



Шилейко И.Д.¹✉, Колядко Н.Н.^{1,2}, Калина А.С.³, Русак А.А.²

¹ Национальная антидопинговая лаборатория, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

³ Брестская областная клиническая больница, Брест, Беларусь

Обзор Европейского руководства по анализу мочи 2023 года

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Шилейко И.Д. – написание текста, литературный обзор; Колядко Н.Н. – концепция, дизайн, редактирование; Калина А.С. – редактирование, литературный обзор; Русак А.А. – написание текста.

Подана: 30.05.2025

Принята: 26.08.2025

Контакты: cdl@antidoping.by

Резюме

В 2023 г. вышла в свет обновленная версия Европейского руководства по анализу мочи Европейской федерации лабораторной медицины. Данный документ ориентирован на пересмотр условий повышения надежности результатов клинико-лабораторных исследований и содержит ряд рекомендаций, направленных на совершенствование лабораторной диагностики инфекций мочевыводящих путей, а также заболеваний почек и мочевыводящих путей неинфекционного характера. Обновленное Европейское руководство включает в себя разделы, посвященные вопросам назначения клинико-лабораторного исследования, правилам сбора и транспортировки образцов мочи для исследования, биохимическому исследованию мочи, микроскопии элементов ее осадка и исследованию бактериурии. В документе подчеркнута необходимость рационального использования различных методов для выполнения клинико-лабораторного исследования мочи. Например, рекомендовано проводить количественное определение белка после получения положительного результата предварительного тестирования образца мочи тест-полосками. В то же время отмечено, что в некоторых случаях количественное определение белка является обязательным, например у пациентов с заболеваниями почек или высоким риском развития таковых, а также при подозрении на протеинурию не альбуминовой природы. Подчеркнуто, что при использовании многофункциональных тест-полосок учет результата следует осуществлять с применением автоматизированных считывающих устройств, отмечена важность проведения при этом внутрилабораторного контроля качества. В связи с внедрением в лабораторную практику автоматизированного подсчета клеточных и неклеточных элементов мочи введен новый термин «анализ взвешенных частиц». Мануальную микроскопию рекомендовано выполнять в тех образцах, где были получены положительные результаты при исследовании многофункциональными тест-полосками или по результатам автоматизированного подсчета элементов мочи. Отмечено, что наиболее информативным оптическим методом исследования взвешенных частиц является фазово-контрастная микроскопия.

Ключевые слова: тест-полоски, протеинурия, маркерные белки, осмоляльность, микроскопия

Shileiko I.¹✉, Kaliadka N.^{1,2}, Kalina A.³, Rusak A.²

¹ National Anti-Doping Laboratory, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ Brest Regional Clinical Hospital, Brest, Belarus

Review of the EFLM European Urinalysis Guidelines 2023

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Shileiko I. – text writing, literature review; Kaliadka N. – concept, design, editing; Kalina A. – editing, literature review; Rusak A. – text writing.

Submitted: 30.05.2025

Accepted: 26.08.2025

Contacts: cdl@antidoping.by

Abstract

In 2023, an updated version of the European Federation of Laboratory Medicine's European Guidelines for Urinalysis was published. This document is aimed at revising conditions for increasing the reliability of the results of clinical laboratory tests and contains a number of recommendations aimed at improving the laboratory diagnostics of urinary tract infections, as well as non-infectious diseases of the kidneys and urinary tract. The updated European Guidelines include sections covering prescribing clinical laboratory tests, rules for collecting and transporting urine samples for testing, biochemical urine testing, microscopy of urine sediment elements, and tests for bacteriuria. The document emphasizes the need for rational use of various methods for performing clinical laboratory testing of urine. For example, it is recommended to perform protein quantification after receiving a positive result of preliminary urine strip test. At the same time, it is noted that in some cases, quantitative determination of protein is mandatory, for example, in patients with kidney disease or at high risk of its occurrence, as well as when non-albumin proteinuria is suspected. It was emphasized that when using multifunctional test strips, the results should be recorded using automated reading devices, and the importance of conducting in-laboratory quality control was highlighted. In connection with the introduction of automated counting of cellular and non-cellular elements of urine into laboratory practice, a new term, "suspended particle analysis", was introduced. Manual microscopy is recommended for samples that showed positive results when tested with multifunctional test strips or based on automated urine element counting. It is stated that phase-contrast microscopy is the most informative optical method for testing suspended particles.

Keywords: test strips, proteinuria, marker proteins, osmolality, microscopy

Клинико-лабораторное исследование мочи играет важную роль в диагностике заболеваний почек и мочевыводящих путей и включает в себя широкий спектр лабораторных методов, позволяющих проводить оценку физических свойств мочи, ее биохимических показателей и элементов мочевого осадка. С целью повышения надежности результатов клинико-лабораторных исследований специалистами рабочей группы Европейской федерации клинической химии и лабораторной медицины в 2000 г. были разработаны рекомендации по лабораторному исследованию мочи, которые легли в основу Европейского руководства по анализу мочи. В современных условиях методы и технологии лабораторной медицины постоянно совершенствуются. К настоящему времени разработан широкий спектр тест-систем для определения физических и химических свойств мочи. Расширяются возможности автоматизации процедуры исследования мочи, включая дифференциацию и подсчет элементов мочевого осадка. В то же время сохраняются определенные сложности в обеспечении качества преаналитических процедур. Поэтому в 2023 г. Европейское руководство по анализу мочи (далее по тексту – Руководство) было пересмотрено с учетом требований современности.

В настоящей статье представлены выборочные рекомендации из обновленного Руководства, имеющие с точки зрения авторов статьи наиболее важное значение для повышения качества осуществления преаналитического этапа клинико-лабораторного исследования, а также анализа химического состава и элементов осадка мочи.

Каждая из представленных рекомендаций имеет свой уровень доказательности, основанный на принципах системы классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций GRADE. В соответствии с системой градации GRADE рекомендации классифицированы по уровням доказательности (A–D) и по силе (1–2).

Уровни доказательности рекомендаций:

A – высокий уровень: доказательства получены в результате проведенных контролируемых исследований или неопровержимых доказательств в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования вряд ли смогут изменить уверенность в оценке эффекта.

B – средний уровень: доказательства основаны на результатах контролируемых исследований, имеющих некоторые ограничения, например: противоречивые результаты, методологические недостатки, косвенные или неточные доказательства. Дальнейшие исследования могут привести к изменению оценки эффекта.

C – низкий уровень: доказательства получены из наблюдательных или ограниченных исследований или из контролируемых исследований с серьезными недостатками. Скорее всего, дальнейшие исследования изменят оценку эффекта.

Сила рекомендаций (уровни убедительности рекомендаций):

1 – сильная рекомендация (*strong recommendation*): рекомендация по использованию процедуры оценивалась как сильная, если предполагаемая польза значительно превышала вред или затраты;

2 – слабая рекомендация (*conditional recommendation*): рекомендация по использованию процедуры оценивалась как слабая в тех случаях, когда предполагаемая польза могла оказаться спорной в сравнении с причиненным вредом или затратами [1].

В новой версии Руководства методы клинико-лабораторного исследования мочи разделены на 3 уровня в зависимости от точности измерения [2].

Уровень 1: представлен экспресс-методами, позволяющими получать качественные или полуколичественные результаты. Это метод «сухой химии», нестандартизированная микроскопия осадка мочи, а также подсчет количества колоний при бактериологическом посеве.

Уровень 2: включает рутинные количественные методы, предназначенные для измерения параметров мочи в условиях повседневной практики клинико-диагностической лаборатории. Точность рутинных количественных методов значительно выше, чем у методов уровня 1, поскольку процедуры измерения уровня 2 подтверждены эталонными процедурами и материалами (методами уровня 3). К методам уровня 2 относят как мануальные, так и автоматизированные, например количественное определение биохимических компонентов мочи, а также количественный анализ элементов мочи.

Уровень 3: расширенные методы сравнения, которые представляют собой вторичные референтные методы, позволяющие получать диагностически более надежные результаты исследования по сравнению с таковыми, достигаемыми с использованием рутинных методов анализа. Они не предназначены для повседневного использования в клинико-диагностических лабораториях ввиду большой трудоемкости и могут применяться в медицинских лабораториях для верификации методов уровня 2, например вводимого лабораторией автоматизированного подсчета частиц мочи.

Отдельное внимание в обновленном Руководстве уделяется подходу к назначениям клинико-лабораторных исследований мочи. Необоснованный лабораторный скрининг, включающий обследование значительной части населения, связан с большими материальными затратами и не всегда приводит к ожидаемым результатам. Клинико-лабораторное исследование мочи с целью диагностики заболеваний почек или мочевыводящих путей необходимо назначать в первую очередь тем пациентам, которые обращаются за медицинской помощью с наличием какой-либо симптоматики, например с гематурией, дизурией или характерным болевым синдромом.

Если симптомы заболевания отсутствуют, клинико-лабораторные исследования целесообразно проводить в тех случаях, когда они оправданы с точки зрения соотношения затраты – польза. К таким случаям можно отнести, например, обследование беременных женщин на предмет поиска бессимптомной бактериурии или протеинурии или лиц с высоким риском развития хронической болезни почек. Обоснованность клинико-лабораторного исследования мочи может быть также обусловлена наличием заболеваний, сопряженных с высоким риском повреждения почек, таких как сахарный диабет или артериальная гипертензия, даже при отсутствии клинических проявлений поражения почек или мочевыводящих путей [3].

Табл. 1 содержит перечень рекомендаций в соответствии с уровнями доказательности и убедительности, направленных на совершенствование процедуры назначения клинико-лабораторных исследований мочи [2].

Для обеспечения качества преаналитического этапа клинико-лабораторного исследования мочи важен процесс взаимодействия медицинского работника с пациентом. Пациента в обязательном порядке следует информировать о цели выполнения исследования мочи, правилах ее сбора и последствиях несоблюдения этих правил. Правила сбора мочи рекомендуется оформлять в виде памятки или брошюры с иллюстрациями, обеспечивающими наглядность и легкое восприятие изложенной информации.

Таблица 1
Рекомендации по назначению исследований
Table 1
Recommendations for prescribing tests

Рекомендации	Уровень доказательности
При назначении пациенту исследования мочи следует учитывать наличие или отсутствие у него клинических симптомов заболевания, а также диагностическую значимость тех лабораторных тестов, которые будут выполнены в ходе клинико-лабораторного исследования	B (1)
Исследование мочи целесообразно назначать в тех случаях, когда у пациента имеется риск развития заболевания почек или осложнение уже имеющегося заболевания	C (1)
Объем назначаемого лабораторного исследования пациентам с отсутствием риска или с низким риском развития заболевания почек должен отличаться от объема исследований, назначаемых пациентам с высоким риском развития таких заболеваний	C (1)
С целью повышения качества обмена информацией между клиницистами и специалистами клинико-диагностической лаборатории для передачи заявок на исследование и результатов лабораторного исследования рекомендуется использовать электронные информационные системы	B (1)

Наиболее информативным для клинико-лабораторного исследования образцом является первая утренняя порция мочи, которую собирают сразу после ночного сна перед завтраком до начала физической активности. Такой образец мочи, являясь наиболее концентрированным, оптимален для исследования биохимических параметров, кроме этого, в нем хорошо сохраняются цилиндры и клеточные элементы. На результаты клинико-лабораторного исследования мочи существенное влияние оказывает время инкубации (длительность пребывания) ее в мочевом пузыре: оно должно составлять в среднем от 4 до 8 ч. Поэтому для минимизации ложноотрицательных результатов сбор мочи необходимо проводить не ранее чем через 4 ч от момента последнего мочеиспускания [4].

При исследовании разовой (однократно собранной) мочи предпочтение отдается ее средней порции, процедура сбора которой подразумевает, что первая порция мочи (в начале мочеиспускания) не собирается. Это минимизирует риск получения недостоверного результата исследования, поскольку в первой порции мочи, в отличие от средней, содержится большее количество клеток многослойного плоского эпителия, лейкоцитов, а также генитальной и уретральной флоры. Сбор последней порции также не проводится [5].

Вторая утренняя порция мочи – разовый образец мочи, который выделяется через 2–4 ч после первой утренней порции. Безусловно, на ее состав могут влиять прием пищи и жидкости, а также нахождение пациента в вертикальном положении. Тем не менее сбор второй порции мочи может быть удобен для амбулаторных пациентов. Качество клинико-лабораторного исследования в таком случае обеспечивается за счет ограничения приема жидкости: пациенту разрешается принять один стакан воды (200 мл) в период с 22 ч предыдущего дня и до момента сбора второй утренней порции мочи. Такой питьевой режим обеспечит инкубацию мочи в мочевом пузыре не менее 4 ч. Если данные рекомендации не были соблюдены, то вторая утренняя порция мочи классифицируется как случайный образец.

Длительность хранения образца мочи после ее сбора – это еще один важный фактор, влияющий на качество клинико-лабораторного исследования. Моча, предназначенная для биохимического исследования, может храниться в холодильнике до 24 ч без изменения ее лабораторных показателей. Однако исследование мочевого осадка необходимо проводить не позднее 2 ч от момента сбора материала. Если же такая возможность отсутствует, то хранение мочи следует осуществлять в холодильной камере (но не более 6 ч) рефрижератора, при этом важно учитывать то обстоятельство, что в некоторых образцах мочи при охлаждении могут осажаться ураты и фосфаты, которые будут мешать идентификации клеточных элементов. Чем дольше срок хранения образца, тем выше вероятность лизиса элементов мочевого осадка, особенно в моче со щелочной реакцией и с низкой относительной плотностью [6, 7]. Поэтому если образец мочи не может быть проанализирован в течение 2 ч от момента сбора, то наилучшим способом его стабилизации является применение специальных консервантов. Замораживать мочу нельзя, поскольку при оттаивании разрушаются либо повреждаются многие ее элементы. При оформлении результата клинико-лабораторного исследования для правильной его интерпретации фактическое время сбора образца мочи в обязательном порядке должно быть перенесено из запроса на исследование в бланк с результатом.

Рекомендации по сбору и транспортировке образцов мочи для клинико-лабораторного исследования, призванные повысить качество преаналитического этапа, представлены в табл. 2 [2].

Общий анализ мочи традиционно включает в себя 2 этапа – анализ физико-химических свойств и исследование элементов ее осадка.

В настоящее время для исследования физико-химических свойств мочи широко применяют методы, основанные на технологии «сухой химии», которые реализуются с использованием тест-полосок. Метод является полуколичественным, что может потребовать проведения дополнительных исследований другими, количественными методами исследования.

Изменение окраски тестовых зон тест-полосок нередко определяется оператором визуально. В то же время визуальная оценка реакций зависит от ряда факторов (например, освещенности или особенности цветовосприятия оператора). К тому же при использовании многофункциональных тест-полосок приходится одновременно оценивать до 10 и более тестовых зон, что также затрудняет процесс визуализации результата. С целью стандартизации процедуры исследования и получения объективной информации для оценки результата реакции на реактивных зонах тест-полосок рекомендуется использовать автоматизированные считывающие устройства.

При исследовании мочи тест-полосками с применением считывающих устройств следует осуществлять внутренний контроль качества с использованием контрольных материалов разных уровней и построением контрольных карт Леви-Дженнинга. Контроль качества особенно важен для концентраций аналитов на грани порогового уровня – во избежание получения недостоверных результатов.

Среди биохимических показателей мочи одним из наиболее значимых с диагностической точки зрения является белок. Но проводить количественное определение белка в образцах мочи всех обследуемых пациентов нецелесообразно с точки зрения материальных затрат, поэтому определять его содержание в моче рекомендуется после предварительного тестирования образца при помощи тест-полосок

Таблица 2
Рекомендации к осуществлению сбора и транспортировки мочи в клиничко-диагностическую лабораторию для выполнения аналитических исследований
Table 2
Recommendations for urine collection and transportation to a clinical diagnostic laboratory for analytical testing

Рекомендации	Уровень доказательности
Для улучшения качества образца мочи и для соблюдения правил ее сбора важно повысить ответственность пациента за принятие решений по поводу своего заболевания	C (1)
Наиболее информативным образцом для клиничко-лабораторного исследования является первая утренняя порция мочи, которую следует собирать после 8-часового пребывания в положении лежа и не ранее 4–8 ч от момента последнего мочеиспускания. Для амбулаторных пациентов предпочтительной может быть вторая утренняя порция, а для исследования пациентов, находящихся в критическом состоянии, используются случайные порции мочи	B (1)
Для правильной интерпретации результата клиничко-лабораторного исследования важно учитывать длительность пребывания мочи в мочевом пузыре, которая должна составлять не менее 4 ч	C (2)
Для исследования образцов разовой мочи рекомендуется собирать среднюю ее порцию	B (1)
Время сбора мочи необходимо документировать и сообщать в клиничко-диагностическую лабораторию при доставке образца, чтобы было возможно оценить приемлемость образца мочи с учетом сроков и условий хранения перед исследованием	B (1)
Стабилизация образцов мочи считается обязательной в тех случаях, когда образец не может быть проанализирован в течение 2–6 ч после мочеиспускания. В качестве способов стабилизации можно рассматривать охлаждение образца, если это применимо, или использование специальных консервантов	B (1)
Сотрудники клиничко-диагностических лабораторий должны обеспечивать тесное взаимодействие с медицинским персоналом клинических подразделений в целях обеспечения качества преаналитического этапа клиничко-лабораторных исследований, включая подготовку пациентов к сбору образцов мочи	C (1)

и получения положительного результата. Исключение составляют пациенты с высоким риском развития заболеваний почек или с уже имеющейся почечной патологией, которым количественное определение белка в моче необходимо проводить в обязательном порядке. Кроме того, следует помнить, что тест определения белка, реализуемый с использованием тест-полоски, обладает высокой чувствительностью главным образом к альбумину. Поэтому, если имеется подозрение на протеинурию не альбуминовой природы (например, обусловленную легкими цепями), следует выполнять исследование образца мочи в обязательном порядке количественными методами.

Исследование суточной мочи рекомендуется заменить на исследование разовой ее порции, в которой для учета скорости фильтрации проводится расчет отношения измеряемого аналита к показателю содержания в ней креатинина.

Так, содержание белка рекомендуется определять в однократно взятой пробе мочи и представлять в виде соотношения альбумин/креатинин или общий белок/креатинин. Определение альбуминурии имеет важное значение для выявления возможного поражения почек у пациентов с артериальной гипертензией и для определения риска развития сердечно-сосудистой патологии у пациентов с хронической болезнью почек. В качестве основных прогностических маркеров в настоящее

время рассматриваются показатели скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и альбумин-креатининового соотношения (ACR) [3, 8].

При исследовании пациентов с высоким риском развития почечной патологии (с сахарным диабетом, артериальной гипертензией или иными заболеваниями, имеющими высокий риск нефрологических осложнений) рекомендуется проводить определение в моче не только альбумина, но и α 1-микроглобулина, как одного из биомаркеров, позволяющих диагностировать ХБП на ранней стадии ее развития [9]. Также при первичной диагностике заболеваний почек следует дифференцировать протеинурию по происхождению (ренальная, постренальная) на основании определения так называемых маркерных белков, попадающих в мочу из различных отделов почек [10, 11].

Перечень отдельных биомаркеров для дифференциации протеинурии:

- α 1-микроглобулин – свидетельствует о тубулярной протеинурии, возникающей в результате ограничения канальцевой реабсорбции или тубулоинтерстициального повреждения (при нефрите, нефропатиях);
- альбумин – выявляется при селективной и неселективной гломерулярной протеинурии, развивающейся в результате усиления гломерулярного фильтрационного давления и гломерулярной гиперfiltrации;
- иммуноглобулин G (IgG) – свидетельствует о неселективной гломерулярной протеинурии, являющейся следствием нарушения в почках процесса фильтрации;
- α 2-макроглобулин – обнаруживается при постренальной протеинурии, причиной которой могут быть кровотечение или образование экссудата.

Концентрация аналитов в моче может изменяться в зависимости от диуреза, количества потребляемой жидкости, а также в результате снижения концентрационной способности почек или приема мочегонных средств. Измеряемыми величинами, отражающими скорость выделения мочи, являются креатинин, осмоляльность и относительная плотность [12].

Осмоляльность представляет собой сумму показателей концентрации катионов, анионов и неэлектролитов, то есть всех осмотически активных частиц в 1 кг растворителя (например, воды). Значение осмоляльности мочи может колебаться в пределах от 50 до 1200 мосм/кгH₂O (изотоническая моча соответствует примерно 300 мосм/кгH₂O) и зависит от количества потребляемой жидкости, состояния канальцевого аппарата почек и гормональной регуляции диуреза [13]. У практически здорового человека концентрированная утренняя моча после ночного ограничения приема жидкости должна иметь уровень осмоляльности не менее 700 мосм/кгH₂O [14]. Определение осмоляльности имеет значение для диагностики нарушений водно-электролитного баланса, несахарного диабета, а также для оценки концентрационной функции почек. Этот показатель также рекомендуют измерять в тех случаях, когда количественное содержание аналитов в моче зависит от скорости экскреции жидкости [15, 16].

Для определения осмоляльности используют либо прямые методы осмометрии (криосмометрия или определение точки росы) либо метод кондуктометрии с определением проводимости мочи, из которой рассчитывается осмоляльность.

Относительная плотность мочи отражает концентрационную функцию почек и тесно связана с показателем осмоляльности. Определение относительной плотности мочи возможно при помощи тест-полосок. Однако в тех случаях, когда по клини-

ческим показаниям требуется точное измерение данного показателя, рекомендуется использовать метод рефрактометрии.

Определение реакции (рН) мочи важно для диагностики нарушений кислотно-основного состояния. Также рекомендуется определять рН при специфических заболеваниях почек или мочевыводящих путей, таких как почечный канальцевый ацидоз или рецидивирующая почечнокаменная болезнь.

Исследования по определению содержания глюкозы в моче в значительной степени заменены измерениями ее концентрации в крови. Тем не менее установление глюкозурии может помочь в выявлении пациентов с недиагностированным сахарным диабетом, поэтому исследование глюкозы в моче с использованием тест-полосок может быть целесообразно для тех пациентов, у которых по какой-либо причине не проводилось определение уровня глюкозы в крови. Диагностическую ценность определения глюкозы в моче также имеет для выявления гестационного диабета у беременных женщин [17, 18].

Кетоновые тела (ацетоацетат, бета-гидроксипутират и ацетон) выводятся с мочой при диабетическом ацидозе, во время интенсивных физических упражнений, голодания, а также при обезвоживании организма. Используемая в тест-полосках химическая реакция чувствительна к ацетоацетату и ацетону, но не к бета-гидроксипутирату. Поэтому пациентам с кетоацидотической комой необходимо определять содержание гидроксипутирата в плазме крови.

Определение нитритов в моче служит одним из косвенных признаков бактериурии. В качестве экспресс-диагностики инфекций мочевыводящих путей (ИМП) используется метод, основанный на способности некоторых микроорганизмов восстанавливать нитраты до нитритов под действием фермента нитратредуктазы. При этом преимущественно выявляются грамположительные бактерии семейства *Enterobacteriaceae*. Чувствительность теста ограничена тем, что не все уропатогены обладают нитратредуктазной активностью: она отсутствует у *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. и некоторых других грамположительных микроорганизмов, что делает тест неинформативным при их наличии в моче. Диагностическая чувствительность теста на нитриты варьирует от 20 до 80%, при этом метод обладает высокой специфичностью, которая составляет 90% и более. Таким образом, положительный результат теста на нитриты обладает высокой предсказательной ценностью, в то же время отрицательный результат не исключает ИМП, особенно у детей, пожилых пациентов и при наличии нитратредуктаз-негативных микроорганизмов.

В табл. 3 представлены содержащиеся в Руководстве-2023 рекомендации по исследованию химического состава мочи [2].

Одним из нововведений Руководства 2023 г. является термин «анализ взвешенных частиц». В настоящее время подсчет элементов мочи может осуществляться как в ходе микроскопии, так и посредством автоматических анализаторов мочи, при этом разные методы требуют различной подготовки проб. Если для визуального микроскопического подсчета необходимо концентрирование осадка мочи путем центрифугирования, то для автоматического используются нецентрифугированные образцы, для которых термин «осадок мочи» применяться не может. Поэтому в Руководстве-2023 вопросы подсчета элементов мочи рассматриваются в разделе «Анализ взвешенных частиц мочи».

Таблица 3
Рекомендации по биохимическому исследованию мочи
Table 3
Recommendations for biochemical urine testing

Рекомендации	Уровень доказательности
Многофункциональные тест-полоски в связи с их экономической эффективностью рекомендуются для скринингового исследования образцов мочи. Однако тест-полоски не обладают достаточной чувствительностью для исследования образцов мочи от пациентов, имеющих высокий риск развития почечной патологии (например, пациентов с сахарным диабетом или сердечно-сосудистыми заболеваниями)	A (1)
При исследовании мочи пациентов, имеющих высокий риск развития почечной патологии, количественное определение белка в моче следует проводить в обязательном порядке	A (1)
Для уменьшения материальных затрат нецелесообразно проводить скрининг альбуминурии для всех пациентов с начинающейся хронической нефропатией. Для этого рекомендуется целевое обследование пациентов высокого риска (например, пациентов с диабетом или сердечно-сосудистыми заболеваниями)	B (1)
Для выявления заболеваний почек в группах высокого риска необходимо определять в моче уровень не только альбумина, но и какого-либо из мочевых маркеров, отражающих состояние канальцев, например, α 1-микроглобулина, при этом результаты должны выражаться в виде отношения измеряемого параметра к креатинину	B (1)
Интерпретация результатов количественных измерений биохимических показателей мочи и подсчет ее элементов в образцах разовой мочи более объективны при параллельной оценке аналитов, характеризующих степень концентрирования мочи. Измеряемые биохимические показатели рекомендуется оценивать в виде отношения показателя концентрации измеряемого аналита к эталонному, в качестве которого используется показатель концентрации креатинина мочи, например отношение содержания альбумина к таковому креатинина. Результаты подсчета элементов осадка мочи также должны сопоставляться с уровнем относительной плотности мочи или осмоляльности	B (1)
Вместо исследования суточной мочи предпочтительно определять отношение показателя концентрации измеряемого аналита к уровню содержания креатинина в однократно собранных образцах мочи	A (1)
Для наблюдения за пациентами с кетоацидотической комой вместо исследования кетоновых тел в образцах мочи с использованием тест-полосок рекомендуется определять содержание гидроксипутирата в плазме крови	B (1)
В образцах мочи пациентов отделений интенсивной терапии или в тех случаях, когда требуется повышенная точность результата исследования, концентрацию мочи рекомендуется оценивать путем определения относительной плотности методом рефрактометрии или путем измерения осмоляльности	B (2)
Для оценки результатов исследования мочи с использованием тест-полосок рекомендуется применять специальные считывающие устройства, чтобы избежать ошибок оператора при измерении параметра или интерпретации результатов	A (1)
Результаты, полученные при исследовании мочи тест-полосками, должны быть верифицированы путем проведения контроля качества исследований с использованием контрольных растворов разных уровней	B (1)

Руководство подчеркивает важность выражения результатов исследования мочи в соответствии с Международной системой единиц (SI). Это касается в том числе и результатов подсчета взвешенных частиц в единице объема мочи, которые должны выражаться как количество определенных частиц в литре мочи. Применение Международной системы единиц (SI) обеспечивает сопоставимость данных, полученных при использовании различных методов измерения и в разных клиничко-диагностических лабораториях.

Для подсчета взвешенных частиц мочи рекомендованы стандартизированные методы уровня 2, к которым относят 3 варианта мануальных методов – стандартизированный метод исследования осадка мочи под покровным стеклом, подсчет взвешенных частиц мочи в счетной камере после центрифугирования и подсчет в счетной камере элементов нецентрифугированной мочи, а также 2 варианта автоматического метода исследования: метод анализа микрофотографий в камере или потоке и метод проточной цитофлуориметрии.

В качестве одного из наиболее распространенных мануальных методов подсчета взвешенных частиц в Руководстве приводится стандартизированный метод исследования осадка мочи под покровным стеклом. Важным условием при реализации этого метода является строгая стандартизация каждого этапа: для центрифугирования отбирается точный объем мочи; процесс центрифугирования осуществляется с соблюдением строгих условий: при 400g в течение 5 мин; удаляется точный объем надосадочной жидкости; осадок ресуспендируется до точного конечного объема; для микроскопии используется покровное стекло с известными размерами; микроскопия основана на применении фазово-контрастной оптики.

Традиционно для анализа мочи используются пробирки конической формы, которые позволяют легко сливать надосадочную жидкость после центрифугирования. Однако круглодонные пробирки имеют ряд преимуществ перед коническими: круглое дно позволяет бережно ресуспендировать осадок, не повреждая клеточные элементы и цилиндры. Поэтому при процедуре подготовки пробы для подсчета элементов мочевого осадка методом световой микроскопии рекомендуется использовать пробирки с круглым дном [19].

При исследовании клеточных элементов мочевого осадка с диагностической точки зрения важно проводить дифференциацию эритроцитов на предмет того, являются ли они изоморфными (неизменными) или дисморфными (изменными). Изоморфные эритроциты свидетельствуют о кровотечении из мочевыводящих путей, в то время как дисморфные эритроциты позволяют предполагать наличие кровотечения на уровне почечных клубочков. Для оценки морфологии эритроцитов с погрешностью 10% требуется подсчет не менее 100 эритроцитов [20]. Повреждение почек диагностируется также при выявлении в моче патологических цилиндров или клеток почечного эпителия [21].

Наличие кристаллов в моче в большинстве случаев является следствием временного пересыщения, вызванного, например, пищей, богатой уратами или оксалатами, либо изменениями состояния мочи *in vitro*, связанными с пониженной температурой или сдвигами pH образца во время хранения. Поэтому проводить идентификацию кристаллов в образцах мочи всех пациентов нецелесообразно. Следует уделять внимание тем патологическим состояниям, при которых идентификация кристаллов действительно имеет клиническое значение, например при рецидивирующей почечно-каменной болезни, а также в случае острого повреждения почек, развивающегося вследствие острой мочекишечной нефропатии или отравления этиленгликолем [22, 23]. Идентификация кристаллов имеет диагностическое значение и в педиатрической практике при подозрении на появление атипичных кристаллов, связанных с нарушением метаболизма (например, обмена аминокислот).

В связи с этим информацию о необходимости выявления и идентификации кристаллов в моче необходимо включать в запрос на исследование – в тех случаях, когда это действительно требуется для постановки диагноза заболевания.

Идентификация частиц осадка мочи требует применения оптического метода, позволяющего отличить форменные элементы от их фона. Световая микроскопия неокрашенных препаратов не может в полном объеме обеспечить обнаружение бактерий, эритроцитов, гиалиновых цилиндров и, следовательно, не может использоваться для улучшенной дифференциации элементов. Для обнаружения и распознавания элементов мочевого осадка рекомендуется фазово-контрастная микроскопия [24]. Но следует отметить, что, в отличие от клеточных элементов, морфологию кристаллов лучше оценивать с помощью световой, а не фазово-контрастной оптики. Дополнительно для дифференциации ядродержащих клеток можно исследовать осадки мочи, окрашенные суправитально.

В сравнении с визуальной микроскопией более высокой аналитической надежностью при подсчете элементов мочи обладают автоматизированные анализаторы мочи во многом благодаря возможности подсчета частиц в большем объеме биологической жидкости. Кроме этого, автоматизация упрощает дифференциацию элементов и повышает эффективность лабораторного процесса, поскольку после автоматизированного подсчета частиц визуальная микроскопия осадка мочи требуется только в отдельных случаях. К тому же автоматизация позволяет выполнять анализ мочи стандартизированным, быстрым и менее зависимым от оператора методом [25].

Представленная табл. 4 содержит перечень рекомендаций по совершенствованию клинико-лабораторного исследования взвешенных частиц мочи методом микроскопии и с применением автоматических анализаторов [2].

Внедрение автоматизированных систем анализа взвешенных частиц мочи позволило оптимизировать диагностику инфекций мочевыводящих путей (ИМП). Так, при подозрении на ИМП бактериологическое исследование следует выполнять лишь в тех случаях, когда имеются показания для проведения такого рода исследования.

Таблица 4
Рекомендации по исследованию элементов осадка мочи
Table 4
Recommendations for urinary sediment elements testing

Рекомендации	Уровень доказательности
Анализ элементов мочи имеет важное значение при диагностике инфекций мочевыводящих путей, гематурии и заболеваний почек	A (1)
Стандартная единица измерения концентрации взвешенных частиц в единице объема мочи – частицы/литр (единица SI).	C (1)
Для выявления заболеваний почек у пациентов с низким или высоким риском протеинурии рекомендуется проводить автоматизированный подсчет элементов мочи либо визуальную микроскопию мочевого осадка	B (1)
Кристаллы не рекомендуется исследовать во всех образцах мочи. В определенных ситуациях наличие в моче кристаллов может указывать на наследственное или метаболическое заболевание, приводящее к образованию камней или к почечной недостаточности. Но чаще всего кристаллы или аморфный осадок мешают идентификации других частиц в моче	A (1)
Для микроскопии мочи рекомендуется фазово-контрастная оптика	A (1)
Автоматические анализаторы осадка мочи перед внедрением в повседневную практику должны быть валидированы с учетом характеристик, заявленных производителем	A (1)

Поэтому для оптимизации диагностического поиска и снижения нагрузки на микробиологические лаборатории Руководство-2023 предлагает использовать чувствительные процедуры микробиологического скрининга. К методам, которые могут быть использованы для этих целей, предъявляются определенные требования: диагностическая чувствительность не менее 95% при уровне бактериурии $\geq 10^5$ КОЕ/мл или $>80\%$ при уровне бактериурии $\geq 10^3$ КОЕ/мл, диагностическая специфичность не менее 50%. В том случае если при использовании метода, отвечающего указанным выше требованиям, получен отрицательный результат, то выполнять бактериологический посев не имеет смысла.

Такой подход рекомендован при скрининге бессимптомной бактериурии в клинически значимых группах, например у беременных. Рекомендуется использовать экспресс-методы с аналитической чувствительностью $>90\text{--}95\%$ при уровне бактериурии 10^5 КОЕ/мл (что соответствует 10^8 КОБ/л), а в случае положительных результатов – проводить посеvy мочи с целью подтверждения. Следует подчеркнуть, что наличие бактериурии ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) без проявления клинических симптомов у беременных ассоциировано с повышенным риском восходящей инфекции, вплоть до пиелонефрита, преждевременных родов и антенатальной гибели плода. Поэтому беременным женщинам показаны скрининг бессимптомной бактериурии и ее лечение. Аналогичные подходы следует применять и к пациентам перед урологическими вмешательствами, в остальных случаях скрининг бессимптомной бактериурии нецелесообразен.

В обновленном Руководстве-2023 подчеркивается необходимость рационального использования различных методов для выполнения клинического анализа мочи, что позволяет оптимизировать как диагностический поиск, так и расходы на этот поиск. В качестве первого шага рекомендовано исследование с использованием многофункциональных тест-полосок, после чего в зависимости от результата тестирования и клинической ситуации принимается решение о необходимости дальнейшего количественного измерения биохимических параметров и/или взвешенных частиц мочи. При диагностике инфекции мочевыводящих путей и принятии решения о целесообразности бактериологического посева следует ориентироваться на результаты скринингового метода оценки бактериурии.

Таким образом, представленные в Руководстве рекомендации направлены не только на повышение качества клиничко-лабораторного исследования мочи, но и на оптимизацию процесса исследования и снижение материальных затрат. Стандартизация и верифицированное качество всех этапов клиничко-лабораторного исследования мочи – от назначения исследования до выдачи его результата – представляют собой общую профессиональную задачу, объединяющую специалистов клиничко-диагностических лабораторий и врачей-клиницистов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Guyatt G.H., Oxman A.D., Vist G.E. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924–926. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD
2. Kouri T., Hofmann W., Falbo R. The EFLM European Urinalysis Guideline 2023. *Clin Chem Lab Med*. 2024;62(9):1653–1786. doi: 10.1515/cclm-2024-0070
3. Levin A., Stevens P.E., Bilous R.W. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3(1):1–150. Available at: <http://www.kidney-international.org> (accessed 2 June 2025).

4. Czerwinski A.W., Wilkerson R.G., Merrill J.A. Further evaluation of the Griess test to detect significant bacteriuria. Part II. *Am J Obstet Gynecol.* 1971;110(5):677–81. doi: 10.1016/0002-9378(71)90253-5
5. Manoni F., Gessoni G., Alessio M.G. Mid-stream vs. first-voided urine collection by using automated analyzers for particle examination in healthy subjects: an Italian multicenter study. *Clin Chem Lab Med.* 2012;50(4):679–684. doi: 10.1515/CCLM.2011.823
6. Triger D.R., Smith J.W.G. Survival of urinary leucocytes. *J Clin Path.* 1966;19(5):443–447. doi: 10.1136/jcp.19.5.443
7. Kierkegaard H., Feldt-Rasmussen U., Hoerder M. Falsely negative urinary leukocyte counts due to delayed examination. *Scand J Clin Lab Invest.* 1980;40(3):259–261. doi: 10.3109/00365518009095576
8. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484
9. Wehlou C., Speeckaert M., Fiers T. α 1-Microglobulin/albumin ratio may improve interpretation of albuminuria in statin-treated patients. *Clin Chem Lab Med.* 2013;51(7):1529–1534. doi: 10.1515/cclm-2012-0798
10. Hofmann W., Ehrlich J.H.H., Guder W.G. Diagnostic pathways for exclusion and diagnosis of kidney diseases. *Clin Lab.* 2012;58(9–10):871–889. doi: 10.7754/Clin.Lab.2012.110914
11. Regeniter A., Siede W.H., Scholer A. Interpreting complex urinary patterns with MDI LABLINK: a statistical evaluation. *Clin Chim Acta.* 2000;297(1–2):261–273. doi: 10.1016/s0009-8981(00)00252-7
12. Pradella M., Dorizzi R.M., Rigolin F. Relative density of urine: methods and clinical significance. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 1988;26(3):195–242. doi: 10.3109/10408368809105890
13. Sands J.M., Layton H.E. The physiology of urinary concentration: an update. *Semin Nephrol.* 2009;29(3):178–195. doi: 10.1016/j.semnephrol.2009.03.008
14. Perrier E., Demazières A., Girard N. Circadian variation and responsiveness of hydration biomarkers to changes in daily water intake. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(8):2143–2151. doi: 10.1007/s00421-013-2649-0
15. Kamel K.S., Halperin M.L. Use of urine electrolytes and urine osmolality in the clinical diagnosis of fluid, electrolytes, and acid-base disorders. *Kidney Int Rep.* 2021;6(5):1211–1224. doi: 10.1016/j.ekir.2021.02.003
16. Refardt J., Winzeler B., Christ-Crain M. Diabetes insipidus: an update. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2020;49(3):517–531. doi: 10.1016/j.ecl.2020.05.012
17. Sayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R. Classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes – 2023. *Diabetes Care.* 2023;46(1):19–40. doi: 10.2337/dc23-5002
18. Storey H.L., van Pelt M.H., Bun S. Diagnostic accuracy of self-administered urine glucose test strips as a diabetes screening tool in a low-resource setting in Cambodia. *BMJ Open.* 2018;8(3):e019924. Available at: <http://bmjopen.bmj.com> (accessed 2 June 2025). doi: 10.1136/bmjopen-2017-019924
19. Koivula T., Gronroos P., Gavert J. Basic urinalysis and urine culture: finnish recommendations from the working group on clean midstream specimens. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 1990;200:26–33. doi: 10.3109/00365519009090552
20. Fogazzi G., Ponticelli C. Microscopic haematuria diagnosis and management. *Nephron.* 1996;72(2):125–134. doi: 10.1159/000188830
21. Perazella M.A. The urine sediment as a biomarker of kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(5):748–55. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.02.342
22. Daudon M., Hennequin C., Boujelben G. Serial crystalluria determination and the risk of recurrence in calcium stone formers. *Kidney Int.* 2005;67(5):1934–1943. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00292.x
23. Frochet V., Daudon M. Clinical value of crystalluria and quantitative morphoconstititional analysis of urinary calculi. *Int J Surg.* 2016;36:624–632. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.11.023
24. Fogazzi G.B., Delanghe J. Microscopic examination of urine sediment: phase contrast versus bright field. *Clin Chim Acta.* 2018;487:168–73. doi: 10.1016/j.cca.2018.09.036
25. Oyaert M., Delanghe J. Progress in automated urinalysis. *Ann Lab Med.* 2019;39(1):15–22. doi: 10.3343/alm.2019.39.1.15