массой до 70 кДа (в основном альбумин).

Селективный тип – в моче выявляются белки с молекулярной массой не более 150 кДа.



Неселективная (низкоселективная) протеинурия – сопровождается потерей белка разной молекулярной массы, в моче обнаруживаются все белки плазмы.

С целью уточнения селективности протеинурии можно воспользоваться расчетом индекса селективности, отражающим степень проницаемости клубочкового фильтра. Индекс селективности – это отношение клиренсов высокомолекулярных белков (чаще всего IgG) к низкомолекулярным (альбумин, трансферрин). Низкое значение индекса ( $<0,1$ ) свидетельствует о дефекте фильтра, связанном с нарушением его способности задерживать заряженные молекулы (селективная протеинурия), а уровень индекса  $>0,1$  свидетельствует о неселективном характере протеинурии.

Данный индекс имеет важное клиническое значение, поскольку по типу селективности протеинурии можно косвенно судить о патоморфологическом типе поражения клубочков, а также об эффективности проводимой терапии, в том числе кортикостероидной.

Б) Канальцевая протеинурия возникает при нарушении процессов реабсорбции белков в проксимальном отделе нефрона или вследствие усиленной секреции гликопротеина Тамма-Хорсфалла (гиалина). Как правило, с мочой экскретируются протеины с молекулярной массой до 70 кДа. Встречается данный вид протеинурии при всех состояниях, сопровождающихся поражением интерстициальной ткани почек (наследственном или приобретенном поражении канальцев, остром канальцевом некрозе, интерстициальном гломерулонефрите, врожденных и приобретенных тубулопатиях).

В) Смешанная (гломерулярно-тубулярная) протеинурия возникает при нарушении фильтрации в клубочках и нарушении реабсорбции в канальцах. Как правило, это манифестная стадия всех нефропатий, при которой в моче могут выявляться практически все белки плазмы крови (неселективная протеинурия). Данный вид протеинурии встречается при острой почечной недостаточности, пиелонефрите, тромбозе почечных вен.

Ш. *Пострениальную протеинурию* – обусловленную развитием воспалительного процесса в органах нижнего отдела мочеполовой системы. Белок попадает в мочу, вышедшую из почечного фильтра (отсюда и название – дословно «после почек»). Встречается при инфекциях мочевыводящих путей, при новообразованиях мочевого пузыря, полипозе мочевого пузыря, при кровотечениях в мочевыделительной системе, при локальном выделении иммуноглобулинов.

## **Методы определения общего белка и его отдельных представителей в моче**

В основе качественных проб, направленных на выявление белка в моче, может лежать способность белков к денатурации под влиянием различных физических и химических факторов. Качественное определение белка является обязательным и выполняется обычно с помощью:

- 1) реакции с сульфосалициловой кислотой (раствор концентрации 200 г/л) – унифицированный метод;
- 2) экспресс-тестов (индикаторных тест-полосок) – полуколичественными методами.

### Определение белка по реакции с сульфосалициловой кислотой

Принцип метода состоит в регистрации свертывания белка под действием химических реактивов, проявляющимся выраженным в разной степени помутнением (от опалесценции до большой мутности) или выпадением хлопьев. Постановка аналитической реакции предваряется преаналитическим этапом, состоящим в выполнении подготовительной работы следующего характера:

1. Мутную мочу центрифугируют, надосадочную жидкость используют для определения белка.
2. Мочу со щелочной реакцией подкисляют раствором уксусной кислоты (100 г/л) до слабокислой реакции под контролем лакмусовой или универсальной индикаторной бумаги.

Поскольку степень помутнения лучше всего заметна на черном фоне, в качестве такового используют черный картон (бумагу).

### Экспресс-тесты, выполняемые с использованием индикаторных тест-полосок

Принцип метода основан на изменении цвета индикаторной зоны тест-полоски при воздействии содержащей белок пробы мочи на соответствующий реагент.

При проведении реакции на присутствие белка в моче с помощью тест-полосок необходимо придерживаться следующих требований:

1. Собирать мочу в одноразовую посуду.
2. Использовать свежесобранную, не содержащую консервантов мочу.
3. Тщательно закрывать пенал после извлечения из него необходимого количества индикаторных полосок.
4. Не брать пальцами за индикаторные зоны.
5. Использовать тест-полоски только в пределах указанного на этикетке срока годности.

6. Соблюдать правила хранения тест-полосок.
7. Проводить оценку результатов в соответствии с инструкцией

В качестве количественных методов определения белка в моче могут быть использованы:

- проба с сульфосалициловой кислотой (30 г/л);
- проба с пирогаллоловым красным.

#### Проба с сульфосалициловой кислотой

Принцип метода: белок в присутствии сульфосалициловой кислоты дает помутнение, выраженность которого измеряется фотометрически.

#### Проба с пирогаллоловым красным

Принцип. Определение белка в моче основано на образовании им комплекса с красителем пирогаллоловым красным в присутствии молибдата аммония, что сопровождается изменением окраски, интенсивность которой прямо пропорциональна содержанию белка в образце и регистрируется спектрофотометрически при длине волны монохроматического светового потока 600 нм.

### **Микроальбуминурия**

Почки выполняют свою основную функцию – экскреторную, благодаря процессам клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и канальцевой секреции. Клубочковая фильтрация избирательна в отношении размера фильтруемых частиц и их заряда. Так, основной характеристикой нормальной клубочковой фильтрации является высокая проницаемость для воды и других мелких молекул (ионы, глюкоза, мочевины) с диаметром менее 2,5 нм. Такие молекулы свободно проходят через почечный фильтр, фильтрация же более крупных частиц ограничена.

Избирательность в отношении заряда фильтруемых частиц заключается в затруднении прохождения отрицательно заряженных молекул через клубочковую базальную мембрану, имеющую также отрицательный заряд, обусловленный большим количеством находящемся в ее составе сиаловых кислот и гепарансульфатпротеогликанами (одноименные заряды отталкиваются).

Большая часть профильтровавшихся низкомолекулярных белков (примерно 98% молекул) реабсорбируется в проксимальных отделах канальцев почек.

Молекулярная масса имеющего отрицательный заряд альбумина – основного белка плазмы крови, составляет примерно 65 кДа, размер

молекулы – 3,6 нм. Поэтому его прохождение через гломерулярный фильтр затруднено в основном из-за его заряда, а не размера.

Таким образом, в норме в окончательную мочу попадает небольшое количество низкомолекулярных положительно заряженных белковых молекул – не более 150 мг, при этом суточная экскреция альбумина составляет менее 30 мг или 20 мг/л.

К повышенной экскреции альбумина с мочой приводят увеличение гидростатического давления в капиллярах клубочков в результате изменения тонуса почечных сосудов при нарушении почечного кровотока и структурные изменения базальной мембраны, вызывающие потерю отрицательного заряда.

Своевременная диагностика ранних, начальных стадий поражения клубочкового аппарата почек стала возможной благодаря выявлению микроальбуминурии (МАУ).

Микроальбуминурией считается тот диапазон концентраций альбумина, который не определяется обычными методами определения белка в моче (например, путем осаждения сульфосалициловой кислотой) (табл. 4).

*Таблица №4. Признаки микроальбуминурии*

Скорость экскреции альбумина с мочой	30 – 300 мг/сутки
Скорость экскреции альбумина с мочой	20 – 200 мкг/мин
Содержание альбумина в ранней утренней порции мочи	30 – 300 мг/л
Отношение альбумин (мг)/ креатинин (г)	30 – 300мг/г
Отношение альбумин (мг)/ креатинин (ммоль)	2,5 – 25 мг/ммоль

Тест на микроальбуминурию считается положительным при экскреции альбумина в пределах 20 – 200 мг/л в двух из трех ночных порциях мочи, собранных в течение 3 дней. Из-за вариабельности концентрации альбумина в моче тесты на МАУ, выполненные без учета времени сбора мочи, не могут быть использованы для правильной оценки ранних нарушений функции почек.

МАУ – один из основных маркеров повреждения почек при хронической болезни почек (ХБП). Причинами ХБП чаще всего являются диабетическая нефропатия; нефросклероз, обусловленный артериальной гипертензией; гломерулонефрит, пиелонефрит и другие заболевания почек;

подагра, ревматоидный артрит, нефропатии при системной красной волчанке (СКВ) и системных васкулитах и др. МАУ может возникнуть при застойной сердечной недостаточности, системной красной волчанке, опухолях надпочечников, токсическом действии лекарств, бактерий, химических веществ и др. Характерно, что МАУ является признаком генерализованной дисфункции сосудистого эндотелия на ранних этапах развития сахарного диабета, когда диабет еще не проявляется клинически.

К альбуминурии, не связанной с патологией почек, могут приводить инфекции мочевых путей, лихорадка при острых воспалительных заболеваниях, тяжелые физические нагрузки, потребление большого количества белка с пищей, прием некоторых лекарственных веществ, особенно нестероидных противовоспалительных препаратов. Указанные причины следует исключить при проведении теста на микроальбуминурию.

Современными рекомендациями национального почечного фонда (KDOQI – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative – инициатива по качеству для улучшения исходов заболеваний почек) рекомендуется для скрининга ХБП оценивать СКФ и наличие альбуминурии/протеинурии. Ежегодному скринингу в обязательном порядке должны подвергаться пациенты с сахарным диабетом и артериальной гипертензией. Если длительность СД 1 типа составляет 5 лет, скрининг МАУ необходимо проводить ежегодно, пациенты же с СД типа 2 должны обследоваться сразу после установления факта гипергликемии.

При скрининге для выявления МАУ допустимо использование специальных тест-полосок (качественная реакция). Но при положительном результате такого теста наличие МАУ необходимо дополнительно подтвердить с помощью количественных или полуколичественных методов определения экскреции альбумина с мочой.

Для полуколичественной экспресс-оценки степени МАУ используют полуколичественные индикаторные тест-полоски. При регистрации реакции возможны 6 вариантов ответа:

- альбумин в моче не определяется;
- следы альбумина (около 150 мг/л);
- 300 мг/л;
- 1000 мг/л;
- 2000 мг/л;
- более 2000 мг/л.

Для количественной оценки МАУ используются иммунохимические методы, основанные на реакции человеческого альбумина со

специфическими антителами, в результате которых образуются иммунные комплексы «антиген-антитело», оптическая плотность которых при определенной длине волны прямо пропорциональна концентрации альбумина в порции мочи.

Определение МАУ на основе расчета соотношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи предпочтительнее, так как позволяет более точно оценить экскрецию альбумина с мочой [KDOQI, 2002]. В этом случае в моче дополнительно определяется креатинин. Использование такого методического подхода иллюстрирует следующий пример.

*У двух пациентов содержание альбумина в утренней порции мочи составило 60 мг/л, что, несомненно, доказывает наличие МАУ (табл.3). Но содержание креатинина в моче у данных пациентов составило 2600 мкмоль/л (2,6 ммоль/л) и 900 мкмоль/л (0,9 ммоль/л) соответственно. При расчете соотношения альбумин/креатинин получены следующие данные:*

*1-ый пациент –  $60:2,6 = 23$  мг альбумина/ ммоль креатинина*

*2-ой пациент –  $60:0,9 = 66,7$  мг альбумина/ ммоль креатинина*

*Таким образом, при одинаковом уровне альбумина в утренней порции мочи у 1-го пациента диагностируется МАУ, а у второго отмечается высокая альбуминурия, соответствующая протеинурии.*

Величина микроальбуминурии расценивается как мера повышения внутриклубочкового давления.

## **Креатинин мочи и оценка очистительной (депурационной) способности почек**

### **Креатинин мочи**

*Креатинин* – продукт обмена веществ, выделяемый почками, главным образом, путем гломерулярной (клубочковой) фильтрации.

Уровень креатинина подвержен суточным и месячным колебаниям и зависит от расовой принадлежности и диеты (а также способа приготовления мясных блюд).

Увеличение уровня креатинина в плазме (сыворотке) крови обусловлено как усиленным образованием, так и задержкой этого метаболита в организме.

Ретенционная гиперкреатининемия обусловлена нарушением (острым и хроническим) функции почек любого происхождения, в том числе из-за уменьшения фильтрации, поражения воспалительным процессом паренхимы почек, обтурации мочевых путей ниже уровня почек.

Продукционная гиперкреатининемия (креатининемия) отмечается при кишечной непроходимости, острой желтой атрофии печени, хлоропривной азотемии (т.е. гиперазотемии вследствие уменьшения содержания осмотически активных ионов хлора), декомпенсации деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС), пневмонии, лихорадочных состояниях. Возрастание содержания креатинина в плазме (сыворотке) крови может быть вызвано изменением эндокринного баланса: при тяжело протекающем сахарном диабете, акромегалии и гигантизме, гипертиреозе, гипофункции надпочечников, а также голодании, усиленной мышечной работе.

Снижение уровня креатинина в плазме (сыворотке) крови коррелирует с уменьшением мышечной массы (мышечные дистрофии и атрофии, параличи, парезы и др.).

В моче помимо эндогенного креатинина содержится экзогенный, поступающий в организм с мясной пищей. Поэтому уровень экскреции креатинина с мочой несколько зависит от характера питания. Увеличение выведения креатинина с мочой отмечается при усиленной мышечной работе, лихорадочных состояниях (при которых происходит повышенный распад белков протоплазмы), пневмонии, выраженной недостаточности функции печени. Увеличение экскреции креатинина с мочой происходит при ряде эндокринных расстройств (акромегалии, гигантизме, сахарном диабете), острых инфекционных заболеваниях, большой физической нагрузке. Уменьшение выведения с мочой этого компонента остаточного азота наблюдается при длительном обездвиживании пациентов вследствие мышечной атрофии, параличей, парезов, при остром дерматомиозите, гипертиреозе, хронических заболеваниях почек, анемии, лейкозах, дегенерации, амилоидозе почек, голодании.

Определение концентрации креатинина в моче имеет небольшое значение для оценки функции почек, за исключением тех случаев, когда оно используется для определения клиренса креатинина. Поскольку при наличии постоянной диеты экскреция креатинина у одного и того же человека относительно постоянна, уровень креатинина в суточной моче может использоваться для оценки полноты сбора суточной мочи.

Таблица №5. Нормальное содержание креатинина в моче (Камышников В.С. Норма в лабораторной медицине. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 334 с.)

<b>Креатинин</b>			
у взрослых		0,5 – 2,00 г/сут (4,4 – 17,6 ммоль/сут).	
у детей в возрасте:	до 12 мес		27 – 90 мг/сут
	1 год – 6 лет		270 – 415 мг/сут
	7 – 14 лет		500 – 1400 мг/сут
<b>Креатинин-клиренс</b>			
> 95 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>			
<b>Креатининовый коэффициент</b>			
у женщин		14,0 – 22,0 мг/кг/сут	
у мужчин		22,0 – 26,0 мг/кг/сут	
у детей в возрасте	до 3 лет		10,0 – 15,0 мг/кг/сут
	6 – 11 лет		6,0 – 22,0 мг/кг/сут
	12 – 17 лет,	женщинского пола	12,0 – 29,0 мг/кг/сут
		мужского пола	20,0 – 280 мг/кг/сут

Исследование содержания креатинина в моче проводится теми же методами, что и в крови, но следует помнить, что пробу мочи перед определением следует развести в 50 – 100 раз, а полученный результат умножить на показатель разведения.

Для диагностики поражения почек имеет значение расчет клиренса креатинина. Рассчитывают его, исходя из показателей концентрации этих компонентов остаточного азота в крови и моче.

### **Геморенальные пробы**

Повышение концентрации остаточного азота и его компонентов в крови свидетельствует о задержке азотистых «шлаков» вследствие нарушения функции почечного фильтра.

Методы, лежащие в основе расчета очистительной способности почек – клиренса (to clear – чистить), основываются на сравнении содержания



определенных веществ в крови и моче, а потому называются геморенальными пробами.

Депурация, т.е. освобождение крови от отдельных метаболитов при прохождении ее через почки, выполняется, с одной стороны, клубочковой фильтрацией, с другой – канальцевой секрецией. Однако, как правило, эти механизмы выделения веществ дополняются реабсорбцией их в канальцах почек.

Пробы на депурацию основываются на условии, что количество вещества, выделяющегося за единицу времени с мочой, соответствует количеству вещества, профильтровавшегося за тот же промежуток времени в клубочках почек.

Клиренс рассматривается как коэффициент очищения, который показывает, какой объем плазмы полностью очищается от данного вещества за 1 мин. Разумеется, этот показатель носит условный характер, так как в действительности очищению подвергается больший объем плазмы. Клиренс соответствует своему истинному значению при определении вещества, которое, во-первых, полностью оставляет плазму при прохождении через клубочки почек и, во-вторых, не секретировается и не реабсорбируется канальцевым эпителием. Это и есть то количество плазмы крови (мл), которое целиком очищается клубочками почек от данного вещества за 1 мин.

Почти все вещества в большей или меньшей степени реабсорбируются в канальцах почек. Однако существуют и такие, которые не реабсорбируются в них, например: эндогенный креатинин, полисахариды (инулин и маннитол), натрия тиосульфат. Поэтому при проведении пробы на очищение от одного из этих веществ определяется клиренс самих клубочков. Клубочковый клиренс представляет собой, в сущности, клубочковую фильтрацию и соответствует количеству выделенной первичной мочи (в мл) за 1 мин.

В клинической практике наиболее широко применяется проба Реберга–Тареева, основанная на определении содержания креатинина в сыворотке крови и моче (часовой или суточный креатинина клиренс-тест). При выполнении пробы мочу собирают за 2 ч (часовой клиренс) или 24 ч (суточный клиренс), сыворотку (плазму) получают в середине времени сбора мочи. До и во время проведения теста пациент должен получать адекватное количество жидкости, чтобы обеспечить скорость тока мочи около 2 мл/мин. Во время исследования пациент должен находиться на полупостельном режиме; исключаются медикаменты, влияющие на диурез.

*Проведение 2-часовой пробы.* Обследуемый натощак выпивает 400 – 500 мл воды или слабого чая и мочится (эту порцию мочи выливают). Время мочеиспускания точно отмечают. Ровно через 2 ч собирают мочу. В середине

этого времени пунктируют локтевую вену обследуемого и берут кровь на креатинин. В лаборатории по объему собранной мочи устанавливают минутный диурез, в крови и моче определяют концентрацию креатинина. Клиренс  $C$  и реабсорбцию  $R$  рассчитывают по формулам:

$$C \text{ (мл/мин)} = \frac{U}{P} \times V$$

$$R (\%) = \frac{C - V}{C} \times 100,$$

где  $V$  – диурез за одну минуту (мл);  $U$  – концентрация креатинина в моче (мкмоль/л);  $P$  – концентрация креатинина в крови (мкмоль/л).

Достоверность результатов возрастает при учете площади поверхности тела пациента. С этой целью величину  $C$  (клиренс) умножают на поправочный коэффициент, найденный с учетом площади стандартной поверхности (1,73 м<sup>2</sup>) и площади поверхности тела пациента, рассчитанной по формуле Дюбуа или номограмме. В таком случае окончательный клиренс рассчитывают по следующей формуле:

$$C \text{ окончательный (мл/мин)} = \frac{C \times 1,73 \text{ (м}^2\text{)}}{\text{поверхность тела (м}^2\text{)}}$$

Для определения поверхности тела (м<sup>2</sup>) наряду с номограммой можно использовать формулу Мостеллера (1987г.):

$$\text{Поверхность тела} = \sqrt{\frac{\text{рост (см)} \times \text{вес (кг)}}{3600}}$$

Клубочковая фильтрация в норме составляет 80 – 120 мл/мин, реабсорбция 97 – 99%.

Клиренс по эндогенному креатинину не всегда адекватно отражает величину клубочковой фильтрации. Это чаще всего связано:

- с повышением экскреции креатинина из-за его канальцевой секреции;
- ошибками, связанными с неправильным сбором мочи в процессе определения как часовых, так и суточных клиренсов;
- искажением клиренса креатинина при низком диурезе в связи с увеличением «вклада» мочи, остающейся в мочевых путях.

Факторы, влияющие на концентрацию креатинина в сыворотке крови представлены в таблице №6.

Таблица №6. Факторы, влияющие на концентрацию креатинина (Кр)

<b>Фактор</b>	<b>Эффект</b>	<b>Механизм/комментарий</b>
Возраст	снижает	Снижение образования Кр вследствие возрастного уменьшения мышечной массы
Женский пол	снижает	Более низкая мышечная масса
Вегетарианская диета	снижает	Уменьшение образования Кр
Потребление мяса	увеличивает	Транзиторное увеличение образования Кр
Развитая мускулатура	увеличивает	Большая мышечная масса и увеличение потребления белка с пищей
Недостаточное питание/неразвитая мускулатура	снижает	Сниженная мышечная масса и низкое поступление белка с пищей
Ожирение	не изменяет	Избыток жира без увеличения мышечной массы не увеличивает продукцию Кр
Триметоприм, циметидин, фибраты	увеличивают	Снижение канальцевой секреции Кр
цефалоспорины	увеличивают	Взаимодействие с солями пикрата

Принцип метода определения креатинина основан на реакции Яффе, при которой креатинин реагирует с пикриновой кислотой в щелочной среде с образованием хромогена.

Следует помнить, что завышать результат исследования могут присутствующие в сыворотке в высокой концентрации следующие вещества: глюкоза, аскорбиновая кислота, мочевая кислота, пируват и кетокислоты. Полученный в таких условиях результат может на 20% превышать истинное значение концентрации креатинина.

Занижают результаты исследования высокий уровень билирубина в сыворотке.

В реакцию со щелочным пикратом могут вступать также ряд лекарственных препаратов (аспирин, ампициллин, аскорбиновая кислота, фуросемид, антибиотики цефалоспоринового ряда и др.) и антикоагулянтов (ЭДТА, гепарин, цитрат, оксалат).

## Скорость клубочковой фильтрации

Наиболее точным показателем, отражающим функциональное состояние почек, является скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Хронические болезни почек диагностируются при значении СКФ менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>, которое отмечается в течение, по крайней мере, трех месяцев. Золотым стандартом измерения СКФ является внутривенное введение экзогенного маркера, который после фильтрации в клубочках почек не реабсорбируется и не секретуруется в канальцах. Использование таких методов трудоемко и требует больших материальных затрат. Поэтому наиболее распространенными способами определения СКФ являются исследование клиренса креатинина (Проба Реберга-Тареева) и вычисление СКФ по формулам, основанным на сывороточном уровне таких эндогенных маркеров, как креатинин и цистатин С.

Креатинин не только свободно фильтруется в клубочках, но и секретуруется в проксимальных канальцах. Таким образом, количество креатинина, выделенного с мочой, является суммой профильтрованного и секретированного креатинина. Поэтому клиренс креатинина систематически превышает СКФ, так как в ходе определения скорости клубочковой фильтрации не учитывается секреция креатинина. У здоровых людей эта разница может составлять от 10% до 40%, а у лиц с хроническими заболеваниями почек и более.

Известные формулы расчета СКФ учитывают различные влияния на продукцию креатинина и некоторые антропометрические характеристики; они просты в применении, их значения сопоставимы со значениями эталонных методов оценки СКФ. У взрослых наиболее широко используются формула Кокрофта-Гаулта (Cockcroft DW, Gault MN. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. // Nephron. –1976. – V. 16. – P. 31 – 41). и формула, полученная в исследовании MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study; Levey A.S., Bosch J.P., Breyer L.J. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Am Intern Med 1999; 130: 461 – 70)

Расчет СКФ по формуле Кокрофта-Гаулта:

$$\text{СКФ (мл/мин)} = \frac{88 \times (140 - \text{возраст, годы}) \times \text{масса тела, кг}}{72 \times \text{креатинин сыворотки, мкмоль/л}}$$

В случае исследования женщин полученный результат умножают на 0,85, так как секреция креатинина у них меньше.

Следует отметить, что формула Кокрофта-Гаулта была разработана для оценки клиренса креатинина, а не для определения СКФ. Поэтому данная формула завышает истинный показатель СКФ, особенно у лиц с нарушенной функцией почек.

Преимуществом исследования по формуле MDRD является то, что она выведена на основании определения почечного клиренса  $^{125}\text{I}$ -иоталамата у большой группы пациентов как белой, так и негроидной рас, с широким диапазоном заболеваний почек. Формула также учитывает площадь поверхности тела пациента по отношению к стандартизированной площади поверхности тела.

Существует два варианта формулы MDRD: полная и сокращенная. Для расчета СКФ по полной (оригинальной) формуле требуется ряд биохимических показателей наряду с данными о концентрации сывороточного креатинина. Для использования сокращенной формулы MDRD необходимы только демографические данные (пол, возраст, раса) и уровень креатинина сыворотки.

Расчет СКФ по формуле MDRD (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>):

$$\text{СКФ (мл/мин)} = 186 \times (\text{Кр сыворотки, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{-0,203}$$

Полученный при исследовании женщин результат умножают на 0,742; при исследовании, лиц негроидной расы результат умножают на 1,210

Обе формулы позволяют выявить незначительные нарушения функции почек даже при нормальном уровне креатинина. Общим недостатком приведенных формул является неточность получаемых с их использованием результатов при нормальных или незначительно сниженных значениях СКФ.

Считается, что определение креатинина в крови не является достаточно информативным тестом, отражающим СКФ, так как его уровень варьирует в зависимости от возраста, пола, уровня метаболизма в мышечной ткани, принимаемых лекарственных препаратов. Из-за большого функционального потенциала почек концентрация креатинина может не повышаться в случаях, когда большая часть нефронов уже не функционирует. При нарушении клубочковой фильтрации происходит компенсаторное повышение канальцевой секреции креатинина, в результате чего отмечается завышенная оценка функции почек.

Поэтому использование уравнений для расчета СКФ по уровню сывороточного креатинина имеет ограничения и должно с осторожностью использоваться в таких группах пациентов, как дети, пожилые люди, беременные женщины и пациенты со сниженной мышечной массой и заболеваниями печени.

При исследовании ряда состояний проба Реберга-Тареева может дать более правильную оценку СКФ, чем расчетные методы. К ним относятся:

- беременность;
- «райние» значения возраста и размеров тела;
- тяжелая белково-энергетическая недостаточность;
- заболевания скелетных мышц;
- параплегия и тетраплегия;
- вегетарианская диета;
- непостоянная, быстро меняющаяся функция почек.

### Цистатин С

Как полагают, определение цистатина С в крови является более точным эндогенным тестом оценки СКФ, по своим диагностическим характеристикам превосходящим использование для этого определение креатинина в крови и моче. Цистатин С – это ингибитор цистеиновых протеаз, синтезируемый всеми ядродержащими клетками организма. Его молекулы фильтруются в мембранах клубочков почек, полностью реабсорбируются в проксимальных канальцах и не секретируется в дистальных. Чем тяжелее ренальная патология, тем хуже цистатин С фильтруется в почках и тем выше его уровень в крови. При патологии канальцев почек цистатин С появляется в моче вследствие снижения его реабсорбции.

Цистатин С в отличие от креатинина содержится в крови на постоянном уровне, и его концентрация не зависит не зависит от массы тела, возраста, пола, особенностей питания, физической активности.

Однократное измерение концентрации цистатина С в крови позволяет вычислить значения СКФ с помощью формул. В настоящее время предложено много расчетных формул СКФ по определению уровня сывороточногоу цистатина С, например, следующие:

$$\text{СКФ (мл/мин)} = \frac{80,35}{\text{цистатин С}} - 4,32 \quad (\text{Hoek et al Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 2024 – 2031})$$

$$\text{СКФ (мл/мин)} = \frac{100}{\text{цистатин С}} - 14 \quad (\text{Sjostrom P et al. Scand J Clin Lab Invest 2005; 65: 111 – 124})$$

Как правило, в инструкциях к диагностическим наборам реагентов для определения цистатина С указываются наиболее подходящие расчетные формулы для используемого метода.

Установлено, что «сывороточные» уровни цистатина С повышаются при сердечной недостаточности, на ранних стадиях преэклампсии, при некоторых онкологических заболеваниях. К тому же считается, что цистатин С наиболее точно характеризует почечную функцию у педиатрических и гериатрических пациентов.

### **Мочевина мочи**

Мочевина (диамид угольной кислоты) – основной компонент остаточного азота, конечный продукт белкового обмена. Мочевина синтезируется в печени в процессе обезвреживания аммиака. Уровень мочевины в крови и моче подвержен колебаниям и сильно зависит от количества потребляемых белков с пищей, функции печени и почек. Из организма мочевина выводится в основном почками, профильтровавшись в клубочках, примерно треть ее количества реабсорбируется в проксимальных канальцах. Клиренс мочевины очень сильно зависит от диуреза и в течение суток скорость ее выведения из организма может подвергаться значительным колебаниям. Максимальный клиренс мочевины составляет 75 мл/мин. При заболеваниях почек выведение мочевины с мочой снижается, что приводит к повышению ее уровня в крови. Особенно резко выведение мочевины из организма с мочой снижается при остром повреждении почек.

Уровень мочевины в моче повышается при гипертиреозе, употреблении белковой пищи, в послеоперационном периоде. Снижается содержание мочевины в моче при заболеваниях почек, печени, голодании, диете с низким содержанием белка, беременности.

В норме за сутки у взрослых с мочой выводится 0,43 – 0,71 моль мочевины.

Таблица №7. Нормальное содержание мочевины в моче (Камышников В.С. Норма в лабораторной медицине. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 334 с.)

У взрослых	20,0 – 35 г/сут (333,0 – 587,7 ммоль/сут)	
У детей в возрасте:	до 7 сут (1 неделя)	2,5 – 3,3 ммоль/сут (0,15 – 0,2 г/сут)
	1 мес	10 – 17 ммоль/сут (0,6 – 1 г/сут)
	6 – 12 мес	33 – 67 ммоль/сут (2 – 4 г/сут)
	1 – 2 года	67 – 133 ммоль/сут (4 – 8 г/сут)
	4 – 8 лет	133 – 200 ммоль/сут (8 – 12 г/сут)
	8 – 16 лет	200 – 333 ммоль/сут (12 – 20 г/сут)
<i>у детей в возрасте до 12 мес 0,15 – 4 г/сут</i>		
<i>у детей в возрасте с 1 год до 14 лет 4 – 16 г/сут</i>		

### Мочевая кислота мочи

Мочевая кислота и её соли (ураты) являются конечными продуктами обмена пуриновых оснований – аденина и гуанина, входящих в состав нуклеопротеинов. Гиперурикемия может быть результатом усиленного обмена нуклеиновых кислот в организме (злокачественные новообразования, распространенное поражение тканей, голодание), повышенного синтеза пуринов в организме (подагра), снижения экскреции уратов с мочой (заболевания почек). Гиперурикемию могут усугубить употребление продуктов питания, богатых пуринами, большого количества алкоголя, наркотиков, прием некоторых медикаментов, тяжелая физическая нагрузка. Высокий уровень мочевой кислоты в крови является непрямым фактором риска коронарной болезни сердца и характерным признаком метаболического синдрома X, как и гипертриацилглицеринемия, артериальная гипертензия, андройдное ожирение и инсулинорезистентность.

Мочевая кислота фильтруется в клубочках почек и практически полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах. В дистальных отделах почек также возможна реабсорбция и секреция уратов. Мочевая кислота, выводимая с мочой, отражает как уровень поступления пуринов с пищей, так и уровень распада эндогенных пуриновых нуклеотидов. Примерно две трети от общего объема мочевой кислоты выводится почками. Клиренс мочевой кислоты составляет около 10% профильтрованного количества.



Определение мочевой кислоты в моче необходимо проводить совместно с ее определением в крови. Это позволяет во многих случаях установить патологический механизм, лежащий в основе подагры (состоянии, связанном с избыточной продукцией мочевой кислоты в организме или нарушением ее выведения). При нарушении выведения высокий уровень мочевой кислоты в крови не сопровождается увеличением концентрации мочевой кислоты в моче. Установление механизма развития подагры помогает клиницисту в выборе схемы лечения больного.

Повышенный уровень мочевой кислоты в моче может также свидетельствовать об отложении в мочевыводящих путях почек камней, содержащих мочевую кислоту, в случаях, когда концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови остается нормальной или пограничной.

Содержание мочевой кислоты в моче в норме колеблется в пределах 1,48 – 4,43 ммоль/сут (Тиц Н.У.)

Показатели нормы мочевой кислоты в моче частично зависят от количества пуринов в пище (таблице №8).

*Таблица №8. Нормальное содержание мочевой кислоты в моче (по Тицу Н.У.)*

суточная моча, ммоль/сут	
Диета, не содержащая пуринов	
Мужчины	< 2,48
Диета, содержащая небольшое количество пуринов	
Мужчины	< 2,83
Женщины	< 2,36
Диета, содержащая значительное количество пуринов	
Мужчины	< 5,90
Женщины	< 5,90

### **Аминокислоты мочи**

Большая часть (свыше 80%) перешедших в ультрафильтрат аминокислот и содержащих аминокислотные группы родственных им соединений, реабсорбируется в верхней трети проксимальных канальцев, поэтому выделение аминокислот с мочой здорового человека невелико, но резко возрастает при ряде заболеваний. В норме величина клиренса большинства аминокислот меньше 2 мл/мин, цистина – 2 – 4 мл/мин, глицина и гистидина – 4 – 7 мл/мин; последних двух аминокислот больше всего в моче.

Появление в моче больших количеств аминокислот может быть следствием повышенного содержания их в крови (так называемая избыточная аминоацидурия) или нарушения реабсорбции в канальцах нефрона. Высокое содержание аминокислот в крови отмечается при генетическом нарушении их обмена, в результате которого в ряде ситуаций накапливаются не подвергающиеся нормальному метаболизму аминокислоты.

Аминоацидурия, вызванная повреждением канальцев, может быть приобретенной (при отравлении, плохом питании и т.п.) или же врожденной. В последнем случае речь идет либо об отсутствии белка, необходимого для транспорта данной аминокислоты, либо о более общем дефекте метаболизма данной аминокислоты, захватывающем желудочно-кишечный тракт и канальцевый транспорт в почках.

### **Ферменты мочи**

Моча значительно беднее ферментами, чем кровь. Ферменты, обнаруживаемые в моче, могут происходить непосредственно из плазмы крови, попадая туда через гломерулярный (клубочковый) фильтр, а также из ткани почки, мочевыводящих путей и половых органов (особенно простаты), клеток крови и микробов. Начало исследованию активности ферментов в моче положил Wohlgemuth, предложивший в 1908 г. тест определения активности альфа-амилазы мочи с целью диагностики острого панкреатита.

Исследование активности ферментов в моче проводится с целью:

- распознавания типа повреждения нефрона при почечной и внепочечной патологии;
- констатации отторжения почечного трансплантата;
- оценки токсического действия лекарств на почки;
- диагностики латентной (скрытой) нефропатии на основании регистрации увеличения экскреции ферментов с мочой после приема лизосомотропных веществ;
- улучшения распознавания инфекционных заболеваний почек и мочевого пузыря;
- выявления нефроптоза;
- диагностики опухолей почек.

Патофизиологическая значимость выявления активности ферментов мочи имеет свои особенности. В норме в мочу попадают ферменты с молекулярной массой менее 70 кДа – альфа-амилаза, лизоцим, рибонуклеаза.

При нарушении клубочковой фильтрации в моче обнаруживается активность многих других ферментов разной молекулярной массы.

Для определения состояния гломерулярной фильтрации достаточно оценить активность холинэстеразы (ХЭ) в моче, так как этот фермент в почечной ткани практически отсутствует. В норме фермент в моче не содержится, поскольку не проходит через гломерулярный фильтр (молекулярная масса 348 кДа). Выявлена связь между экскрецией ХЭ с мочой и селективной протеинурией у пациентов с нефротическим синдромом, а также достоверное повышение активности ХЭ в моче при смешанной форме гломерулонефрита.

По данным большинства авторов, при заболеваниях почек отсутствует тесная корреляция между активностью ферментов в плазме (сыворотке) крови и моче; выявление их в моче оказывается значительно более информативным, чем определение активности в крови.

Фермент, определение активности которого пригодно для высокоизбирательной диагностики поражений почек, должен находиться в почечной ткани, но практически отсутствовать в нижнем отделе мочевыводящих путей; иметь достаточно высокую молекулярную массу в отличие от таковой ферментов других органов. Желательно, чтобы было минимальное влияние на его активность компонентов мочевого осадка и мочевой микрофлоры. К тому же, он не должен терять активность при хранении; в моче не должно находиться ни активаторов, ни ингибиторов определяемых ферментов.

В клубочках почек найдено лишь небольшое содержание ферментов. Считается, что наибольшее количество их поступает в мочу из проксимального отдела нефрона. Так, например, установлено, что около 50% фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ) поступает в мочу из проксимального отдела нефрона, 18% – из дистального, 21% – из мозгового вещества и только 5% – из почечного тельца.

Повышение активности тех или иных ферментов мочи может отражать повреждение или повышение проницаемости мембран почечных канальцев. В зависимости от глубины повреждения в мочу выделяются ферменты, имеющие различную субклеточную локализацию.

Ферментурия может возникать и при функциональной неполноценности проксимальных канальцев (синдром Фанкони), выраженность ее снижается при тяжелых поражениях почечной паренхимы, когда уменьшается количество функционирующих нефронов.

В щеточной каемке клеток почечного эпителия функционируют ферменты, которые в норме в небольших, а при патологии – в значительных количествах поступают в мочу: аланинаминопептидаза, щелочная фосфатаза,

гамма-глутамилтранспептидаза. Другая группа ферментов, также постоянно присутствующих в моче, происходит из лизосом почечных клеток. К ним относятся кислая фосфатаза, альфа-1- и бета-глюкуронидаза, гамма-глутамилтранспептидаза, арилсульфатаза и диозим. Появление необычно больших количеств лизосомных ферментов (кислая фосфатаза и др.) в моче, как и ферментов щелочной каемки, служит признаком повреждения органа, при этом лизосомальные ферменты свидетельствуют о более выраженной патологии.

Из почечных клеток в мочу попадает фермент лактатдегидрогеназа (ЛДГ). Известное значение придается также определению изоферментов ЛДГ в моче, поскольку считается, что для коркового слоя почки характерны «аэробные», наиболее подвижные фракции ЛДГ1 и ЛДГ2, а для мозгового слоя и нижележащих мочевых путей — «анаэробные» фракции ЛДГ4 и ЛДГ5, соответственно, активность первых возрастает при гломерулонефрите, а вторых – при пиелонефрите.

При незначительном повреждении почечной ткани в моче возрастает активность ферментов, связанных преимущественно с плазматической мембраной, при выраженной деструктуризации повышается активность цитоплазматических и лизосомальных ферментов. Значительное увеличение активности митохондриальных ферментов в моче соответствует некрозу клеток почечной ткани. Активность гамма-глутамилтрансферазы (ГГТП) мочи особенно тесно коррелирует с активностью патологического процесса в ткани почек, так как этот фермент частично локализован в плазматической мембране, а частично – в комплексе Гольджи.

Диагностическая надежность результатов лабораторных исследований во многом зависит от условий сбора и хранения мочи. Для сбора мочи предлагались разные интервалы времени – 24, 8, 4 ч, большинством авторов признан оптимальным промежуток 3 часа, так как за этот срок активность ферментов в собранной моче изменяется в меньшей степени. С целью устранения влияния на экскрецию ферментов с мочой циркадных ритмов рекомендуется собирать утреннюю порцию мочи (6 – 9 ч). Было предложено выражать активность ферментов мочи в разных единицах размерности величин. Предлагалось выражать активность ферментов в единицах, соотношенных либо с объемом пробы мочи, либо со временем сбора ее (12 или 24 ч). Наиболее достоверные результаты получены при выражении ферментативной активности, отнесенной к 1 г креатинина, так как концентрация последнего в моче коррелирует со степенью гломерулярной фильтрации.

Активность ферментов в значительной мере зависит от рН мочи, колеблющегося даже в физиологических условиях.

В настоящее время в моче обнаружено около 40 ферментов, однако большое клинико-диагностическое значение приобрело определение активности лишь некоторых из них:

#### $\alpha$ -Амилаза и панкреатическая $\alpha$ -амилаза

Амилаза – фермент, катализирующий гидролиз гликогена и крахмала до декстринов и мальтозы. Частичное переваривание этих полисахаридов начинается в полости рта под действием амилазы слюнных желез (S-тип фермента) и завершается в тонком кишечнике под влиянием амилазы поджелудочной железы (P-тип). Около 60 – 70% общей активности  $\alpha$ -амилазы сыворотки крови приходится на слюнный изофермент (S-тип), и только 30 – 40% – на панкреатический (P-тип). В отличие от большинства ферментов  $\alpha$ -амилаза фильтруется в клубочках почек и выделяется с мочой. С мочой выделяется в основном панкреатическая амилаза, на ее долю в моче приходится примерно 60 – 70% от общей активности фермента.

Активность амилазы в сыворотке крови и моче повышается при остром панкреатите, обострении хронического панкреатита, заболеваниях слюнных желез. Нередко гиперамилаземия и гиперамилазурия отмечаются при заболеваниях, сопровождающихся синдромом «острого живота», таких как острый аппендицит, острый холецистит, перитонит, прободение язвы желудка и 12-перстной кишки.

Гиперамилаземия при остром панкреатите обычно носит резко выраженный (повышение активности в 10 – 40 раз), но зачастую кратковременный характер. Активность фермента в крови начинает повышаться уже спустя 2 – 4 часа от момента приступа, с максимальным подъемом через 12 – 24 часа и понижением активности на 2 – 6 сутки.

В моче активность  $\alpha$ -амилазы повышается несколько позже, чем в крови, но снижается гораздо медленнее и сохраняется повышенной до 7 – 10 суток. Это свойство удобно использовать при «запоздалом» диагностическом обследовании пациента с клиническими признаками панкреатита, однако для мониторинга течения процесса обычно измеряют активность фермента и в сыворотке, и моче.

Для диагностики заболеваний поджелудочной железы воспалительного характера (острый, отечный, хронический, реактивный панкреатит) целесообразно определять в сыворотке крови и моче активность панкреатического изофермента  $\alpha$ -амилазы (P-тип). Принцип определения панкреатической амилазы основан на подавлении слюнного изофермента

моноклональными антителами и последующего измерения остаточной активности.

Нормальные величины активности  $\alpha$ -амилазы и панкреатической амилазы в сыворотке крови и моче зависят от характеристики и свойств субстрата, входящего в состав используемых диагностических наборов реагентов и всегда указаны в инструкциях по применению.

#### Гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП)

ГГТП – мембраносвязывающий фермент, характеризующий состояние обмена аминокислот и участвующий в синтезе белков. Фермент содержится в большом количестве в мембранах клеток почек, печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, селезенки, тонкого кишечника и др. Почки – основной орган локализации этого фермента. В моче его активность в сотни раз выше, чем в сыворотке крови.

В моче присутствует специфическая почечная изоформа фермента. Поэтому активность ГГТП в моче не проявляет выраженной корреляционной зависимости с динамикой фермента сыворотки крови. Повышение активности фермента регистрируется уже на ранних стадиях заболеваний почек, особенно при поражении проксимальных отделов канальцев.

Определение активности ГГТП в моче является важным тестом при определении нефротоксичности принципиально новых лекарственных препаратов, для диагностики и мониторинга терапии гломерулонефрита, а также при лечении пациентов цитостатиками, индометацином и преднизолоном. В крови активность ГГТ определяют с целью диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний печени, сопровождающихся развитием холестаза; мониторинга терапии хронического гепатита, инфаркта миокарда; оценки гепатотоксичности лекарственных препаратов.

#### tt – Глутатион-S-трансфераза (tt-GST) в моче

Фермент находится в клеточных элементах дистальных канальцев почек. Повышенные уровни ферментативной активности (либо содержания) tt-GST моче являются индикаторами повреждения дистальных канальцев при отторжении трансплантата почки, нефротоксичности, инфекции, диабете и хронических заболеваниях почек.

#### альфа – Глутатион-S-трансфераза в моче

Фермент локализуется в проксимальных канальцах нефрона, экскретируется в мочу. Уровень его в моче повышается при повреждении проксимальных почечных канальцев. Показатель активности альфа-

глутатион-S-трансферазы в моче – весьма чувствительный индикатор повреждения почек; его определение позволяет выявлять патологию почек в случае, если другие маркеры, например, уровень креатинина и мочевины в сыворотке крови, остаются неизменными.

### **Электролиты мочи**

Электролиты в моче определяются либо в суточной моче, либо в разовой порции мочи (чаще утренней) с одновременным определением в ней креатинина и последующим расчетом их содержания, приходящегося на 1 г либо моль креатинина. Следует помнить, что правильная интерпретация полученных результатов возможна лишь при нормальной выделительной функции почек, т.е. СКФ должна быть не менее 60 мл/мин. Нормальные значения исследуемых показателей в значительной мере зависят от характера диеты и содержания исследуемых аналитов в продуктах питания.

#### Калий

Калий является основным внутриклеточным катионом. Он участвует в поддержании функции клеток (особенно мышечных), осмотического давления, кислотно-основного состояния. Недостаток содержания калия в организме в первую очередь сказывается на работе сердца. Как при увеличении концентрации калия, так и при ее снижении меняются электрофизиологические свойства клеток, такие как проводимость, возбудимость, автоматия, передача нервных импульсов. Чтобы не допустить патологических последствий гипо- или гиперкалиемии, организм должен поддерживать внеклеточную концентрацию калия в определенном диапазоне. Если уровень калия повысится выше 8,0 ммоль/л, то это может привести к остановке сердца в диастоле, если же концентрация калия будет слишком низкой, то это может привести к остановке сердца в систолу.

Почки играют очень важную роль в процессе поддержания уровня калия в крови. 90% калия удаляется из организма с мочой в течение суток. В почках происходят процессы фильтрации калия, его реабсорбции в проксимальных канальцах и секреции в дистальных канальцах. При избыточном содержании калия во внеклеточной среде возрастает количество выводимого с мочой калия. При недостаточном поступлении калия в организм, его повышенном потреблении внутриклеточным пространством начинают действовать калийсберегающие почечные механизмы.

Задержка или удаление калия из организма почками зависят от процесса секреции калия в дистальных отделах почек и подчиняются следующему правилу: при повышенном содержании калия в пище и его

избытке в крови происходит секреция калия этими почечными структурами; при недостатке калия в пище и в крови – секреции не возникает.

Уровни секреции калия в почечных канальцах определяют:

- более высокая концентрация калия в клетках канальцевого эпителия по отношению к его концентрации в канальцевой жидкости;
- отрицательный суммарный потенциал канальцевой жидкости.

Повышенной секреции калия и увеличению его содержания в моче способствуют:

- повышенное количество реабсорбированного натрия в дистальных отделах канальцев (транспорт натрия в кровь в результате действия  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ -антипорта и  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы способствует увеличению внутриклеточной концентрации калия);
- инсулин, катехоламины; альдостерон, алкалоз (способствуют увеличению внутриклеточной концентрации калия);
- избыточная концентрация нетранспортируемых анионов —  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{HCO}_3^-$  и др. (увеличивают отрицательный потенциал канальцевой жидкости);
- высокая скорость тока канальцевой жидкости (при этом увеличивается отрицательный потенциал канальцевой жидкости за счет не успевающих реабсорбироваться анионов и в дистальную часть канальцев поступает большое количество натрия).

При ацидозе с мочой преимущественно выводятся ионы водорода, при алкалозе – ионы калия. Поэтому при ацидозе в крови отмечается повышение содержания калия, а при алкалозе – снижение его уровня.

Уровень калия в моче повышается при заболеваниях почек, первичном и вторичном гиперальдостеронизме, метаболическом алкалозе. приеме диуретиков, некоторых антибиотиков, канальцевом ацидозе.

Многие мочегонные препараты вызывают снижение общего содержания натрия в организме и потерю калия. Механизмы действия диуретиков различны. Осмотические диуретики и ингибиторы карбоангидразы угнетают всасывание калия в проксимальном канальце. Все диуретики увеличивают доставку жидкости к собирательным трубкам коры почек, что вызывает повышенную секрецию ионов калия. Диуретики истощают запасы натрия в организме и, тем самым, приводят к повышенной секреции альдостерона, что вторично стимулирует секрецию калия.

При почечном канальцевом ацидозе проксимального (тип II) и дистального (тип I) типов нарушается механизм реабсорбции бикарбоната, избыток которого в канальцевой жидкости (в дистальном отделе канальцев и собирательных трубках) стимулирует секрецию калия.



Антибиотики пенициллинового ряда понижают уровень калия в плазме, стимулируя секрецию ионов калия клетками дистального отдела нефрона. Антибиотики – производные аминогликозидов (гентамицин, стрептомицин, амикацин и др.) способствуют выведению калия, вызывая непосредственное повреждение эпителия почечных канальцев.

Низкий уровень калия в моче характерен для дефицита калия в пище, нарушения всасывания в кишечнике, первичного и вторичного гипоальдостеронизма, повышенной потере калия при неукротимой рвоте и диарее, болезни Аддисона, тяжелых заболеваниях почек со снижением тока мочи (тяжелый гломерулонефрит, пиелонефрит, нефросклероз), приеме калийсберегающих диуретиков.

Нормальные значения концентрации калия в моче представлены в таблице №9.

*Таблица №9. Нормальное содержание калия в моче (Камышников В.С. Норма в лабораторной медицине. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014. – 334 с.)*

<b>Калий</b>		
у взрослых	38,4 – 89,5 ммоль/л (2,60 – 4,0 г/сут)	
у детей в возрасте	до 6 мес	0,20 – 0,74 г/сут
	7 – 24 мес	0,82 – 1,79 г/сут
	2 – 7 лет	0,82 – 2,03 г/сут
	8 – 14 лет	1,01 – 3,55 г/сут
<i>Калий у детей в возрасте до 1 года до 8 ммоль/л</i>		
<i>Калий у детей в возрасте до 1 год – 14 лет 15 – 18 ммоль/л</i>		

При сохраненной функции почек выделение калия с мочой уменьшается в случае возникновения его дефицита в организме. Если с мочой выводится менее 20 ммоль калия в сутки, то возможен его дефицит, если менее 10 ммоль – об этом можно говорить с уверенностью. При заболеваниях (поражениях) почечных канальцев общий дефицит калия в организме может быть значительным, но при этом уровень калия в моче бывает высоким (более 20 ммоль/сутки).

### Натрий

Натрий – основной внеклеточный анион. Его концентрация намного выше во внеклеточной жидкости, чем в самой клетке. Метаболизм натрия тесно связан с обменом воды в организме. Ионы натрия ответственны за

реабсорбцию воды в почках, объем внеклеточного и внутриклеточного пространства. При нарушениях его распределения возникают гипергидратация и дегидратация. Натрий участвует в формировании потенциала действия в нервных и мышечных клетках (хотя и в меньшей степени, чем калий); является основным компонентом осмотически активных частиц внеклеточной жидкости и тем самым поддерживает осмотическое давление; регулирует объем внеклеточного и внутриклеточного пространства. При возрастании внеклеточной осмолярности (например, при введении гипертонических растворов хлорида натрия) вода выводится из клеток, при потере солей — клетки насыщаются водой. Натрий принимает участие в поддержании нормального рН плазмы крови и удалении ионов водорода почками.

Дневное потребление натрия составляет 100 – 150 ммоль (2,3 – 3,5 г). В почках же ежедневно фильтруется около 29000 ммоль натрия и 99% его вновь реабсорбируется в канальцах. Оценить сбалансированность натриевого обмена позволяет определение его концентрации в плазме (сыворотке) крови, моче и эритроцитах. Концентрация натрия в плазме составляет 135,0 — 145,0 ммоль/л; в моче — у мужчин 40 – 220 ммоль/сут, у женщин 27 – 287 ммоль/сут; в эритроцитах — 13,5— 21,8 ммоль/л.

Регуляция баланса натрия в организме зависит от изменения скорости его экскреции почками. Значительные колебания натрия в составе пищи компенсируются изменениями уровня содержания натрия в моче. Натрий свободно фильтруется в клубочке и реабсорбируется в различных отделах почечного канальца с участием механизмов активного и пассивного транспорта. Выделение натрия с мочой тесно связано с регуляцией объема циркулирующей жидкости и состоянием гидратации. В зависимости от состояния водного обмена и способности почек реабсорбировать воду экскретируемое с мочой количество натрия (в норме 50 — 150 ммоль/л) может как падать до значений, близких к нулю, так и многократно превышать референтные значения.

Повышенная экскреция натрия с мочой происходит при повышенном его потреблении, избыточном образовании антидиуретического гормона, полиурической стадии острого тубулярного некроза, сахарном диабете, терапии диуретиками, дефиците минералокортикоидов (надпочечниковая недостаточность), алкалозах и других сольтеряющих состояниях.

Снижение концентрации натрия в моче возможно при пониженном потреблении соли, потере натрия при избыточном потоотделении, неукротимой рвоте, профузных поносах, преренальном остром повреждении

почек, сердечной недостаточности, других состояниях, снижающих объем циркулирующей крови.

При прerenальном остром повреждении почек уровень натрия в моче составляет меньше 10 – 20 ммоль/л, при остром некрозе канальцев – больше 20 ммоль/л, а экскретируемая фракция натрия при этих состояниях – менее 1% и более 1% соответственно.

### Хлориды

Хлор является главным внеклеточным анионом. В организме он находится преимущественно в ионизированном состоянии ( $\text{Cl}^-$ ) вследствие диссоциации солей натрия, калия, кальция, магния и т.д. Его концентрация в плазме (сыворотке) крови составляет 98 – 108 ммоль/л, с мочой за сутки выводится от 110 до 250 ммоль/сут хлора; во внеклеточных жидкостях содержится в среднем 144 ммоль/л ионов  $\text{Cl}^-$ , а в мышечных клетках – 2 ммоль/л. Содержание ионов хлора в спинномозговой жидкости колеблется в пределах 118 – 132 ммоль/л.

Физиологическая роль ионов хлора связана с регуляцией водно-солевого обмена, поддержанием осмотического равновесия между кровью и тканями. Ионы хлора активируют фермент амилазу, а также необходимы для образования хлористоводородной (соляной) кислоты в желудке. Кроме того, поступая в клетку через хлорные каналы, анион хлора участвует в формировании трансмембранного потенциала возбудимых клеток, следовательно, влияет на процессы синаптического и пресинаптического возбуждения и торможения.

Баланс хлора в организме складывается из равновесия между его поступлением, распределением и выведением. Основным депо микроэлемента является кожа, способная депонировать в себе до 30 – 60% введенного хлора. Ионы хлора из организма выводятся в основном с мочой (90%), а также с потом и калом. Обмен хлора регулируется гормонами коркового вещества надпочечников и щитовидной железы. Содержание хлора в норме изменяется параллельно изменению уровня натрия.

Нарушения баланса хлора не являются первичными, они сопутствуют дисбалансу натрия, калия, ионов водорода и нарушению кислотно-основного состояния. Так, при метаболическом ацидозе и газовом алкалозе увеличивается соотношение концентраций  $[\text{Cl}^-]/[\text{Na}^+]$ , а при негазовом алкалозе оно уменьшается. Почки поддерживают постоянный баланс хлоридов, поступающих с пищей, увеличивая или снижая их выведение с мочой.

Нарушение обмена хлора ведет к развитию отеков, недостаточной секреции желудочного сока. Резкое уменьшение содержания хлора в организме может привести к тяжелому состоянию вплоть до комы со смертельным исходом.

Нормальные значения хлоридов в суточной моче у взрослых – 110 – 250 ммоль/сут

Повышенные уровни хлоридов в моче возможны при повышенном потреблении соли, усиленном диурезе любого генеза, истощении запасов калия в организме, недостаточности коры надпочечников, тубулоинтерстициальных поражениях, синдроме Бартера.

Низкий уровень хлоридов характерен для недостаточного потребления соли; избыточной потере хлоридов при рвоте, профузном потоотделении, диарее, кишечном свище; гиперфункции коры надпочечников; заболеваний почек; отеках, в послеоперационном периоде.

### Кальций

Кальций ( $\text{Ca}^{2+}$ ) является основным минералом человеческого скелета и самым распространенным катионом организма. Общее содержание кальция в человеческом организме 1000 – 1500 г или 20 – 25 г/кг ткани, свободной от липидов. Основное количество кальция – 99% находится в костной ткани и зубах, а примерно 1%, выявляется во внутри- и внеклеточной жидкости. В организме постоянно происходит обмен кальцием между костной тканью и внеклеточной жидкостью.

В организме кальций выполняет следующие физиологические функции:

- является составной частью костей и зубов;
- участвует в сокращении мышечных волокон;
- обеспечивает сопряжение гуморального сигнала и биохимических процессов;
- регулирует активность внутриклеточных ферментов;
- оказывает влияние на проницаемость биологических мембран;
- участвует в процессах свертывания крови;
- активизирует состояние полиморфноядерных лейкоцитов;
- играет ключевую роль в проведении управляющих сигналов пролиферации, дифференцировки, апоптоза клеток.

Баланс кальция в крови складывается из соответствующего равновесия между поступлением и всасыванием его в кишечнике, депонированием в костной ткани и выведением с мочой. В клубочках почек кальций

фильтруется, и примерно 60% его реабсорбируется в проксимальных канальцах.

Механизмы регуляции баланса кальция связаны с действием трех гормонов – паратиреоидного (ПТГ), кальцитриола  $[1,25(\text{OH})_2\text{D}_3]$  и кальцитонина, которые влияют на процессы всасывания кальция в кишечнике, реабсорбции в почках и обмена в костной ткани.

Повышенное выделение кальция с мочой при нормальной функции почек имеет, как правило, преходящий характер. Одним из наиболее частых механизмов избыточного выведения кальция является гипергидратация и последующий форсированный диурез. Возникающая при этом компенсаторная секреция паратиреоидного гормона с последующей активацией витамина D и его воздействия на костную ткань позволяет достаточно быстро восстановить уровень кальция в крови.

Повышение уровня кальция в моче наблюдается также при гиперпаратиреозе, остеолитических опухолях и метастазах в костной ткани, миеломной болезни, остеопорозе, передозировке витамином D, дистальном почечном канальцевом ацидозе, болезни Педжета, синдроме Фанкоми, тиреотоксикозе, идиопатической гиперкальциурии, длительной иммобилизации.

Низкие уровни кальция в моче характерны для гипопаратиреоза, псевдогипопаратиреоза, рахита, остеомалации, гипокальциемии, не связанной с заболеваниями почек, остеобластических опухолях и метастазах, гипотиреозе, стеатореи.

Уровень кальция в моче очень сильно зависит от его потребления с продуктами питания. Нормальные значения уровня кальция в моче представлены в таблицах №10 и № 11.

*Таблица № 10. Нормальное содержание кальция в моче (по Тицу)*

Характер диеты	Концентрация кальция в моче (ммоль/сут)
Отсутствие кальция в продуктах питания	0,13 – 1,0
Потребление кальция ниже среднего уровня	1,25 – 3,75
Средний уровень потребления кальция с пищей (800 мг/сут или 20 ммоль/сут)	2,5 – 7,5

*Таблица № 11. Нормальные значения показателя «кальций/креатинин» в моче*

Кальций/креатинин	(ммоль/ммоль)
Взрослые (По Тицу)	< 0,40
Мужчины (Рыбина И.Л.и др.)	0,03 – 0,52
Женщины (Рыбина И.Л.и др.)	0,06 – 0,48

## Фосфор

В организме содержится 500 – 800 г неорганических и органических фосфатов. Из них 88% находятся в костной ткани, остальные 12% приходятся на внутриклеточное и отчасти на внеклеточное пространство. Кроме костной ткани, фосфор входит в состав фосфолипидов клеточных мембран, нуклеиновых кислот, коферментов, макроэргических соединений, таких как АТФ, АДФ, креатинфосфат и др.

Концентрация фосфора в плазме крови во многом определяется максимальной реабсорбционной способностью почек. Приблизительно 98% общего количества фосфатов плазмы крови фильтруется, при этом 80 – 90% реабсорбируется обратно, а оставшаяся часть выводится с мочой. Реабсорбция фосфата почками активируется витамином D и ингибируется паратиреоидным гормоном.

Экскреция фосфора с мочой в значительной степени зависит от характера питания, интенсивности всасывания в кишечнике, мышечной массы, возраста, уровней витамина D и паратиреоидного гормона, скорости клубочковой фильтрации.

Измерение уровней фосфора в сыворотке крови и моче осуществляется, в основном, при заболеваниях костной ткани, патологии почек и паращитовидных желез.

Повышенные уровни фосфора в моче обнаруживаются при гиперпаратиреозе, интоксикации витамином D, витамин D-резистентном рахите, длительной иммобилизации, повреждении почечных канальцев (синдром Фанкони), семейной гипофосфатемии, непочечном ацидозе.

Снижается концентрация фосфора в моче при хронической болезни почек, гипопаратиреозе, псевдогипопаратиреозе, паратиреоидэктомии, акромегалии, метастазах в костную ткань.

Нормальные значения уровней фосфора в моче представлены в таблице № 12.

*Таблица № 12. Нормальное содержание фосфора в моче (по Тицу)*

Характер диеты	Концентрация кальция в моче (ммоль/сут)
При постоянной диете (0,9 – 1,5 г фосфора и 10 мг/кг кальция в день)	< 32,3
При диете без ограничений	12,9 – 42, 0

## Магний

По содержанию в организме магний занимает четвертое место среди катионов и второе после калия среди внутриклеточных элементов. Количество общего магния составляет 24 – 28 г. Около 1 % магния находится во внеклеточной жидкости, приблизительно 60% локализовано в костной и 20% в мышечной ткани (35 – 40 ммоль/кг обезжиренной ткани). Остальные 20% приходятся на другие ткани организма, причем большая часть этого количества сосредоточена в клетках печени.

Магний участвует в процессах нейромышечного возбуждения, регулирует проницаемость биологических мембран, активирует фибринолиз, является кофактором многих ферментов, связанных с обменом АТФ, регулирует липидный спектр, иммунные реакции, является антиагрегантом. В высокой и низкой концентрации магний тормозит секрецию ПТГ.

Баланс магния в организме зависит от его всасывания в кишечнике и выведения с калом и с мочой. Через клубочки почек фильтруется около 2 г магния в сутки, из которых 95% реабсорбируется, а 5% экскретируется с мочой.

Экскреция магния с мочой взрослых составляет 3 – 5 ммоль/сут. Она повышена при гиперкальциемии и гипермагниемии.

Повышение уровня магния в моче отмечается при первичном гиперальдостеронизме, гиперфункции щитовидной железы, гипофункции паращитовидных желез, гипермагниемии.

Снижается уровень магния в моче при хронической болезни почек, гиперпаратиреозе.

## **Биохимические исследования мочи при остром повреждении почек**

Острое повреждение почек (ОПП) – распространенный клинический синдром, который является результатом острого тяжелого нарушения почечного кровотока, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции (т.е. внезапного прекращения или резкого снижения функций почек).

По данным Waikar SS et al (Waikar SS, Liu KD, Chertow GM, Diagnosis, Epidemiology and Outcomes of Acute Kidney Injury. Clin J Am Soc Nephrol 3: 844-861, 2008) ОПП является причиной 4 млн. смертей ежегодно и развивается у 7% всех госпитализированных пациентов, у 14,5% критических педиатрических пациентов, у 30% пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ), у 30% пациентов после кардиохирургического вмешательства с применением аппарата искусственного кровообращения.

Причинами ОПП могут быть:

- шоковые состояния (травмы, операции, кровопотери, инфаркт миокарда, острый панкреатит, непроходимость кишечника, тяжелые поражения мозга, электрошок и др.);
- гемолитические и миолитические состояния (переливание несовместимой крови, обширное разможнение тканей, ожоги, тепловой удар, отравления гемолитическими ядами и медикаментами, гемоглобинурийная лихорадка);
- водно-электролитные нарушения (неукратимые рвоты и поносы, злоупотребление диуретиками, некоторые хирургические вмешательства);
- экзогенные интоксикации солями тяжелых металлов, тетрахлорметаном, хлороформом, грибами, некоторыми медикаментами, рентгеноконтрастными веществами;
- эндогенные интоксикации (токсикоз беременных, гепатorenальный синдром, диабетическая кома, острый перитонит);
- аллергические состояния после укусов насекомых, змей и пр.; медикаментозная аллергия, аллергия на продукты питания;
- тяжелые инфекции (бактериальные, вирусные, грибковые), сепсис;
- непроходимость мочевыводящих путей – закупорка, сдавление мочевыми камнями, опухолями; аномалии развития и т.д.;
- заболевания почек, почечных сосудов, травмы почек;
- и другие

Выделяют прerenальное, ренальное и постренальное ОПП.

Прerenальное ОПП возникает при абсолютном или относительном уменьшении эффективного объема циркулирующей крови вследствие гипотонии, нарушении почечного кровотока, состояниях, вызывающих сильные отеки (сердечно-сосудистая недостаточность, цирроз печени, кахексия).

Ренальное ОПП возникает чаще всего в результате ишемического или токсического острого некроза канальцев. Токсичными для почечного эпителия являются некоторые антибиотики, в частности, аминогликозиды; соли тяжелых металлов; рентгеноконтрастные вещества; эндогенные токсины. При остром некрозе канальцев всегда поражается эпителий канальцев почек. При прerenальном ОПП почечный эпителий не повреждается.

При уменьшении объема циркулирующей крови при прerenальном ОПП почки с компенсаторной целью увеличивают реабсорбцию воды, натрия, мочевины, мочевой кислоты, низкомолекулярных белков. В



результате моча концентрируется, удельный вес мочи, осмоляльность повышаются.

При ренальном ОПП поврежденный почечный эпителий теряет способность концентрировать мочу и реабсорбировать натрий, мочевины, мочевую кислоту, белки с низкой молекулярной массой (табл. № 13).

*Таблица № 13. Дифференциальная диагностика по результатам исследования мочи преренального и ренального ОПП*

Показатель	Преренальное ОПП	Ренальное ОПП
Цилиндры в осадке мочи	Гиалиновые, единичные или отсутствуют	Эпителиальные, зернистые
Почечный эпителий	отсутствует	В большом количестве
Удельный вес	> 1020	≤1010
Осмоляльность мочи (мосм/кг H <sub>2</sub> O)	> 450 – 500	<300 – 350
Натрий в моче (ммоль/л)	< 20	> 20
Уровень низкомолекулярных белков (β2-микроглобулин, лизоцим)	низкий	высокий
Уровень ферментов щёточной каёмки (N-ацетил-β-глюкозаминидаза)	низкий	высокий

### **Перспективные к использованию биохимические маркеры повреждения почечных канальцев**

NGAL (Neutrophil gelatinase-associated lipocalin) – Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов

Является ранним маркером ОПП, его концентрация повышается через 2 часа после начала повреждения почек, в то время как креатинин – спустя 24 – 48 часов. Основные функции NGAL – стимулирование пролиферации поврежденных клеток, в первую очередь, - почечного эпителиала и противодействие бактериальным инфекциям.

NGAL секретируется различными клетками организма, находящимися в состоянии стресса (инфекции, воспалительный процесс, ишемия, неопластическая пролиферация). Особенно активно он синтезируется иммунными клетками, гепатоцитами, адипоцитами, клетками предстательной железы, клетками почечных канальцев, а также клетками эпителия респираторного и пищеварительного трактов.

При ОПП во всех клетках увеличивается его синтез и уровень в крови повышается в 7 – 16 раз. Это так называемый сывороточный NGAL (s-NGAL). Его концентрация в сыворотке крови коррелирует с тяжестью патологии. В клубочках почек s-NGAL фильтруется и реабсорбируется в проксимальных канальцах, в окончательную мочу он не попадает, за исключением случаев поражения проксимального почечного эпителия.

Функция s-NGAL при ОПП – ограничение и/или уменьшение тяжести повреждений в проксимальных канальцах

Одновременно в почках в дистальных канальцах происходит в большом количестве локальный синтез мочевого NGAL (u-NGAL). Данный u-NGAL сразу оказывается в моче и его уровень может превышать нормальные значения в 25 – 1000 раз. u-NGAL при ОПП стимулирует выживание и пролиферацию эпителия в дистальных отделах почки, а также как бактериостатик, защищает эпителий дистальных отделов канальцев почек от возникновения вторичной инфекции.

Концентрация NGAL очень быстро увеличивается в сыворотке крови и моче при повреждении клеток почек, степень повышения отражает остроту и тяжесть процесса. Определение уровней NGAL в сыворотке крови и моче не является рутинным исследованием, но рекомендуется для ранней диагностики ОПП, прогнозирования неблагоприятного исхода и определения тактики лечения.

Кардиохирургические вмешательства с применением аппарата искусственного кровообращения очень часто осложняются развитием постишемического ОПП, о чем может свидетельствовать повышение уровней u-NGAL в 15 раз и более в течение 2 часов после операции.

Мониторинг NGAL после трансплантации почки может свидетельствовать о состоянии почечного фильтра, о развитии осложнений и степени их тяжести, об отсроченной функции трансплантата, о необходимости проведения диализа.

К биомаркерам ОПП относятся также тесты определения содержания N-ацетил- $\beta$ -глюкозаминидазы; белка, связывающего аденозиндезаминазу; белка повреждения почек (KIM-1), коллагена IV типа в моче, антиген

гломерулярной базальной мембраны, проурогуанилин (предшественника гуанилина), антинейтрофильных цитоплазматических антител (ANCA).

При повреждении проксимальных почечных канальцев в моче также могут обнаруживаться низкомолекулярные белки, легко фильтрующихся и обычно подвергающиеся реабсорбции в проксимальных отделах почечных канальцев, такие как  $\beta$ 2-микроглобулин, амилаза, лизоцим и ретинол-связывающий белок.

Для рутинного исследования пациентов с патологией почек приведенные тесты используются редко, такие исследования чаще всего проводятся при выполнении научно-практических исследований.

### **Клинико-лабораторные исследования мочи при хронической болезни почек**

Хроническая болезнь почек (ХБП) – наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с сохраняющимися в течение 3 и более месяцев признаками повреждения почек и/или снижением их функции (МКБ 10, 2007 г.).

Основными маркерами повреждения почек считаются:

- альбуминурия (экскреция альбумина с мочой  $\geq 30$  мг/сут или альбумин/креатинин в моче  $\geq 3$  мг/г);
- стойкие изменения осадка мочи (лейкоциты, эритроциты, цилиндры);
- изменения уровня электролитов в сыворотке крови и моче,
- нарушения КОС,
- стойкое снижение СКФ ( $< 60$  мл/мин/1,73м<sup>2</sup>);
- структурные и морфологические изменения в ткани почек;
- трансплантация почек в анамнезе.

Основными причинами, способствующими развитию и прогрессированию ХБП, являются:

- диабетическая нефропатия;
- нефросклероз, обусловленный повышенным артериальным давлением (АД);
- гломерулонефрит;
- пиелонефрит;
- поликистоз почек;
- хронический интерстициальный нефрит;
- подагра;
- ревматоидный артрит;

– нефропатии при системной красной волчанке (СКВ) и системных васкулитах и др.

Чаще всего ХБП развивается на фоне сахарного диабета и артериальной гипертензии.

Постоянный мониторинг уровня глюкозы в крови и артериального давления у пациентов групп риска, а также своевременное устранение протеинурии может отсрочить развитие ХБП.

Для пациентов с факторами риска развития ХБП, к которым относятся сахарный диабет, артериальная гипертензия, системные заболевания, возраст старше 60 лет и констатация ХБП в семейном анамнезе, рекомендуется выполнять оценку СКФ и скрининг на альбуминурию.

Определение СКФ позволяет обнаружить ХБП более достоверно, чем измерение только уровня креатинина в сыворотке. Измерение СКФ используется также при определении стадии заболевания (таблица № 14).

*Таблица № 14. Стадии ХБП в зависимости от изменения СКФ*

Стадии ХБП	Характеристика	СКФ (мл/мин/1,73м <sup>2</sup> )
C1	Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ	90 и более
C2	Повреждение почек с лёгким снижением СКФ	60 – 89
C3	Умеренное снижение СКФ	30 – 59
C4	Выраженное снижение СКФ	15 – 29
C5	Терминальная почечная недостаточность	менее 15

Исследование уровня альбуминурии/протеинурии у каждого пациента, страдающего ХБП, необходимо не только для диагностики, но и для оценки прогноза течения заболевания, риска сердечно-сосудистых осложнений, выбора тактики лечения. Уровень альбуминурии и/или протеинурии следует исследовать в суточной моче или рассчитывать соотношение «альбумин/креатинин» или «белок/креатинин» в разовой, лучше утренней порции мочи.

Достаточно долго ХБП протекает бессимптомно, и только потеря значительной массы действующих нефронов (60–70%) начинает сопровождаться клиническими симптомами. Клиническими проявлениями ХБП могут быть:

- нарушения водно-электролитного баланса и КОС (полиурия, осмотический диурез, изостенурия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз, гипермагниемия);
- нарушение фосфорно-кальциевого обмена (гиперфосфатемия, вторичный гиперпаратиреоз, гипокальциемия);
- патология белкового обмена (белковая недостаточность, потеря мышечной массы, кахексия, нарушение процессов репарации тканей);
- патология углеводного обмена (гиперинсулинизм, инсулинорезистентность тканей и нарушение толерантности к глюкозе);
- патология липидного обмена (повышается уровень ХС, ТГ, ХС-ЛПНП, уровень ХС-ЛПВП, повышается соотношение «апоВ/апо А», прогрессирует атеросклероз);
- изменения в системе крови (анемия, геморрагический диатез, гипоагрегация тромбоцитов);
- поражение нервной системы (прогрессирующая периферическая полинейропатия, а также быстрое утомление, снижение памяти, нарушения сна, острые психозы, эпилептические припадки, нарушения мозгового кровообращения, кома);
- поражения сердечно-сосудистой системы и легких (артериальная гипертензия, кардиомиопатия, перикардит, сердечная недостаточность, отек легких);
- поражения органов пищеварения (снижение аппетита, анорексия, тошнота, рвота, эрозивно-язвенный гастроэнтероколит, реактивный панкреатит, гиперамилаземия и др.).

Развернутая симптоматика ХБП (уремия или терминальная почечная недостаточность) возникает тогда, когда количество действующих нефронов снижается менее 15%.

### **Определение глюкозы в моче**

В моче практически здоровых людей глюкоза, как и белок, обычными методами исследования не обнаруживается. Она выявляется лишь при потреблении большого количества углеводов, психоэмоциональном напряжении, стрессовых ситуациях, а также под действием некоторых лекарственных препаратов (преднизолон, кофеин и др.). Во всех этих случаях концентрация глюкозы в крови превышает почечный «порог».

Появление глюкозы в моче (глюкозурии) чаще всего вызывается поражением инсулярного аппарата поджелудочной железы. Возникновение

гликозурии связано с превышением концентрации глюкозы почечного порога и во многом зависит от величины клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции глюкозы в тубулярной части нефрона. У пациентов с хроническим нефритом, почечным диабетом почечный порог для глюкозы снижается до величины 1,4 ммоль/л.

Глюкоза появляется в моче также из-за нарушения обратного всасывания в канальцах почек. Такие нарушения происходят при отравлении солями тяжелых металлов, патологически протекающей беременности, раке почек и некоторых других заболеваниях. Характерно, что при этом концентрация глюкозы в крови может оставаться в пределах нормы.

За сутки через базальную мембрану клубочков почек здорового взрослого человека свободно фильтруется 150 – 160 г глюкозы, после чего она практически полностью реабсорбируется через эпителий проксимальных канальцев нефронов с участием натрийзависимого мембранно-транспортного механизма, осуществляющего свое влияние через посредство специфических белков-переносчиков. Величина канальцевой реабсорбции относительно постоянна, но с возрастом отмечается тенденция к ее снижению. При значительном повышении уровня глюкозы в крови наступает предел реабсорбции глюкозы эпителием проксимального канальца, и дальнейшее ее обратное всасывание прекращается. Это - так называемый транспортный максимум глюкозы (ТМГ).

По достижении ТМГ количество глюкозы, экскретируемое мочой, оказывается прямо пропорциональным количеству глюкозы, профильтровавшейся через мембрану клубочков почек.

Уровень глюкозы в крови, при котором глюкоза появляется в моче, называется **почечным порогом**, который для глюкозы составляет 8,8 – 9,9 ммоль/л у взрослых, 10,45 – 12,65 ммоль/л у детей и до 14 ммоль/л у пожилых. При концентрации глюкозы в крови выше почечного порога, глюкоза поступает в мочу, наблюдается глюкозурия. Например, для пациентов с сахарным диабетом характерна глюкозурия, выявляемая при исследовании как однократной, так и, особенно, суточной мочи – поскольку у таких пациентов за сутки фильтруется 400 – 600 г глюкозы, которая, не успевает реабсорбироваться в почечных канальцах и выводится с мочой.

#### Методы определения глюкозы в моче.

С целью определения глюкозы в моче могут быть использованы качественные, полуколичественные и количественные лабораторные методы исследования.

Качественное определение глюкозы в моче может быть проведено с применением пробы Гайнеса-Акимова (этот метод исследования, ранее унифицированный, в настоящее время представляет больше исторический интерес), а также экспресс-методами жидкой и сухой химии – с применением готового набора реактивов и с помощью индикаторных тест-полосок (соответственно).

Принцип. Метод определения глюкозы в моче основывается на специфическом окислении глюкозы с помощью фермента глюкозооксидазы. Образовавшаяся при этом перекись водорода разлагается вторым ферментом – пероксидазой – и окисляет добавленный краситель (ортотолуидин, бензидин). В результате краситель изменяет свой цвет, что свидетельствует о наличии глюкозы в моче.

Полуколичественный метод определения глюкозы в моче с помощью тест-полосок рассматривается как лучший метод для проведения массового обследования населения с целью выявления нарушений обмена глюкозы.

**Количественное определение глюкозы** производят только в тех порциях мочи, в которых она была обнаружена качественно.

Для количественного определения концентрации глюкозы в моче используют глюкозооксидазный (энзиматический) метод, основанный на образовании окрашенного продукта, определяемого фотометрически. Принцип метода исследования состоит в том, что в присутствии фермента глюкозооксидазы глюкоза окисляется кислородом воздуха с образованием перекиси водорода. Перекись водорода под действием пероксидазы окисляет субстрат с образованием окрашенного продукта, определяемого фотометрически.

Определение содержания глюкозы в моче.

Глюкозу можно определять как в однократной порции мочи, так и в моче, собранной за сутки. При этом необходимо помнить, что в однократной порции мочи здорового человека глюкоза практически не обнаруживается, а вот в суточном количестве мочи может содержаться до 125 – 130 мг глюкозы.

**Клинико-диагностическое значение определения глюкозы в моче**

Появление глюкозы в моче – **глюкозурия** зависит не только от концентрации ее в крови, но и от соотношения между количеством профильтровавшейся и реабсорбированной в канальцах клубочков глюкозы за 1 мин. Определенное влияние оказывает и скорость клубочковой фильтрации, которая в норме составляет около 130 мл/мин. Важно помнить, что величина почечного порога может меняться как в сторону снижения, так

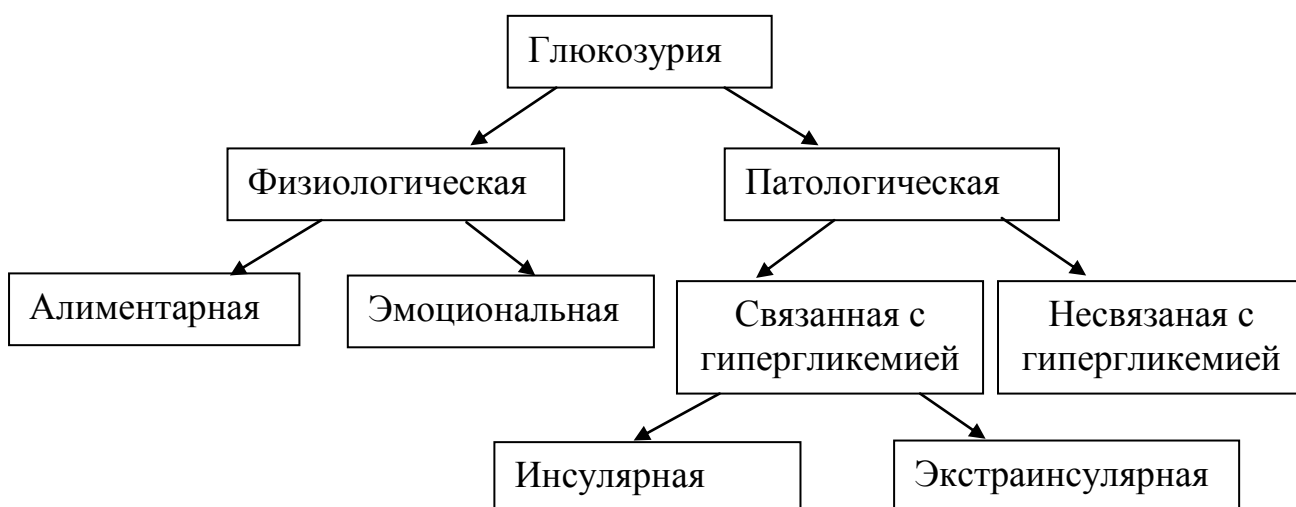
и повышения и зависит от физиологического и патологического состояния организма пациента. Так, при диабетической нефропатии, артериальной гипертензии, хронических заболеваниях почек почечный порог снижается, в силу чего глюкозурия может наблюдаться при концентрации глюкозы в крови ниже 8,8 ммоль/л. У пациентов с почечной недостаточностью, сниженным кровоснабжением почек по причине низкой скорости кровотока в клубочках даже при высокой концентрации глюкозы в крови глюкозурии не выявлено. Таким образом, почечный порог глюкозы зависит от многих факторов: величины гипергликемии, ее продолжительности, функционального состояния почек и других.

Причины глюкозурии могут быть разные. Так, она может быть связана с поражением поджелудочной железы, при котором обычно наблюдается большое накопление глюкозы в крови, в силу чего ее количество значительно превышает почечный порог, с патологией почек и с нарушением состояния углеводного обмена в гепатоцитах. Появление глюкозы в моче может быть и физиологическим, связанным, в том числе, с употреблением большого количества углеводов. По продолжительности проявления глюкозурия может быть преходящей, наблюдаемой после эмоционального возбуждения, при стрессовых состояниях, после обширных хирургических вмешательств, а также может быть и постоянной, например, при сахарном диабете, при гиперпродукции контринсулярных гормонов (АКТГ, кортикотропина), глюкокортикоидов, адреналина. Особое место занимают циклические глюкозурии, когда глюкоза периодически обнаруживается в моче практически здоровых людей, которые при определенных факторах риска могут заболеть сахарным диабетом.

У некоторых пациентов с сахарным диабетом глюкозурия наблюдается лишь в определенные часы суток. Для таких пациентов с целью адекватной терапии необходимо исследовать отдельные порции мочи, которые собирают каждые 3 часа в течение суток. Исследование проводится при условии соблюдения пациентом обычной диеты, по возможности, - без назначения ему в эти сутки инсулина (если пациент находится на инсулинотерапии). Данный подход позволяет назначить ведение инсулина именно в тот период времени, когда наблюдается значительная глюкозурия.

Таким образом, выделяется несколько групп причин глюкозурий (Рисунок №2).





*Рисунок №2. Виды глюкозурии*

### Физиологические глюкозурии

Данный вид глюкозурий может встречаться в норме. К ним относятся глюкозурии:

1. Алиментарные – связаны с употреблением большого количества легкоусвояемых углеводов (мед, конфеты, виноград и т.д.), что приводит к резкому повышению уровня глюкозы в крови, при этом уровень гликемии может превысить почечный порог. Как правило, глюкозурия данного вида исчезает через 2 – 3 ч после появления.

2. Эмоциональные (стрессовые) – вызванные мобилизацией сил организма в ситуации сильного стресса. При этом в кровь выбрасываются большие количества гормонов и биологически активных веществ (особенно адреналина и кортизола), способствующих резкому повышению уровня глюкозы в крови, что впоследствии приводит к глюкозурии. Наблюдается у студентов перед экзаменом, пациентов перед операцией и при других стрессовых ситуациях.

3. У беременных и новорожденных.

Во время беременности организм женщины «работает» с усиленной нагрузкой. Уже в первом триместре начинает усиливаться почечный кровоток, достигая своего максимума к концу второго триместра. В результате увеличивается фильтрация мочи, что приводит к снижению почечного порога для глюкозы. К тому же, имеет значение и характерное изменение при беременности гормонального фона. Поэтому у беременных глюкозурия может появиться уже при уровне глюкозы в крови, равном 7 ммоль/л.

При появлении глюкозурии у беременной женщины, необходимо дополнительное обследование, поскольку такая ситуация может быть как физиологической, вызванной самой беременностью, так и патологической: при развитии сахарного (гестационного) диабета и заболеваний почек. При этом следует иметь в виду, что глюкоза в моче служит питательным материалом для бактерий, и это может привести к развитию воспалительных заболеваний мочевыводящих путей.

У новорожденных детей глюкозурия может встречаться сразу после рождения, что обычно связано с токсикозом матери, родовым стрессом или внутричерепной травмой. Также глюкозурия иногда наблюдается при нахождении ребенка на грудном вскармливании, что может быть вызвано недостаточностью ферментативных процессов пищеварения, в результате чего глюкоза может выводиться вместе с мочой. Но патологией это не является.

Патологические глюкозурии включают в себя:

1. Гипергликемические: обусловлены высоким уровнем глюкозы в крови. В свою очередь гипергликемические глюкозурии делятся на инсулярные и экстраинсулярные.

Инсулярные (панкреатическая) глюкозурии связаны с недостатком инсулина или с неэффективностью его действия. Чаще всего глюкозурия наблюдается при сахарном диабете, остром панкреатите, остром некрозе поджелудочной железы и связана с гипофункцией островкового аппарата поджелудочной железы, вызванном поражением или гибелью его  $\beta$ -клеток, в которых происходит биосинтез инсулина. Инсулин образуется из проинсулина и обеспечивает утилизацию глюкозы тканями, переход глюкозы в гликоген; тем самым уменьшается количество глюкозы в крови. При нехватке инсулина гликоген не образуется, и глюкоза свободно циркулирует в крови. Ее количество превышает почечный порог, поэтому глюкоза появляется в моче.

Экстраинсулярные (внепанкреатические) глюкозурии связаны с нарушением функции других желез внутренней секреции, и прежде всего: передней доли гипофиза, щитовидной железы, коры и мозгового слоя надпочечников; наблюдается при опухолях головного мозга, поражениях печени и других органов. Экстраинсулярные глюкозурии подразделяются на:

Гормональные – связаны с изменением процесса выработки гормонов железами внутренней секреции, чаще – их гиперсекрецией. К основным гормонам, повышающим уровень глюкозы в крови (контринсулярные гормоны), относятся: адреналин, глюкагон, гормоны щитовидной железы,

глюкокортикоиды, соматотропный гормон (СТГ, соматотропин), адrenокортикотропный гормон (АКТГ, кортикотропин), тиреотропный гормон (ТТГ, тиротропин). Основные состояния, сопровождающие их гиперсекрецию: синдром Иценко-Кушинга, акромегалия, феохромоцитомы, тиреотоксикоз, гиперплазии и опухоли коры надпочечников, длительная терапия глюкокортикоидами и адrenокортикотропным гормоном, их передозировка.

Центрального происхождения – при поражении ЦНС. Данный вид глюкозурии связан с усиленным гликогенолизом в гепатоцитах при раздражении и токсическом поражении ЦНС, симпатического отдела нервной системы, операциях на головном мозге. Глюкозурия нередко наблюдается при токсических поражениях ЦНС, энцефалитах, менингитах, при травме головного мозга, лихорадочных состояниях, внутричерепных кровоизлияниях, токсикозах, отравлениях.

Печеночную – может быть связана с недостаточным образованием гликогена гепатоцитами при поражениях печени: гепатитах, циррозе, гемохроматозе.

Связанные с заболеваниями сердечно-сосудистой системы – гипертонический криз, инфаркт миокарда.

Глюкозурию при состояниях интоксикации, наблюдаемой при воспалении легких, инфекционных заболеваниях, ожогах, диспепсии новорожденных, отморожениях, наркозе.

Лекарственную глюкозурию – при применении в высоких дозах гормональных препаратов (глюкокортикоиды, адrenокортикотропный гормон, контрацептивы); диуретиков, влияющих на канальцевую реабсорбцию глюкозы; гипотензивных препаратов; салицилатов (аспирина); аскорбиновой кислоты; седативных препаратов; морфина; анестетиков.

2. Нормогликемические глюкозурии – обусловлены поражением мембраны канальцев клубочков почек. Данный вид глюкозурий чаще всего связан с нарушением реабсорбции глюкозы в проксимальном канальце нефрона. Основными причинами этого являются интоксикации снотворными препаратами, хлороформом, морфином, кодеином, ртутью, окисью углерода, стрихнином и др. Нормогликемическая глюкозурия встречается при гломерулонефрите, хроническом пиелонефрите, нефросклерозе, диабетическом гломерулосклерозе, врожденных тубулопатиях (синдром Фанкони), беременности, почечном диабете (наследственная патология, вызванная генетически обусловленным изменением активности ферментов

гексокиназы и щелочной фосфатазы, участвующих в реабсорбции глюкозы).  
Различают:

А) *первичные ренальные глюкозурии* – обусловлены дефицитом или отсутствием ферментов-переносчиков глюкозы и сопровождаются нарушением реабсорбции глюкозы со сниженным почечным порогом для глюкозы. Чаще встречаются в педиатрической практике;

Б) *вторичные ренальные глюкозурии* – обусловлены разрушением нефрона при заболеваниях почек, что приводит к снижению почечного порога глюкозы. Наблюдается при хронических нефритах, остром почечном повреждении, нефросклерозе, тубулопатиях.

### **Определение продуктов распада углеводов**

К числу продуктов распада углеводов относятся прежде всего кетоновые тела: ацетон, ацетоуксусная и  $\beta$ -оксимасляная кислота, которые в норме в моче не выявляются.

#### Определение кетоновых тел в моче.

Для определения присутствия кетоновых тел в моче ранее использовали качественные реакции (пробы Легала, Ланге, Лестраде), основанные на их свойстве давать в щелочной среде цветные реакции с нитропруссидом натрия. Эти методы исследования имеют историческое значение. В настоящее время присутствие кетоновых тел в моче выявляют более совершенными методами - жидкой и сухой химии

#### **Клинико-диагностическое значение определения кетоновых тел в моче.**

Кетоновые тела (представлены ацетоном, ацетоуксусной и бета-оксимасляной кислотой) выявляются в моче при тяжело протекающем сахарном диабете, иногда при черепно-мозговой травме, кровоизлиянии в мозг, а также при безуглеводной диете, голодании.

Кетонурия может быть алиментарного характера — при употреблении жирной и белковой пищи (без углеводов). При голодании, сахарном диабете кетонурия связана с уменьшением содержания гликогена в печени. Кетонурия возникает при субарахноидальном кровоизлиянии, тиреотоксикозе, эклампсии, при обширных операциях, субарахноидальном кровоизлиянии, черепно-мозговых травмах, кахексии, гиперинсулинемии, акромегалии.

### **Определение показателей пигментного обмена**

К желчным пигментам, определяемым в моче, относят билирубин и уробилиногеновые тела. Билирубин образуется в печени и с желчью попадает в кишечник, где преобразуются бактериями сначала в уробилиноген (в тонком кишечнике), а затем в стеркобилиноген (в толстом кишечнике). Около 20% уробилиногена всасывается обратно и снова попадает в печень, где доокисляется.

Часть стеркобилиногена, всасываясь через слизистую оболочку толстого кишечника, попадает в нижнюю полую вену и, минуя печень, с током крови попадает в почки, откуда выделяется мочой.

В норме моча содержит минимальное количество билирубина. Считается, что почечный порог билирубина составляет 0,01 – 0,02 г/л.

### **Определение билирубина**

Качественные пробы, использовавшиеся в прошлом, основывались на окислении билирубина йодом, азотной кислотой или другими окислителями в биливердин зеленого цвета (пробы Фуше и Розина). В настоящее время применяют основанные на технологии «сухой химии» тест-полоски, в индикаторной зоне которых реагенты меняют цвет в присутствии билирубина.

#### **Внимание!**

Ложноположительные результаты можно получить при наличии диагностических или терапевтических препаратов-красителей в моче.

Ложноотрицательные результаты возникают при наличии повышенного содержания в моче аскарбиновой кислоты.

### **Определение уробилиногеновых тел**

Уробилиногеновые тела являются производными билирубина. К уробилиногеновым телам относят уробилиноген и стеркобилиноген.

Качественные пробы на уробилиногеновые и уробилиновые тела основываются на взаимодействии аналитов с солями меди или реактивом Эрлиха (пробы Богомолова, Флоренса, Нейбауера). В настоящее время для их постановки используют тест-полоски, реализующие методы «сухой» химии.

Некоторые лекарственные препараты могут приводить к ложноотрицательным и ложноположительным результатам.

## **Клинико-диагностическое значение определения пигментов (гемсодержащих соединений и продуктов их распада) в моче.**

**Билирубин в моче** практически здоровых взрослых людей не обнаруживается.

К определению билирубина (и уробилина) прибегают в обязательном порядке, если пена мочи окрашена в желтый цвет, а сама моча имеет зеленовато-желтое окрашивание.

Билирубинурия – состояние, при котором пробы на билирубин мочи становятся положительными. Билирубин обычно появляется в моче при концентрации конъюгированного с глюкуроновой кислотой (связанного) билирубина в крови 35 – 85 мкмоль/л и более (при норме 3,05 – 20,5 мкмоль/л). Если уровень билирубина превышает значение 34 мкмоль/л, в организме развивается желтуха. Различают легкую форму желтухи (при концентрации билирубина до 85 мкмоль/л), среднетяжелую – 86 – 169 мкмоль/л и тяжелую — свыше 170 мкмоль/л.

В зависимости от причины возникновения желтухи различают паренхиматозную желтуху, механическую и гемолитическую.

Механическая (обтурационная, подпеченочная) желтуха связана с закупоркой, обструкцией желчных путей, вызванных нарушением оттока желчи вследствие закупорки общего желчного протока камнем, сдавлением опухолью ткани головки поджелудочной железы. Наблюдается при раке головки поджелудочной железы, холелитиазе, стриктуре желчного протока, карциноме печени, инфекционном гепатите (в разгар заболевания). Билирубин из желчных ходов поступает в кровеносные капилляры. Далее связанный (прямой) билирубин выделяется с мочой. При механической желтухе в крови увеличивается уровень общего билирубина за счет связанного билирубина, в моче повышен уровень билирубина, в кале отсутствует стеркобилин, в силу чего он ахоличен.

При усиленном распаде эритроцитов в кровеносном русле возникает гемолитическая желтуха, характеризующаяся образованием большого количества неконъюгированного билирубина. При гемолитических состояниях в крови увеличивается уровень общего билирубина за счет свободной его фракции, в моче выявляется резко положительная проба на уробилиновые тела, в кале много стеркобилиногена. Такая же картина может наблюдаться при серповидно-клеточной анемии, В<sub>12</sub>-дефицитной анемии, сфероцитозе, сепсисе, лейкозе, внутрисосудистом гемолизе, трансфузии несовместимой крови, отравлении грибами, змеиным ядом и другими токсинами, в периоде гемолитического криза при малярии.

При паренхиматозной (гепатоцеллюлярной, печеночно-клеточной) желтухе отмечаются структурно-функциональные изменения гепатоцитов (сопровожденные сморщиванием клеток и расширением промежутков между ними) и отек соединительной ткани. Вследствие повышенного давления желчи в желчных ходах она перемещается в русло крови, в результате общее содержание билирубина повышается – преимущественно за счет связанного с глюкуроновой кислотой (прямого) билирубина.

В раннем периоде заболевания из-за ограниченной способности гепатоцитов утилизировать уробилиноген он оказывается в крови и попадает в мочу через почечный фильтр. Поэтому проба на уробилиновые тела оказывается резко положительной.

Максимальной выраженности билирубинурия достигает в разгар заболевания, когда развивается внутрипеченочный холестаз и появляются признаки механической желтухи. В этот же период из-за препятствия оттоку желчи связанный билирубин не попадает в кишечник. В результате мезобилиноген не образуется в кишечнике и, соответственно, не попадает в кровь и мочу. При частичном или полном восстановлении проходимости желчных путей концентрация билирубина в крови снижается, и он исчезает из мочи. Мезобилиноген вновь начинает определяться в моче.

В процессе выздоровления гепатоциты далеко не сразу приобретают способность задерживать и разрушать уробилиноген (мезобилиноген). Поэтому содержание уробилиновых тел в моче остается высоким до полного выздоровления.

Увеличение содержания неконъюгированного билирубина в сыворотке крови наблюдается при функциональных гипербилирубинемиях, вызванных наследственными или приобретенными нарушениями метаболизма билирубина, связанными с его перемещением через мембраны печеночной клетки и процессом глюкуронидирования (синдром Жильбера, постгепатитная гипербилирубинемия Калька, синдром Криглера-Найара, синдромы Дубина-Джонсона, Ротора, лекарственная желтуха, физиологическая желтуха новорожденных).

**Стеркобилиноген.** В отличие от билирубина является «нормальным» компонентом мочи, суточное выведение которого составляет 0 – 6 мг.

Основное количество стеркобилиногена выводится с калом, 10% стеркобилиногена через геморроидальные вены всасывается в кровь и попадает в мочу.

Увеличение экскреции стеркобилиногена с мочой характерно для гемолитической желтухи.

**Уробилиновые тела** (уробилиноген, стеркобилиноген, д-уробилиноген, третий уробилиноген) в норме в небольшом количестве присутствуют в моче взрослого человека и представлены главным образом стеркобилиногеном, который всасывается через слизистую толстого кишечника по геморроидальным венам и далее по нижней полой вене попадает в почки, откуда выделяется с мочой. В норме уробилиновые тела отсутствуют у новорожденных, так как в кишечнике отсутствует бактериальная флора, ферменты которой способствуют переходу билирубина в стеркобилиноген.

Уробилинурия – повышение содержания в моче уробилиновых тел. Уробилинурия характерна для гемолитических состояний, пароксизмальной ночной гемоглобинурии, эритремии, внутрисосудистого гемолиза, рассасывания обширных гематом, вирусного и хронического гепатита, токсических поражений печени, метастазов в печень, эхинококкоза. Резко увеличивается уровень уробилина при циррозе печени, портальной гипертензии, тромбозе портальных вен. Уробилиновые тела могут появляться при заболеваниях кишечника, при которых может нарушаться всасывание уробилиновых тел. Наиболее часто такая картина наблюдается у детей при колитах, непроходимости кишечника, запорах.

Обнаружение и количественное определение этого продукта в моче характерны для инфекционного гепатита и других воспалительных поражений печени.

Следует иметь в виду, что уробилиновые тела могут не определяться при дисбактериозе, хронических заболеваниях кишечника, при лечении антибиотиками.

Выраженная уробилиногенурия является одним из чувствительных и достоверных признаков, отражающих функциональное состояние гепатоцитов, если у пациентов нет гемолиза и патологии кишечника.

### **Микроскопическое исследование мочевых осадков.**

Микроскопическое исследование осадка мочи проводят как ориентировочный метод (в процессе выполнения общего анализа мочи) и как количественный: с подсчетом форменных элементов мочи в счетной камере.

Для получения осадка мочи с целью микроскопического его исследования доставленную в лабораторию мочу тщательно перемешивают, в центрифужную пробирку вносят 10 мл мочи, центрифугируют 10 мин при 1500 об/мин на общеклинической центрифуге. Затем удаляют надосадочную жидкость, оставляя 1 мл. Осадок тщательно перемешивают, небольшую



каплю осадка помещают на предметное стекло и осторожно накрывают покровным. При соблюдении этих правил препарат всегда имеет более или менее одинаковую толщину. Микроскопировать препараты без покровных стекол нельзя, так как при этом оптическая система микроскопа может смачиваться мочой, а препарат получается неодинаковой толщины.

Сначала микроскопируют материал при малом увеличении (окуляр  $\times 7$  –  $\times 10$ ; объектив –  $\times 8$  или  $\times 10$ ), а затем препарат детально изучают при большом увеличении (окуляр  $\times 7$  или  $\times 10$ ; объектив –  $\times 40$ ). Микроскопируют в притемненном поле зрения: для этого опускают конденсор микроскопа и суживают диафрагму. При малом увеличении обнаруживают цилиндры, комплексы клеток, яйца паразитов и крупные кристаллы.

В осадке мочи при микроскопическом исследовании могут быть обнаружены клеточные элементы крови (эритроциты, лейкоциты), элементы эпителия мочевого тракта, элементы эякулята (сперматозоиды, остаточные тельца и др.), клетки опухолевых образований, бактериальные, грибковые, паразитарные и др., образующие организованный осадок мочи, а также кристаллы солей (фосфаты, ураты, оксалаты и тр.), образующие неорганизованный осадок мочи.

### **Организованный осадок мочи.**

Подсчет клеточных элементов при выполнении общего анализа мочи проводится путем просмотра нескольких полей зрения при большом увеличении (окуляр  $\times 7$  или  $\times 10$ ; объектив –  $\times 40$ ). При обнаружении лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров указывают их среднее количество в поле зрения.

В норме в моче могут быть обнаружены единичные эритроциты (приом не в каждом поле зрения), единичные лейкоциты в препарате у мужчин и до 5 лейкоцитов в поле зрения у женщин, 0—3 эпителиальных клеток (клетки многослойного плоского эпителия).

Количественное определение форменных элементов организованного осадка во взятом объеме мочи выполняют с помощью счетной камеры. Наиболее распространенным методом исследования является – метод Нечипоренко. Суть его состоит в определении количества элементов организованного осадка мочи (эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров) в 1 л биологического материала.

В норме в моче взрослых пациентов обнаруживается: лейкоцитов – до  $(2 - 4) \times 10^6$ /л, эритроцитов – до  $1 \times 10^6$ /л, цилиндров – от 0 –  $0,02 \times 10^6$ /л; у детей: лейкоцитов – до  $2 \times 10^6$ /л, эритроцитов – до  $0,75 \times 10^6$ /л, цилиндров – от 0 –  $0,02 \times 10^6$ /л.

## *Лейкоциты*

В нативном препарате лейкоциты выглядят небольшими зернистыми клетками правильной округлой формы. Зернистость у лейкоцитов однородная, нежная. Морфологические признаки лейкоцитов в нативном препарате мочи зависят от её рН и относительной плотности. Так, в щелочной моче с низкой относительной плотностью лейкоциты становятся «разбухшими», больших размеров, однородными, а содержащаяся в них зернистость располагается по периферии клетки. В резко кислой моче с высокой относительной плотностью лейкоциты «сморщиваются», становятся похожими на «стекловидные» образования. При пиурии лейкоциты могут иметь дегенеративные изменения в цитоплазме и выглядеть крупнозернистыми.

Лейкоциты мочи представлены, в основном, нейтрофилами. Эозинофилы в нативном препарате имеют крупную, темную, равномерно сферическую, более резко преломляющую свет зернистость. Лимфоциты диагностируются только в окрашенных препаратах. Вид лейкоцитов точно дифференцируется в окрашенных мазках по Романовскому-Гимзе.

В норме в ходе выполнения общего анализа мочи женщин обнаруживаются до 5 лейкоцитов в поле зрения, мужчин – единичные в препарате.

При ряде форм патологии могут встречаться скопления лейкоцитов. При воспалительных процессах бактериальной природы наряду с лейкоцитами встречаются и бактерии – значительно меньших размеров по сравнению с размером морфологических элементов крови.

## *Эритроциты*

Эритроциты – безъядерные клетки по размеру меньше лейкоцитов. В нативном препарате мочи встречаются неизменные и измененные эритроциты. Неизменные эритроциты, насыщенные гемоглобином, имеют вид двояковогнутых дисков желтовато-зеленого цвета.

В кислой, с высокой относительной плотностью моче края эритроцитов бывают неровные, зазубренные, в силу чего эритроциты приобретают звездчатую форму.

Измененные эритроциты не содержат гемоглобин, поэтому они бесцветные, имеют вид одноконтурных или двуконтурных колец: эритроциты теряют гемоглобин в кислой моче с низкой относительной плотностью.

Располагаются эритроциты отдельно, скоплениями, кровяными сгустками, монетными столбиками.

В норме в моче встречаются единичные (от 0 до 5) эритроциты в препарате.

В нативном препарате необходимо дифференцировать эритроциты с дрожжеподобными грибами и кристаллами оксалатов округлой формы. Грибы в отличие от эритроцитов почкуются, имеют овальную форму, разный размер в одном препарате, голубоватый оттенок, более резко преломляют свет. Кристаллы оксалата более резко преломляют свет, разновеликие.

Эритроциты в моче разрушаются при добавлении слабой кислоты, тогда как грибы и кристаллы оксалатов не изменяются.

Для дифференциации эритроцитов от дрожжевых клеток и кристаллов оксалатов выполняют микрохимические реакции, проводимые на предметном стекле:

1. 1 капля осадка + 1 капля раствора уксусной кислоты (300 г/л): эритроциты гемолизируются, дрожжевые клетки и кристаллы оксалатов не изменяются.

2. 1 капля осадка + 1 капля азур-эозиновой краски: эритроциты окрашиваются в розово-сиреневый цвет, дрожжевые клетки – в черный.

3. 1 капля осадка + 1 капля концентрированной хлористоводородной (соляной) кислоты: кристаллы оксалатов растворяются полностью.

### *Эпителий*

При микроскопическом исследовании организованного осадка мочи могут быть выявлены клетки многослойного плоского, переходного и почечного эпителия.

#### Клетки многослойного плоского эпителия.

Клетки многослойного плоского эпителия крупные (размером 30 – 50 мкм) округлой или полигональной формы с бесцветной цитоплазмой, с маленьким центрально расположенным ядром. Клетки располагаются отдельно или скоплениями.

Многослойный плоский неороговевающий эпителий покрывает слизистую преддверия влагалища, влагалища, наружной трети уретры. В норме в моче встречаются единичные клетки плоского эпителия. Много клеток плоского эпителия наблюдается при неправильном сборе мочи. Постоянное обнаружение скоплений клеток многослойного плоского эпителия при исследовании мочи наблюдается при лейкоплакии мочевого пузыря, усиленной эстрогенной стимуляции, воспалительных процессах.

### Клетки переходного эпителия

Клетки переходного эпителия покрывают слизистую лоханок, мочеточников, мочевого пузыря, верхней трети уретры, крупных протоков предстательной железы и начальной части простатического отдела мочеиспускательного канала у мужчин. В норме в препарате мочи встречаются единичные клетки переходного эпителия. Следует иметь в виду, что морфология клеток переходного эпителия определяется длительностью стояния мочи, величиной рН, её относительной плотностью и наличием бактериурии. Клетки переходного эпителия характеризуются разнообразной формой (округлой, цилиндрической, овальной, грушевидной, хвостатой, веретенообразной и другой).

Переходный эпителий мочевого пузыря состоит из клеток трех видов, составляющих наружный, средний и внутренний (базальный) слои.

Наружный слой, обращенный в полость мочевого пузыря, состоит из крупных клеток округлой, овальной или полигональной формы с довольно крупным ядром. Могут встречаться многоядерные клетки. Цитоплазма часто мелкозернистая, с многочисленными вакуолями.

Клетки среднего слоя переходного эпителия имеют разнообразную форму (округлую, овальную, хвостатую, грушевидную, полигональную); их ядра крупные, цитоплазма – с признаками дегенерации.

Клетки базального слоя мелкие, округлой или овальной формы. Ядро крупное, цитоплазма часто окрашена пигментом мочи.

В норме в моче встречаются единичные клетки наружного слоя, обращенного в полость органа.

Клетки переходного эпителия лоханок и мочеточников имеет различную форму (чаще цилиндрическую, овальную, грушевидную, хвостатую, веретенообразную). Ядро пузырьковидное. Цитоплазма чаще окрашена пигментом мочи в желтый или серый цвет, имеет признаки жировой дистрофии. Клетки переходного эпителия могут располагаться отдельно или скоплениями.

### Клетки почечного эпителия

Почечный тубулярный эпителий выстилает каналы нефрона.

Клетки почечного эпителия по размеру в 1,5 раза больше размеров лейкоцитов, имеют округлую, овальную, кубическую или неправильную форму. Ядро занимает большую часть клетки и плохо просматривается, цитоплазма узким ободком окружает ядро. В цитоплазме клетки обычно

выражены дегенеративные изменения – зернистость, вакуолизация. Клетки часто окрашены в желтовато-бурый цвет. Дифференцировать почечный эпителий легче, если он располагается на цилиндрах.

В норме почечный эпителий в моче не обнаруживается. Клетки почечного эпителия встречаются в моче в сочетании с протеинурией, цилиндрурией, гематурией.

### *Цилиндры*

Цилиндры – это белковые слепки почечных канальцев, образованные белком гиалином и гликозаминогликанами, секретируемыми эпителием дистального отдела почечных канальцев. Цилиндры образуются в нефроне при наличии белка в моче, изменении коллоидных свойств мочи, резко кислой её реакции ( $pH = 4,0 - 5,8$ ), воспалительных процессах в тубулярной части нефрона и замедлении тока мочи по канальцам нефрона.

Цилиндры имеют вид продолговатых образований цилиндрической формы. Они могут быть прямые или слегка изогнутые, с закругленными или обломанными концами. Необходимо дифференцировать истинные цилиндры от ложных.

Истинные цилиндры могут быть гиалиновыми, эпителиальными, зернистыми, восковидными, а также гемоглобиновыми, эритроцитарными.

Гиалиновые цилиндры – это нежные, бледные, прозрачные образования, прямые или слегка изогнутые; один конец их округлен, второй – чаще ровный (как бы оборван). Из-за своей нежной структуры гиалиновые цилиндры часто трудно различимы, особенно при ярком освещении поля зрения, поэтому для облегчения их нахождения следует затемнить поле зрения, опуская конденсор и сужая диафрагму микроскопа.

Часто на цилиндры наслаиваются аморфные соли, почечный эпителий, клеточный детрит, но при этом между наслоениями на гиалиновых цилиндрах остаются свободные участки, сквозь которые видна гиалиновая основа цилиндра.

У здорового человека единичные гиалиновые цилиндры могут быть обнаружены при неорганической протеинурии различного характера (после физической нагрузки, лихорадки) и не всегда указывают на патологический процесс в почках.

Эпителиальные цилиндры имеют четкие контуры, покрыты клетками почечного эпителия, который отслаивается в почечных канальцах. При отложении на гиалиновых цилиндрах жироперерожденных клеток почечного эпителия выявляется значительное количество капелек жира различной величины.

Зернистые цилиндры имеют более резкие контуры, они не прозрачны, густо покрыты мелкими зернышками из разрушенных клеток почечного эпителия. Часто встречаются жировые капли.

Восковидные цилиндры образуются в расширенных канальцах из уплотненных гиалиновых цилиндров, обычно при закупорке почечных канальцев. Восковидные цилиндры более грубые, чем гиалиновые, имеют резко очерченные контуры, гомогенные, более широкие и длинные, слегка желтоватого цвета с перетяжками (гаустрадами).

Гемоглобиновые цилиндры – это цилиндрические образования коричневого или бурого цвета, мелкозернистые, состоящие из выпавшего в осадок гемоглобина. Кровяной пигмент может находиться и свободно – в виде зернистого коричневого детрита. На гемоглобиновые цилиндры похожи цилиндрические образования из аморфных солей, которые растворяются при нагревании и прибавлении к препарату капли кислоты или щелочи: в противоположность гемоглобиновым цилиндрам.

Эритроцитарные цилиндры могут быть двух видов, одни из них состоит сплошь из эритроцитов, другие представляют собой гиалиновые цилиндры с наслоившимися отдельными эритроцитами. Эритроциты могут быть хорошо сохранными и измененными. Эритроцитарные цилиндры могут встречаться в осадке мочи при почечном кровотечении и острых воспалительных процессах в почках. Наличие эритроцитарных цилиндров подтверждает почечное происхождение гематурии.

#### Слизь, мицелий

Слизь (или цилиндромиды, ложные цилиндры) в моче приобретает вид длинных, бледных, нежных лентовидных образований, нередко с разветвленными концами. Часто эти образования напоминают гиалиновые цилиндры. В отличие от цилиндров цилиндромиды не растворяются при прибавлении уксусной кислоты. Иногда цилиндромиды покрываются уратами и могут напоминать зернистые цилиндры, но они растворяются при

добавлении щелочей. Единичные цилиндриды могут встречаться в моче и в норме.

В осадке мочи можно встретить элементы сока простатической железы: амилоидные тельца, гиалиновые шары, лецитиновые зерна, сперматозоиды и т.д. В нативном препарате осадка мочи можно обнаружить также присутствие бактерий, мицелий грибов, другие элементы.

### **Неорганизованные осадки мочи**

Неорганизованные осадки мочи состоят из солей, выпавших в виде кристаллов или аморфных масс.

Одни соли встречаются преимущественно в кислой моче, другие – в щелочной. Амфотерные соли могут присутствовать как в кислой (рН 5 – 6), так и щелочной (рН 7,5 – 9) моче. Большая часть солей, кристаллы которых обнаруживаются в осадке мочи, не имеют существенного диагностического значения. Но регулярное обнаружение кристаллов солей в моче может свидетельствовать о нарушении метаболизма или развитии вполне определенных патологических процессов в почках.

Дифференциация кристаллов солей происходит по их морфологическим признакам, а также при использовании микрохимических реакций, проводимых на предметном стекле.

#### *Кристаллы мочевой кислоты*

Кристаллы мочевой кислоты встречаются в моче с кислой реакцией. Эти кристаллы бывают желтого, желто-зеленого, бурого цвета, но могут быть и бесцветными. После приема салициловой кислоты кристаллы могут окрашиваться в серо-фиолетовые или черные оттенки. Форма кристаллов мочевой кислоты разнообразная: ромбическая, веретенообразная, шестигранная, бочкообразная, вида брусков, конусов, песочных часов, гребней, гимнастических гирь, песка; при слипании кристаллов – формы друз, подсолнечника, розеток, снопов и т.д. В связи с большим полиморфизмом кристаллов мочевой кислоты иногда возникают затруднения в их идентификации. В таких случаях прибегают к микрохимическим реакциям, состоящим в растворении при нагревании и добавлении щелочи кристаллов мочевой кислоты либо в проявлении положительной мурексидной пробы.

Проведение мурексидной пробы: к нескольким каплям мочи добавляют несколько капель концентрированной азотной кислоты, выпаривают на

водяной бане. При этом бразуется красноватая масса, которая при добавлении нескольких капель раствора гидрата окиси аммония ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ) концентрации 100 г/л окрашивается в пурпурно-красный цвет, а от прибавления нескольких капель раствора  $\text{NaOH}$  (100 г/л) – в фиолетово-синий.

Кристаллы солей мочевой кислоты – ураты имеют вид крупинок, бесцветного либо обильный кирпично-красный осадок. Ураты растворяются при нагревании, а при охлаждении осадка мочи вновь выпадает осадок, образованный из кристаллов мочевой кислоты. При добавлении кислоты они растворяются с образованием мочевой кислоты. Дают положительную мурексидную пробу.

Мочевая кислота встречается при разных формах патологии: при распаде ядер клеток –лейкозах, разрешающихся пневмониях, ХПН за счет нарушения секреции аммиака. В физиологических условиях небольшое количество кристаллов мочевой кислоты встречается при большой относительной плотности мочи, после приема большого количества мясной пищи, после обильного потоотделения. Ураты встречаются в моче при лихорадочных заболеваниях, при больших потерях воды (понос, рвота, потение), при лейкозах и т. д.

Ураты выявляются в моче кислого характера, при лихорадочных состояниях, больших потерях воды (диарея, рвота, потение), лейкозах, кислом брожении мочи.

#### *Кристаллы оксалатов (соли щавелевой кислоты)*

Кристаллы оксалатов (щавелевокислого кальция) встречаются как в кислой, так и в щелочной моче. Кристаллы имеют характерную форму – «почтовых конвертов» различных размеров. Реже кристаллы имеют округлую, овальную форму, форму в виде песочных часов, гимнастических гирь. Кристаллы чаще бесцветные, но могут быть окрашены в светло-желтый цвет. Оксалаты растворяются только в минеральных кислотах (соляной кислоте).

Оксалаты (щавелевокислый кальций) обнаруживаются в моче пациентов, страдающих почечно-каменной болезнью, сахарным диабетом и некоторыми другими заболеваниями.

Оксалаты чаще встречаются в виде конвертов, но могут иметь форму четырехгранных призм, песочных часов, гимнастических гирь, спасательных кругов. Встречаются как в кислой, так и в щелочной моче. Кристаллы имеют характерную форму «почтовых конвертов» различных размеров, иногда кристаллы могут быть очень малыми. Реже кристаллы имеют округлую,



овальную форму, в виде песочных часов, гимнастических гирь. Кристаллы чаще бесцветные, но могут быть окрашены в светло-желтый цвет. Оксалаты растворяются только в соляной кислоте.

Выпадают в осадок при стоянии мочи, употреблении растительной пищи, при мочекаменной болезни, сахарном диабете, у реконвалесцентов после тяжелых заболеваний.

В физиологических условиях кристаллы оксалата кальция в небольшом количестве появляются в моче при употреблении в пищу продуктов, богатых щавелевой кислотой: щавеля, салата, помидоров, зеленого горошка, винограда, апельсинов, яблок. Если обильный осадок выявляется в свежесобранной моче, то при соответствующих клинических симптомах можно думать о наличии оксалатных камней.

#### *Кристаллы трипельфосфата*

Кристаллы трипельфосфата (фосфорнокислого аммиака-магнезия) встречаются в щелочной моче. Кристаллы имеют форму бесцветных трех-, четырех- и шестигранных призм похожих на «гробовые крышки». Реже встречаются кристаллы в виде листьев папоротника, ножниц, снежинок. Они бесцветные или сероватые. Кристаллы легко растворяются в кислотах, не растворяются в щелочах.

Кристаллы трипельфосфатов выпадают в осадок при всех случаях защелачивания мочи: при приеме преимущественно растительной пищи, питье щелочных минеральных вод, при циститах, при долгом стоянии мочи в результате щелочного брожения, обусловленного размножением микроорганизмов.

*Кристаллы кислого мочекислового аммония* встречается в щелочной моче взрослых и в кислой – детей. Кристаллы мочекислового аммония имеют форму пигментированных желто-бурых или серо-желтых шаров по периферии, у которых могут быть отростки в виде шипов: напоминают плоды дурмана или корни деревьев.

Кристаллы мочекислового аммония растворяются при нагревании, при добавлении соляной и уксусной кислот растворяются с последующим образованием кристаллов мочевой кислоты, при добавлении щелочи кристаллы плавятся с выделением аммиака, пузырьки которого хорошо видны под покровным стеклом.

Кислый мочекислый аммоний появляется в моче при воспалительных процессах в мочевыделительной системе, при мочекаменной болезни; в норме – при длительном стоянии мочи при комнатной температуре.

В особую группу можно выделить кристаллы, встречающиеся только в патологической моче. Это кристаллы цистина, лейцина, тирозина, холестерина, билирубина, гематоидина.

#### *Кристаллы цистина*

При нарушении обмена пуриновых и пиримидиновых оснований в моче обнаруживаются кристаллы цистина. При этом цистин откладывается во всех тканях. Он попадает в мочу, когда нарушается его реабсорбция. Цистинурия может быть первичная (представляя собой наследственное заболевание) и вторичная (обычно наблюдаемая при патологии печени).

Кристаллы цистина встречаются как в кислой, так и в щелочной моче. Они имеют форму правильных и неправильных прозрачных шестигранных табличек, лежащих отдельно или наслаивающихся друг на друга. Кристаллы цистина не растворяются в спирте, эфире, щелочах, органических кислотах.

Известна специфическая проба на цистин: к 3–5 мл мочи добавляют 2 мл раствора цианистого натрия (50 г/л), оставляют на 5–10 мин и затем добавляют несколько капель раствора нитропруссиды натрия (50 г/л). При присутствии цистина появляется пурпурно-красное окрашивание. (Эта проба представляет исторический интерес, поскольку применение цианида в качестве реагента составляет большую опасность, а потому не используется).

#### *Кристаллы ксантина*

Ксантин – продукт расщепления пуриновых оснований и источник образования камней в почках и мочевом пузыре. Кристаллы представляют собой одинаковые по величине, маленькие бесцветные ромбики. Растворяются в аммиаке, соляной кислоте, не дают положительную мурексидную пробу. В процессе нагревания ксантин с азотной кислотой дает желто-белый осадок, который не изменяется и не исчезает от прибавления аммиака, а при дальнейшем нагревании принимает фиолетово-красный цвет.

Кристаллы ксантина встречаются при редком заболевании обмена веществ – ксантинурии (отсутствие фермента ксантиноксидазы).

#### *Кристаллы лейцина и тирозина*

Эти кристаллы в моче здорового человека не обнаруживаются. Лейцин и тирозин – аминокислоты, появляющиеся в моче при распаде белка (при деструктивных заболеваниях печени, лейкозах, неукротимой рвоте беременных, отравлениях и др.).

Кристаллы лейцина имеют вид блестящих шаров с радиальной и коцентрической исчерченностью напоподобие поперечного среза дерева или

друг желтоватого цвета. Шары лежат отдельно или скоплениями. Часто мелкие шарики откладываются по периферии более крупных. От жировых капель лейцина отличается нерастворимостью в диэтиловом эфире. Кристаллы лейцина хорошо растворяются в кислотах и щелочах.

Тирозин имеет вид тонких блестящих игл, собранных в пучки, снопы или звезды и розетки. Окрашены пигментом в желтый или зеленоватый цвет. Кристаллы тирозина хорошо растворимы в горячей воде, аммиаке, слабых растворах соляной и азотной кислот.

#### *Кристаллы холестерина*

Кристаллы холестерина имеют вид тонких бесцветных четырехугольных пластин разного размера с обломанным углом в виде ступеньки. Эти кристаллы растворимы в хлороформе, эфире, горячем спирте, но не растворимы в щелочах и кислотах. При добавлении концентрированной серной кислоты кристаллы плавятся, и капли окрашиваются в красный цвет (реакция Сальковского).

Кристаллы холестерина появляется в моче при деструктивных процессах в почках (липоидный нефроз, нефротический синдром).

*Капли нейтрального жира* хорошо преломляют свет, могут быть в виде скоплений или отдельных капель. Нейтральный жир растворим в хлороформе, эфире, окрашивается суданом III в оранжево-красный цвет, метиленовым синим не окрашивается. Нейтральный жир обнаруживается в моче при деструктивных изменениях в почках, формировании полостей, переломах крупных трубчатых костей, интоксикациях при глистных инвазиях. Кристаллы жирных кислот обнаруживаются в виде тонких изогнутых игл. При нагревании иглы плавятся, образуя капли жирных кислот.

#### *Кристаллы билирубина*

Кристаллы встречаются в моче, содержащей большое количество желчных пигментов; представляют собой мелкие игольчатые кристаллы желто-коричневого цвета, лежащие изолированно или складывающиеся в пучки. Нередко кристаллы билирубина отлагаются на лейкоцитах и эпителиальных клетках.

С концентрированной азотной кислотой кристаллы дают положительную реакцию Гмелина, состоящую в появлении зеленого окрашивания.

### *Кристаллы гематоидина*

Гематоидин – пигмент, образующийся из гемоглобина без доступа кислорода, что происходит в центре старых тканевых гематом и опухолей.

Кристаллы имеют вид ромбовидных пластинок, игольчатых кристаллов, собранных в пучки и звездочки, иногда в виде мелких зерен или глыбок. Эти кристаллы окрашены в разные оттенки от золотисто-желтого до коричневатого-оранжевого. Встречается при деструктивных и некротических заболеваниях почек и мочевого пузыря. Дают с азотной кислотой синее окрашивание, которое быстро исчезает.

### *Кристаллы гемосидерина*

Гемосидерин – металлопротеин, представляющий собой комплекс белка апоферритина и ионов трехвалентного железа.

Кристаллы гемосидерина имеют вид золотисто-желтых зерен, расположенных внутриклеточно (в отличие от кристаллов гематоидина).

Присутствие гемосидерина можно выявить при помощи реакции на берлинскую лазурь (реакция Перлса). Для ее постановки смешивают каплю мочевого осадка с каплей 50 г/л раствора железистосинеродистого калия (желтая кровяная соль) и каплей 50 г/л (200 г/л) раствора соляной кислоты, затем микроскопируют. При наличии гемосидерина появляются голубые гранулы. Выявляется гемосидерин в моче при гемолитических анемиях, характеризующихся внутрисосудистым гемолизом, анемиях иммунного генеза, тромбозе сосудов.

## **Количественное определение элементов организованного осадка мочи.**

*Используется для выявления скрытой лейкоцитурии и эритроцитурии, а также для контроля качества лечения.*

### Определение количества форменных элементов в суточном объеме мочи по Аддису–Каковскому

В период обследования пациент должен ограничить прием жидкости. Мочу собирают за 10–12 ч. Перед сном пациент мочится, отмечает время и собирает мочу в чистую посуду. Всю мочу доставляют в лабораторию, измеряют общий объем, отбирают для центрифугирования мочу, выделенную за 12 мин. Это количество вычисляют по формуле:

$$A = \frac{V}{5 \times t}$$

где  $A$  – количество мочи, выделенное за 12 мин,  $V$  – объем собранной мочи за 10 – 12 ч,  $t$  – время, за которое собиралась моча.

После тщательного перемешивания мочи отбирают 10 мл ее, центрифугируют при 1500 об/мин в течение 10 мин на общеклинической центрифуге. Надосадочную жидкость убирают, оставляют 1,0 мл осадка.

Осадок тщательно перемешивают и заполняют камеру Горяева, подсчитывают количество лейкоцитов и эритроцитов по всей камере. Цилиндры сосчитывают в четырех камерах, выводят среднюю величину, которую используют при расчете. Расчет проводят по формуле:

$$X = A \times 1000 \times 5 \times 24 = A \times 120000$$

где 1000 – объем осадка в  $1 \text{ мм}^3$ ;  $X$  – количество форменных элементов за сутки,  $A$  – количество форменных элементов за 12 мин; 5 – пересчет количества элементов за 1 ч; 24 – расчет форменных элементов за сутки.

При использовании камеры Фукса–Розенталя расчет проводят по формуле:

$$X = \frac{A \times 5 \times 24 \times 1000}{3,2} = A \times 40000$$

Для подсчета количества цилиндров необходимо просматривать не менее четырех камер Горяева и одну камеру Фукса–Розенталя.

В норме за сутки с мочой выделяется  $1 \times 10^6$  эритроцитов,  $2 \times 10^6$  лейкоцитов,  $0,02 \times 10^6$  цилиндров.

Определение количества форменных элементов в суточном объеме мочи по методу Нечипоренко

Количество клеточных элементов (эритроциты, лейкоциты) и цилиндров определяют в 1 л мочи. Для выявления цилиндров производят подсчет не менее чем в четырех камерах Горяева и одной камере Фукса–Розенталя; при расчете в камере Горяева учитывается средняя арифметическая величина выявленных цилиндров.

Берут среднюю порцию утренней мочи, хорошо перемешивают ее, отливают в центрифужную пробирку вместимостью 10 мл и центрифугируют в течение 10 мин при 1500 об/мин на общеклинической центрифуге. Убирают надосадочную мочу пипеткой, оставляя 1 мл осадка. Осадок размешивают и одну каплю переносят в камеру Фукса–Розенталя (или Горяева), считают

отдельно лейкоциты, эритроциты, цилиндры по всей сетке камеры. Определяют количество клеток в 1 мл в камере Горяева по формуле:

$$X = \frac{A \times 1000}{10 \times 0,9} = A \times 111$$

где  $X$  – количество клеток и цилиндров в 1 мл;  $A$  – количество клеток и цилиндров во всей камере; 10 – количество мочи, взятой для центрифугирования; 0,9 – объем камеры Горяева, 1000 – величина осадка в 1 мм<sup>3</sup>.

При подсчете в камере Фукса–Розенталя количество эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров в 1 мл определяется по формуле:

$$X = \frac{A \times 1000}{10 \times 3,2} = A \times 31$$

При подсчете в 100 больших квадратах камеры Горяева расчет проводят следующим образом:

$$X = \frac{A \times 4000 \times 1000}{1600 \times 10} = A \times 250$$

где  $X$  – количество форменных элементов в 1 мл;  $A$  – количество форменных элементов в 100 больших квадратах камеры Горяева; 1600 – количество малых квадратов в 100 больших квадратах; 10 – количество мочи, взятой для центрифугирования; 1000 – количество мм<sup>3</sup> в 1 мл; 1/4000 мкм – объем одного малого квадрата;

Норма:

**У взрослых**

- лейкоцитов до  $2 - 4 \times 10^6$ /л,
- эритроцитов до  $1 \times 10^6$ /л,
- цилиндров  $0 - 0,02 \times 10^6$ ,

**У детей**

- лейкоцитов до  $2 \times 10^6$ /л,
- эритроцитов до  $0,75 \times 10^6$ /л,
- цилиндров  $0 - 0,02 \times 10^6$ /л.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учебно-методическое пособие «Клинико-лабораторное исследование мочи» содержит информацию, существенно дополняющую материал изданного ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» в 2020 году учебно-наглядного пособия «Микроскопическое исследование структурных образований мочи».

В данном пособии представлены сведения о подготовке пациента и биологического материала к исследованию, принципах оценки уровня экскреции с мочой низко- и высокомолекулярных веществ; в нем дана характеристика физических, физико-химических свойств и состава мочи в норме и при наиболее часто встречающихся формах патологии, а также представлена трактовка результатов исследования. Приведена информация о современных способах оценки депурационной (очистительной) способности почек, о перспективных к использованию в медицинской практике маркерах повреждения почечной ткани. Представлено описание организованных и неорганизованных осадков мочи, а также даны сведения о технологиях их микроскопического исследования.

Особенностью дизайна пособия является то, что моча в нем рассматривается как своеобразное «зеркало», отражающее происходящие в организме изменения белково-азотистого, углеводного и других видов обмена при ряде физиологических и патологических состояний.

Использование в деятельности клинико-диагностических лабораторий представленных в учебно-методическом пособии рекомендаций позволит повысить качество выполнения лабораторно-диагностического исследования, расширить трактовку получаемых при этом результатов и окажется полезным для подготовки специалистов лабораторной диагностики по специальности «клиническая лабораторная диагностика».

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Водно-электролитный баланс организма: лабораторно-клинические аспекты : учеб.-метод. пособие / Л.И. Алехнович, Ю.И. Степанова, В.С. Камышников. – Минск : БелМАПО, 2011. – 85 с.

2. Диагностическое значение лабораторных показателей. Особенности показателей детского возраста / Е.Т. Зубовская и др. ; под общ. Ред. К.У. Вильчука. – Минск : Красная звезда, 2016. – 586 с.

3. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 3-е издание. – Москва : МЕДпресс-информ, 2009 – 896 с.

4. Клиническая лабораторная диагностика соматических заболеваний / В.С. Камышников. – Мн. : Издательство «Адукацыя і выхаванне», 2014 – 464 с. : ил.

5. Лабораторная диагностика в клинической практике врача : учебное пособие / В.С. Камышников. – Минск : Адукацыя І выхаванне, 2018. – 632 с. : ил.

6. Лабораторная диагностика внутренних и хирургических болезней : учеб. пособие / В.С. Камышников. – Минск : Адукацыя і выхаванне, 2012. – 584с. : ил.

7. Лабораторная диагностика нарушений фосфорно-кальциевого обмена в организме : учеб.-метод. пособие / Л.И. Алехнови, Э.В. Руденко, Ю.И. Степанова, В.С. Камышников. – Минск : БелМАПО, 2012. – 35 с.

8. Лабораторные методы диагностики метаболических нарушений при мочекаменной болезни : учеб.-метод. пособие / И.Л. Рыбина [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2005. – 29 с.

9. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. проф. В.С. Камышникова. – 9-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2018. – 736 с. : ил.

10. Норма в лабораторной медицине: Справочник / В.С. Камышников. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2014. – 334 с.

11. Тиц, Н.У. Клиническое руководство по лабораторным тестам / перевод с англ. под редакцией В.В.Меньшикова. – М. : Издательство «ЮНИМЕД-пресс», – 2003, 960 с.



Учебное издание

**Камышников** Владимир Семенович  
**Батуревич** Людмила Викторовна  
**Алехнович** Лариса Игоревна  
**Кузьменко** Андрей Тимофеевич  
**Дальнова** Тамара Сергеевна  
**Яковлев-Малых** Николай Николаевич

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 22.03.2021. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 5,5. Уч.- изд. л. 4,19. Тираж 120 экз. Заказ 121.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра клинической лабораторной диагностики

# **КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ**

Минск, БелМАПО

2021

