**Методические рекомендации к занятию № 7**

**по дисциплине «Клиническая (био)химия»**

**Тема: Клинико-биохимические констеляции при заболеваниях почек и мочевыводящих путей**

Почки обеспечивают экскрецию конечных продуктов обмена веществ и играют важную роль в поддержании постоянства состава внутренней среды организма, обеспечивая баланс воды и растворимых соединений. Нормальная функция почек зависит от ряда факторов: целостности клеток клубочков и канальцев, нормального кровоснабжения, нормальной секреции (и ее регуляции по принципу механизма обратной связи) гормонов, действующих на почки**.**

Прочими функциями почек являются образование эритропоэтина — гормона, стимулирующего эритропоэз (более подробно с этим вопросом можно ознакомиться по учебникам гематологии); образование ренина (с. 55); превращение 25-оксихолекальциферола в активный 1,25-диоксихолекальциферол (с. 263).

**Пассивная фильтрация**

Ежесуточно в просвет канальцев поступает около 200 л ультрафильтрата плазмы крови главным образом в результате фильтрации в клубочках (возможна также ультрафильтрация через пространства между клетками канальцев). Этот поток жидкости из крови обусловлен тем, что гидростатическое давление в капиллярах почек выше, чем в просвете канальцев. Любой фактор, уменьшающий эту разницу в давлении, снижает скорость фильтрации.

Поскольку такая фильтрация является процессом пассивным, фильтрат содержит диффундирующие компоненты примерно в тех же концентрациях, что и плазма. Например, ежедневно в 200 л фильтрата поступает около 30 000 ммоль натрия, 800 ммоль калия, 300 ммоль ионизированного кальция, 1000 ммоль (180 г) глюкозы и 800 ммоль (48 г) мочевины при их нормальной концентрации в плазме крови. Большой объем фильтрата позволяет эффективно удалять конечные продукты обмена веществ, такие как мочевину, но если бы основная масса воды и жизненно важных растворимых соединений не возвращались в организм, то в течение нескольких часов из-за недостаточности воды и электролитов наступила бы смерть.

Здоровая почка фильтрует лишь небольшие количества белка и связанных с белком соединений, причем большая их часть реабсорбируется. Обусловленное коллоидами осмотическое давление (с. 52) плазмы поэтому несколько выше, чем в содержимом капальцев; оно имеет тенденцию препятствовать фильтрации из-за наличия градиента гидростатического давления. Этот осмотический эффект выражен так слабо, что обычно им можно пренебречь.

Но следует помнить, что обильные внутривенные вливания могут привести к значительному разбавлению плазменных белков, а, следовательно, к развитию аномально высокой скорости фильтрации и нежелательной потери части введенной внутривенно жидкости.

**Функция канальцев**

От скорости фильтрации зависит общее количество фильтруемой воды и растворимых соединений, но не состав ультрафильтрата.

Хотя ежесуточно фильтруется примерно 200 л плазмы, при этом образуется лишь 2 л мочи. Ее состав значительно отличается от такового плазмы крови (а, слсловатслыю, ." фильтрата). Содержание отдельных компонентов мочи не только изменяется независимо друг от друга, но также варьирует в широких пределах в соответствии с потребностиями организма. Реабсорбция примерно 99 % общего объема ультрафильтрата и регуляция содержания отдельных растворимых соединений указывают на то, что в клетках канальцев происходит избирательный активный транспорт растворимых соединений против физикохимических градиентов. Этот процесс требует энергии, она поступает обычно в виде аденозинтрифосфата (АТФ). На активный транспорт отрицательно воздействуют гибель клеток, ферментные яды и гипоксия, нарушающие образование АТФ в процессе окислительного фосфорплирования.

Перенос зараженных ионов создает электрохимический градиент, препятствующий дальнейшему переносу. Это явление сводится к минимуму благодаря двум процессам — изоосмотическому транспорту и ионному обмену.

Изоосмотический транспорт, происходящий главным образом в проксимальной части канальцев, обеспечивает реабсорбцию основной массы компонентов ультрафильтрата, жизненно необходимых для организма. Активный транспорт одного иона приводит к пассивному передвижению несущего противоположный заряд иона в направлении, определяемом электрохимическим градиентов. Например, изоосмотическая реабсорбция натрия (Na+) зависит от наличия диффундирующих отрицательно заряженных ионов (таких как Сl-). Этот процесс является изоосмотическим, поскольку активный транспорт растворимых соединений вызывает соответствующее движение воды в этом же направлении. Изоосмотический транспорт происходит также в дистальной части нефрона, но в этом месте он менее существен.

Ионный обмен происходит преимущественно в более дистальных отделах нефрона; в этом месте он важен для тонкой регуляции процесса после завершения реабсорбции. В результате этого процесса происходит обмен ионов, имеющих одинаковый заряд, обычно катионов; при этом не создаются ни электрохимические, ни осмотические градиенты, следовательно, общее перемещение аниопов или воды незначительно. Например, Na+ может реабсорбироваться в обмен на выделение ионов калия (К+) или водорода (Н+). Процессы ионного обменаNa+и Н+происходят также в проксимальных отделах нефрона, но эти отделы более важны для реабсорбцип бикарбонатов, чем для тонкой регуляции состава мочи (см. главу IV).

Ряд других веществ, таких как фосфаты и ураты, могут как секретироваться в просвет почечных канальцев, так и реабсорбироваться.

В организме все клетки осуществляют оба типа транспорта ионов. Но в большинстве клеток механизмы переноса ионов (насосы) распределены равномерно на окружающей клетку мембране, и в результате их функционирования растворимые соединения проникают внутрь клетки или выходят из нее. В клетках почечных канальцев, кишечника, многих секреторных opганов такие насосы расположены на мембране, ограничивающей одну из поверхностей клетки. Они транспортируют растворимые соединения между просветом протока и кровью.

Клетки почечных канальцев не принимают существенного участия в превращениях таких конечных продуктов обмена веществ, как мочевина. В основном вся мочевина фильтрата попадает в мочу. Лишь небольшое ее количество пассивно диффундирует обратно вместе с водой. Концентрация мочевины в моче зависит от количества реабсорбированной воды.

**Лабораторная диагностика функции почек**

**Относительная плотность мочи**

Относительная плотность мочи измеряется с помощью урометра (ареометр со шкалой от 1,000 до 1,050), который во время исследования опускают в цилиндр, заполненный мочой. Показания на шкале прибора соответствуют величине относительной плотности мочи. Методы определения функционального состояния почек по относительной плотности и количеству мочи.

Организм здорового человека способен регулировать количество и плотность выделяемой мочи в зависимости от объема выпитой жидкости: при ее недостатке выделяет небольшое количество мочи высокой плотности, при избытке — количество мочи увеличивается, а ее относительная плотность падает. С помощью этого механизма почки обеспечивают постоянство объема и осмотической плотности жидкостей организма.

**Пробы на «разведение и концентрацию»**

Для оценки функциональной способности почек применяются «проба на разведение» и «проба на концентрацию». В первом случае больному в течение 30 мин давали выпить 1,5 л жидкости, во втором — ограничивали прием жидкости в течение 36 ч. Мочу собирали через определенные промежутки времени. В каждой порции мочи определяли объем и относительную плотность.

**Способность почек к концентрированию и разведению мочи**

В норме степень концентрирования и разведения мочи зависит от объема выпитой жидкости. При его повышении почки экскретируют большее, а при уменьшении - меньшее количество воды. Существует специальная проба, позволяющая оценить способность почек к концентрированию мочи в ответ на ограничение приема жидкости и к разведению мочи после водной нагрузки.

**Цель**

• Оценить функцию почечных канальцев.

• Диагностировать поражение почек.

• Выявить наличие таких заболеваний, как несахарный диабет.

**Подготовка**

• Следует объяснить пациенту, что исследование позволит оценить функцию почек.

• Пациента предупреждают, что для исследования необходимо многократное получение проб мочи, и уточняют, сколько проб мочи должно быть собрано и через какие промежутки времени.

• Согласно протоколу, утром в день исследования пациент должен опорожнить мочевой пузырь.

• Если пациент получает диуретики, их прием временно прекращают.

*Оценка способности почек к концентрированию мочи*

• Накануне исследования пациенту следует принимать пищу с высоким содержанием белка и не более 200 мл жидкости.

• Пациента необходимо предупредить, что прием пищи и жидкости должен быть ограничен не менее чем за 14 ч до начала проведения пробы. (Согласно некоторым модификациям исследования, от приема жидкости следует отказаться за 24 ч до его начала, в то время как позволяется соблюдение обычной диеты.)

• С целью предупреждения жажды пища, принятая вечером накануне исследования, не должна быть соленой.

• Необходимо объяснить пациенту, что для получения достоверного результата важно следовать инструкциям врача.

*Оценка способности почек к разведению мочи*

• Как правило, данный анализ выполняют непосредственно после пробы, оценивающей способность почек к концентрированию мочи. Поэтому дополнительная подготовка не требуется. Если исследование проводится изолированно, пациенту необходимо отказаться от завтрака.

**Процедура и последующий уход**

*Оценка способности почек к концентрированию мочи*

• Пробы мочи собирают в 6, 8 и 10 ч утра.

*Оценка способности почек к разведению мочи*

•Утром пациент опорожняет мочевой пузырь.

• Затем в течение 30 мин он должен выпить 1500 мл воды.

• В течение последующих 4 ч мочу собирают каждые 30 или 60 мин.

*Оба теста*

• После получения последней пробы мочи пациента необходимо обеспечить полноценной пищей или легкой закуской.

• Если во время исследования применяли постоянный пузырный катетер, необходимо убедиться в том, что пациент самостоятельно помочился в течение 8 ч после его удаления.

**Меры предосторожности**

• Проведение исследования противопоказано пациентам с тяжелыми заболеваниями почек или сердца, так как водная нагрузка может привести к развитию водной интоксикации, гипонатриемии и сердечной недостаточности.

• Пробы мочи следует отправлять в лабораторию сразу после их получения.

• Если пациенту трудно мочиться в специальные контейнеры для сбора проб мочи, его следует обеспечить чистым судном, мочеприемником или другой удобной емкостью.

• После каждого мочеиспускания емкость для сбора мочи ополаскивают (если это не были специальные одноразовые контейнеры).

• Если мочу получают с помощью пузырного катетера, то перед проведением теста мочеприемник следует опорожнить, а катетер пережимать между сбором проб.

|  |
| --- |
|  |

**Референтные значения.** В норме относительная плотность мочи варьирует от 1005 до 1035, а осмоляльность мочи - от 300 до 900 мосм/кг.

*Оценка способности почек к концентрированию мочи* У пациентов с сохранной функцией почек относительная плотность мочи составляет 1025 - 1032, а осмоляльность превыша-

ет 800 мосм/кг (СИ: более 800 ммоль/кг).

*Оценка способности почек к разведению мочи* В норме по меньшей мере в одной из проб мочи ее относительная плотность составляет менее 1003, а осмоляльность - менее 100 мосм/кг; 80% и более выпитой жидкости выводится из организма в течение первых 4 ч. У пожилых больных возможно снижение стандартных значений при сохранной функции почек. **Отклонение от нормы.** Нарушение способности почек к концентрированию мочи в ответ на ограничение приема жидкости и к разведению мочи после водной нагрузки может быть следствием повреждения эпителия почечных канальцев, снижения почечного кровотока, уменьшения количества функционирующих нефронов, а также заболеваний гипофиза или сердца.

**Факторы, влияющие на результат анализа**

• Несоблюдение требований, предъявляемых к исследованию.

• Введение рентгеноконтрастных веществ в течение 7 дней перед проведением анализа (возможно повышение осмоляльности).

• Применение диуретиков и нефротоксических препаратов (возможно повышение или снижение относительной плотности и осмоляльности мочи).

• Глюкозурия.

**Фенолсульфофталеиновая проба**

Фенолсульфофталеиновая проба (ФСФ-проба) **позволяет оценить функцию почек**; ее выполняют в случае нарушения их **концентрационной функции**, т.е. появления одного из самых ранних признаков заболевания.

**Цель**

• Оценить почечный плазмоток.

• Оценить функцию почечных канальцев.

**Подготовка**

• Пациенту необходимо объяснить, что анализ позволит оценить функцию почек.

• Каких-либо изменений в режиме питания перед исследованием не требуется. Для обеспечения достаточного диуреза пациент должен получать необходимый объем жидкости до и во время проведения исследования.

• Пациента следует предупредить, что проведение исследования требует внутривенного введения препарата и сбора мочи через 15, 30, 60 и, при необходимости, 120 мин.

• Пациент должен знать, кто и когда будет выполнять венепункцию.

• Следует предупредить о возможных неприятных ощущениях во время наложения жгута на руку и венепункции, а также о том, что введение красителя приведет к временному покраснению мочи.

• При невозможности самостоятельного мочеиспускания в мочевой пузырь устанавливают

катетер. Пациента предупреждают о том, что при этом у него могут возникать позывы к мочеиспусканию.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, не принимает ли пациент препаратов, которые могут повлиять на результаты пробы (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться). Если терапию тем или иным препаратом необходимо продолжить, это следует отметить на направлении в лабораторию.

**Оборудование.** 1 мл раствора фенолового красного, содержащего 6 мг ФСФ; инструменты, необходимые для установления постоянного пузырного катетера; 4 контейнера для сбора проб мочи.

**Процедура и последующий уход**

• Пациент опорожняет мочевой пузырь (мочу сливают).

• Внутривенно вводят 1 мл раствора фенолового красного, содержащего 6 мг ФСФ.

• Мочу собирают в отдельные емкости через 15, 30, 60 и, при необходимости, 120 мин после введения красителя.

• Во время исследования пациенту следует принимать достаточное количество жидкости, так как каждая проба мочи должна иметь объем не менее 40 мл.

• Если мочу получают с помощью пузырного катетера, между сбором проб его необходимо пережимать.

• Дозу введенного ФСФ следует указать на направлении в лабораторию.

• Каждый контейнер должен быть правильно маркирован с указанием времени получения пробы мочи.

• При развития флебита в области венепункции назначают

согревающие компрессы, а конечности придают возвышенное положение.

• Если во время исследования применяли постоянный пузырный катетер, необходимо убедиться в том, что пациент самостоятельно помочился в течение 8 ч после его удаления.

• После окончания исследования пациент может продолжить прием лекарственных препаратов.

**Меры предосторожности**

• Необходимо соблюдение мер предосторожности у больных с заболеваниями сердца или почечной недостаточностью, так как повышенное потребление жидкости, необходимое для проведения исследования, может способствовать развитию сердечной недостаточности.

• Учитывая возможность аллергических реакций, необходимо иметь под рукой адреналин, блокаторы Н1-рецепторов гистамина (дифенгидрамин) и глюкокортикоидные препараты (Солу-Медрол).

• Для исследования нельзя использовать мочу из мочеприемника (у больных, которым уже проводится дренирование мочевого пузыря).

• Перед проведением пробы мочеприемник необходимо опорожнить, а катетер пережать на 1 ч.

• Пробы мочи следует отправлять в лабораторию немедленно.

• Если до отправки пробы мочи в лабораторию может пройти более 10 мин, ее необходимо поместить в холодильник.

**Референтные значения.** В норме за первые 15 мин выделяется 25%, за 30 мин - 50-60%, за

60 мин - 60-70%, а за 120 мин - 70-80% всего количества введенного ФСФ. У детей (за исключением младенцев) скорость экскреции ФСФ на 5-10% выше.

**Отклонение от нормы.** При исследовании первой (15-минутной) пробы мочи можно получить наиболее полезную информацию о состоянии канальцевой функции и почечного плазмотока, так как снижение экскреции ФСФ за этот промежуток времени и нормальная экскреция красителя в более поздние сроки указывают на незначительно выраженное двустороннее поражение почек (или раннюю стадию заболевания). Снижение экскреции ФСФ через 2 ч может быть следствием умеренно тяжелого или тяжелого нарушения функции почек. Кроме того, снижение экскреции ФСФ наблюдается при поражении почечных сосудов, обструкции мочевых путей, сердечной недостаточности и подагре. Повышение экскреции ФСФ характерно для гипоальбуминемии, заболеваний печени и миеломной болезни.

**Факторы, влияющие на результат анализа**

• Невозможность собрать мочу в нужном объеме в заданные промежутки времени.

• Применение рентгеноконтрастных веществ, аспирина, хлоротиазида, салицилатов, сульфаниламидов, пенициллина, препаратов из высушенного коркового вещества крушины Пурша *(Rhamnus purshiana),* этанола, индометацина, нитрофурантоина, фенилбутазона, пробенецида и витаминов (экскреция ФСФ может повышаться или снижаться).

• Потребление свеклы, моркови и ревеня (экскреция ФСФ может повышаться или снижаться).

• Введение ФСФ в более высокой или низкой дозе (экскреция ФСФ может повышаться или снижаться).

•Гиперпротеинемия (снижение экскреции ФСФ).

• Выраженная гипоальбуминемия, альбуминурия или тяжелое поражение печени могут повлиять на экскрецию ФСФ.

В настоящее время эти вышеуказанные пробы применяются редко.

Для выявлени нарушения **концентрационной функции почек, а также функции разведения** широко применяются проба Зимницкого и проба Реберга.

**Проба Зимницкого**

Функциональная почечная проба основана на определении количества и относительной плотности мочи в трехчасовых порциях ее в течение суток при обычных для больного условиях питания и питьевого режима. Мочу собирают в течение суток каждые три часа (8 проб). В каждой порции определяют объем и относительную плотность.

Большое значение придают сравнению ночного и дневного диуреза. Исследуя плотность мочи в разных порциях, определяют ее максимальную величину и диапазон колебаний в течение суток. В норме дневной диурез превышает ночной, количество мочи в порциях колеблется от 50 до 250 мл, а относительная плотность от 1,005 до 1,028.

Проба Зимницкого позволяет выявить характерные признаки функциональной недостаточности почек: полиурию (суточный диурез более 2000 мл), снижение относительной плотности мочи (до 1,000–1,010) и никтурию (преобладание ночного диуреза над дневным).

В последнее время разработаны методики, позволяющие определить характер отдельных почечных функций: клубочковую фильтрацию, почечный плазмоток, канальцевый транспорт различных веществ, интенсивность выделения с мочой электролитов и мочевины.

**Метод определения массы действующих нефронов**

Кроме того, для оценки функционального состояния почек важное значение приобрел метод определения массы действующих нефронов, позволяющий выявить почечную недостаточность, при которой масса действующей паренхимы почки составляет 30 % и менее по отношению к норме.

Величину массы действующих нефронов оценивают **по максимальной реабсорбции глюкозы** (в норме составляет 110–120 мл/мин) и **величине клубочковой фильтрации** (нормальная величина 300–350 мл/мин). Числовое значение массы действующих нефронов, определяемое данным методом, не совсем точно.

**Клиренс-тесты**

**Для оценки выделительной способности** почек широкое применение получили так называемые клиренс-тесты (от clearance — очищение), впервые предложенные Moeller et Van Slyke (1928 г.).

**Клиренс, или коэффициент очи**щения, — это объем плазмы, который, проходя через почки в единицу времени (1 минуту), полностью очищается от того или иного вещества. Для определения клубочковой фильтрации вычисляют клиренс веществ, которые попадают в мочу только путем клубочковой фильтрации и не подвергаются реабсорбции в канальцах. К таким веществам относятся креатинин, инулин, тиосульфат натрия.

**Проба Реберга**

Реберг предложил исследовать ***величину клубочковой фильтрации*** по эндогенному или экзогенному креатинину. Это вещество попадает в мочу только за счет клубочковой фильтрации. Следовательно, содержание креатинина в плазме крови и клубочковом фильтрате одинаково. Поэтому можно определить, во сколько раз концентрируется клубочковый фильтрат, проходя через канальцы, то есть не только определить величину клубочковой фильтрации, но и рассчитать величину реабсорбции (процент реабсорбированной воды).

Пробы Реберга можно проводить как после водной нагрузки, так и без нагрузки. В настоящее время чаще применяется второй вариант. У обследуемого натощак берут кровь из вены и определяют в ней концентрацию креатинина.

Мочу собирают или в течение двух часов, или в течение суток. Измеряют диурез и определяют содержание креатинина в моче. Далее по приведенной выше формуле рассчитывают величину клубочковой фильтрации и процент реабсорбированной воды.

У здорового человека величина клубочковой фильтрации составляет: в дневные часы — 53–113 мл/мин, ночью — 40– 102 мл/мин; после водной нагрузки — 110–150 мл/мин. Следовательно, клубочковая фильтрация имеет суточный ритм (ночью ниже, чем днем) и повышается после водной нагрузки.

Уменьшение величины клубочковой фильтрации и нарушение ее суточного ритма отмечается при органических поражениях почек: гломерулонефрит, пиелонефрит и др. При падении клиренса креатинина ниже 30–50 мл/мин наблюдается азотемия и повышение концентрации креатинина в плазме крови. Следует отметить, что не всегда почечная патология сопровождается снижением величины клубочковой фильтрации. Кроме того, клубочковая фильтрация может снижаться с возрастом, изменяться под влиянием диеты (возрастает при высоком содержании в пище белка) и при приеме большого количества жидкости. Ее величина снижается при тяжелой физической нагрузке и под влиянием эмоций. Снижение клубочковой фильтрации можно наблюдать при кровопотерях, шоке, дегидратации, сердечно-сосудистой недостаточности.

У здоровых людей величина канальцевой реабсорбции воды составляет днем (98±0,1 %), ночью (99±0,1 %), после водной нагрузки (97±0,3 %).

Снижение процента реабсорбции воды бывает при пиелонефрите, острой почечной недостаточности, полиурической стадии хронической почечной недостаточности. При выраженной почечной недостаточности канальцевая реабсорбция снижается до 80–60 %. Вещества, которые не только фильтруются в клубочках, но и секретируются в канальцах, дают так называемый смешанный (фильтрационно-реабсорбционный или фильтрационно-секреционный) клиренс, позволяющий оценить работу почек в целом. Существуют вещества с очень высоким клиренсом (диодраст, фенолрот, парааминогиппуровая кислота и др.), приближенным к величине почечного кровотока. Поэтому по клиренсу этих веществ можно определить величину почечного кровотока.

**Определение величины почечного плазмотока и клубочковой фильтрации**

Кроме того, для определения величины почечного плазмотока и клубочковой фильтрации применяются вещества, меченные 131I. У здоровых людей величина почечного плазмотока составляет 550–600 мл/мин, величина почечного кровотока — 1150–1250 мл/мин. Определение почечного кровотока имеет значение для дифференциальной диагностики гипертонической формы хронического гломерулонефрита и гипертонической болезни — он повышен или нормальный при гломерулонефрите и понижен при гипертонической болезни.

**Оценка транспортных систем проксимальных канальцев**

Для оценки транспортных систем проксимальных канальцев и количества функционирующих проксимальных канальцев используют определение величины максимальной канальцевой реабсорбции глюкозы. В норме вся профильтровавшаяся глюкоза реабсорбируется в канальцах. Экскреция ее с мочой начинается, когда ее концентрация в фильтрате превышает реабсорбционную способность клеток проксимальных канальцев.

Максимальная реабсорбция глюкозы характеризует функциональную способность клеток проксимальных канальцев. Исследование биохимического состава крови и некоторых ее физических свойств (азотовыделительной, гомеостатической, эндокринной) в известной мере может быть оценено по биологическому составу крови. При нарушении эндокринной, в частности, гемопоэтической функции почек снижается содержание гемоглобина и эритроцитов. Нарушение функции регуляции сосудистого тонуса приводит к артериальной гипертонии.

**Оценка азотовыделительной функции почек**

Для оценки азотовыделительной функции почек определяют содержание остаточного азота в крови. Повышение этого показателя наблюдается при поражении 1/3–1/2 всех нефронов, то есть при значительной недостаточности азотовыделительной функции почек, сопровождающей выраженную степень почечной недостаточности.

Для определения ранних стадий почечной недостаточности более целесообразно определять не количество остаточного азота, а содержание в плазме его составных частей (мочевина и креатинин), показатели которых повышаются значительно раньше, чем уровень остаточного азота. Следует отметить, что повышение содержания мочевины и всего остаточного азота может быть обусловлено внепочечными факторами: гемолизом, повышенным тканевым распадом, богатой белком пищей.

В пользу почечной недостаточности свидетельствует увеличение мочевины во всем остаточном азоте более чем на 50 %. Многие заболевания почек (гломерулонефрит, пиелонефрит, острая почечная недостаточность и др.) сопровождаются повышением содержания в плазме крови натрия, калия, хлора, магния в связи с нарушением почечного механизма обмена электролитов. В период интенсивного схождения отеков содержание в плазме крови натрия, хлора и калия снижается. Наряду с электролитным составом крови показателем почечного механизма гомеостаза является щелочной резерв (количество бикарбонатов, связанных с катионами), который у здоровых людей равен 27 мэкв/л. При почечной недостаточности он снижается. Кроме того, при почечной недостаточности снижается щелочной запас (общий запас оснований в цельной крови), который в норме составляет 110 мэкв/л.

Для оценки функционального состояния почек также определяют осмолярность плазмы (содержание осмотически активных веществ — мочевины, электролитов). Повышение осмолярности плазмы крови выше 280–300 мосм/л и, следовательно, снижение точки ее замерзания ниже — 0,56 °С свидетельствует о нарушении функции почек. В известной мере показателем функционального состояния почек является белковый состав крови, который может косвенно дать представление о нарушениях фильтрации белка в клубочках и его реабсорбции в канальцах почек.

**Белок в моче**

**Белок в моче - один из наиболее диагностически важных лабораторных признаков патологии почек**.

**В общем анализе мочи белок в норме отсутствует**\*, но следует помнить во избежание гипердиагностики, что есть физиологическая протеинурия, не превышающая 150 мг в сутки\*\* (заметьте! - в сутки – как правило, белок не выявляется обычными качественными пробамив разовых порциях в силу его низкой концентрации, менее 0,002 г/л).

**Методика определения белка в моче не представляет особой трудности и может быть выполнена в лаборатории практически любого лечебного учреждения**. Для установления величины суточного выделения белка с мочой определяют концентрацию белка в моче, собранной за сутки. Зная содержание белка в граммах на литр и объем суточного мочеиспускания, высчитывают суточное выделение белка с мочой и выражают ее в граммах (г/сут). В связи с тем, что выделение белка с мочой повышается под влиянием множества факторов, диагноз следует устанавливать после повторных определений белка в моче, проведенных в течение двух или больше недель после получения исходного результата.

**!!! ЗАПОМНИТЕ** Допустимый предел «белка в моче» - отсутствие или следы 0,025-0,1 г/сутки. Нормой концентрации белка в утренней моче обычно считают **< 0,033 г/л**.

Важно различать виды протеинурии, которая может быть функциональной или органической.

**Функциональная**\*\*\* **протеинурия**. Ее характерной чертой является непостоянство. Функциональная протеинурия, как правило, возникает при увеличении проницаемости мембран почечного фильтра или при замедлении тока крови в клубочках в ответ на сверхпороговые внешние раздражения в виде стресса, лихорадки, физических нагрузок (например, эмоциональная, маршевая, холодовая, пальпаторная, ортостатическая протеинурия). Следует обязательно указать на то обстоятельство, что функциональные протеинурии не всегда являются доброкачественными (безвредными). В некоторых случаях, при лабораторном и клиническом анализе протеинурии диагностируется ее функциональный характер, но биопсия почек показывает гистологические изменения почек, указывающие на наличие гломерулонефрита с минимальными изменениями. Также различны и исходы функциональной протеинурии: у части больных протеинурия спонтанно прекращается, в других случаях через некоторое время развивается гломерулонефрит.

**!!! ЗАПОМНИТЕ** Некоторые лекарственные препараты (например ингибиторы АПФ и НПВС) могут уменьшать экскрецию альбуминов с мочой.

**Органическая протеинурия**. Органическая протеинурия всегда «патологическая» и, как правило, указывает на заболевание почек. При патологии почек различают немассивную (потеря до 3 г/сут) и массивную (свыше 3 г/сут) протеинурию. Исходя из описания функциональной протеинурии, несложно догадаться, что характерной чертой органической протеинурии является ее стойкость. В зависимости от места возникновения различают: **(1)** преренальную протеинурию (связанна с ускоренным распадом белка тканей, выраженным гемолизом); **(2)** ренальную протеинурию (обусловлена патологией почек, которая может быть разделена на клубочковую и канальцевую\*\*\*\*, при почечной протеинурии белок обнаруживается как в дневной, так и ночной моче); **(3)** постренальную протеинурию (связанна с патологией мочевыводящих путей и чаще всего обусловлена воспалительной экссудацией, белок попадает в мочу из мочевыводящих и половых путей, такая протеинурия не превышает 1 г/л).

**Примечания:**

\*В почечных клубочках за сутки фильтруется около 5 г белка, главным образом - альбумина. Благодаря высокой реабсорбции, более 99 % его вновь поступает в кровь, с мочой удаляется менее 100 мг/сут. Такие количества не обнаруживаются при использовании методов, практикуемых в настоящее время лабораторной диагностикой.

\*\*Концентрация белка в разовой порции мочи, выраженная в граммах на 1 литр, не даёт представления об абсолютном количестве теряемого белка, поэтому потери белка надо смотреть в суточной моче.

\*\*\* Не следует рассматривать как патологическое явление протеинурию после различных вегетативных кризов, колик, инфаркта миокарда, приступа эпилепсии, инсульта или психического возбуждения лиц с неустойчивой вегетативной нервной системой. При употреблении с пищей большого количества белка (например, яичного) может возникнуть алиментарная протеинурия, которую также нельзя отнести к патологическим явлениями.

\*\*\*\*При гломерулонефрите или любом повреждении клубочков основным компонентом белка мочи является альбумин, в результате часто развивается нефротический синдром (гипоальбуминемия, отёки, гиперлипидемия, диспротеинемия). Если первичного поражения почек нет, то речь может идти о сахарном диабете (гломерулосклероз Киммелстила), застойных явлениях сердечного происхождения, коллагенозах с поражением почек. При тубулоинтерстициальном нефрите - идиопатическом или вторичном (инфекции, лекарства) - преобладает экскреция не альбумина, а других белков. Большинство индикаторных полосок позволяют выявлять только альбумин, а, значит, не пригодны для диагностики этого типа протеинурии.

**Для больных сахарным диабетом** выделили «пограничную зону» протеинурии, которую назвали **микроальбуминурией**\*. Важность этого показателя заключается в том, что появление микроальбумина в моче у больных сахарным диабетом характеризует обратимую стадию поражения почек, при которой с помощью назначения специальных лекарств и соблюдения больным некоторых рекомендаций врача удается восстановить поврежденные почки. Поэтому для больных диабетом верхней границей нормы содержания белка в моче является 0,0002 г/л (20 мкг/л) и 0,0003 г/сутки (30 мкг/сутки).

\***Микроальбумин** является самым мелким по размерам белком в крови и в случае заболеваний почек раньше других попадает в мочу, являясь ранним маркером нефропатии при сахарном диабете (состав белков мочи определяется с помощью электрофореза).

**ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ** (МАУ)

**Частота развития диабетической нефропатии** колеблется от 40-50% у больных с инсулинозависимым сахарным диабетом (СД 1 типа) и от 15-30% с инсулиннезависимым сахарным диабетом (СД 2 типа). Диабетическая нефропатия (ДН) в настоящее время является ведущей причиной высокой инвалидизации и смертности больных с сахарным диабетом (СД). Частота ее развития колеблется от 40-50% у больных с СД 1 типа и 15-30% при СД 2 типа. Опасность этого осложнения состоит в том, что развиваясь достаточно медленно и постепенно, ДН долгое время остается незамеченной, поскольку клинически не вызывает у больного ощущение дискомфорта. И только при выраженной (нередко терминальной) стадии патологии почек у больного появляются жалобы, связанные с интоксикацией организма азотистыми шлаками, однако на этой стадии радикально помочь больному не всегда представляется возможным. Поэтому основная задача врача терапевта, эндокринолога или нефролога заключается в своевременной диагностике ДН и проведении как можно раньше адекватной патогенетической терапии.

После 10-20 лет постоянной гипертензии и гиперфильтрации развивается МАУ.

**Определение МАУ**. У здоровых людей экскреция белка с мочой составляет менее 150 мг/дл, а экскреция альбуминов с мочой – менее 30 мг/дл. При отсутствии инфекции мочевыводящих путей и острого заболевания повышенная экскреция альбуминов с мочой, как правило, отражает патологию клубочкового аппарата почек. МАУ считается тот диапазон концентраций альбуминов, который не определяется обычными методами (например путем осаждения сульфосалициловой кислотой) – от 30-300 мг/сутки, или от 20-200 мкг/мин. **!!!** Зачастую трудно бывает точно измерить время, в течение которого собиралась моча. В таких случаях рекомендуют определять отношение альбуминов к креатинину в моче. В особенности в первой утренней порции.

**!!! ЗАПОМНИТЕ** В норме отношение альбумины/креатинин составляет **менее 30 мг/г** или **менее 2,5-3,5 мг/моль**.

**Следующая стадия** – появление персистирующей протеинурии. В начале этого периода наблюдается постоянное снижение почечной функции и СКФ: в среднем на 1 мл/мин в месяц. Следует помнить, что прогноз развернутой ДН очень неблагопритный и терминальная стадия ХПН наступает через 2-5 лет.

Как видно из изложенного выше, ДН развивается исподволь и, до развитии развернутых клинических проявлений, в течение многих лет протекает латентно. **!!!** Одним из первых признаков, позволяющих вовремя диагностировать это состояние и, следовательно, своевременно начать адекватную терапию, является появление МАУ – выделение альбумина с мочой в количестве 30-300 мг/сутки, что является результатом гиперперфузии и гиперфильтрации нефронов.

В ряде исследований повышенная экскреция альбуминов с мочой сочеталась с другими микроваскулярными осложнениями СД и, в частности, пролиферативной ретинопатией. **!!!** Это дает основание предполагать, что у некоторых больных СД 1 типа МАУ являеьтся ранним проявлением генерализованных поражений микроциркуляторгного русла. Уровень МАУ значимо коррелирует с признаками гипертрофии левого желудочка, индексом массы миокарда, а также с проявлением диастолической дисфункции левого желудочка.

**!!! ЗАПОМНИТЕ** Стойкое увеличение экскреции альбуминов с мочой в пределах **от 30 до 300 мг/сутки** (или **от 20 до 200 мг/минуту**) – первый клинический признак поражения почек у больных с СД.

МАУ обычно обнаруживается в течение первых 10 лет после развития заболевания. У больных СД 1 типа старше 12 лет МАУ иногда обнаруживается через 1 год после развития заболевания, но на ранних стадиях заболевания она, как правило, носит интермиттирущий характер и связана с плохим гликемическим профилем.

**Согласно рекомендациям ВОЗ, при отсутствии протеинурии у больных СД необходимо исследовать наличие МАУ**:

•у больных с **СД 1 типа** не реже 1 раз в год спустя 5 лет от начала заболевания (при возникновении СД после полового созревания) и не реже 1 раза в год с момента установления диагноза СД в возрасте до 12 лет;

•у больных с **СД 2 типа** не реже 1 раза в год с момента установления диагноза.

**!!!** Если у пациента наблюдается МАУ, но отсутствуют середечно-сосудистые нарушения, необходимо обращать внимание на предупреждение развития и ДН и середечно-сосудистых заболеваний. Поэтому скрининг МАУ не следует недооценивать.

При нормальной экскреции альбуминов с мочой, следует стремиться удерживать фракцию гликозилированного гемоглобина на уровне не более чем 6%.

**Белок в моче при беременности**

**При беременности считается нормальным, если количество белка в моче не превышает 300 мг/сутки**. Более высокое содержание белка в моче при беременности однозначно свидетельствует о нарушениях в работе почек, которые могут быть самыми разнообразными. Но одно дело, когда белок обнаруживают уже при первых посещениях гинеколога, и его количество потом остается постоянным. Так обычно проявляется скрытая почечная патология, которая была у женщины до беременности. В этом случае она обязательно должна находиться под наблюдением нефролога. Тогда можно предупредить дальнейшие осложнения. Появление белка в моче во второй половине беременности, как часто бывает, на 32-й неделе, уже указывает на развитие нефропатии. При нефропатии нарушается функция плаценты, которая становится неспособной защищать плод от негативных внешний воздействий, обеспечивать его достаточным количеством кислорода и питанием. Все это может привести к преждевременным родам, задержке внутриутробного развития и в самых тяжелых случаях - к гибели плода. Нефропатия, здоровую до этого момента женщину, как правило, поражает совершенно неожиданно и с неуклонной стремительностью прогрессирует. Остро нарастает количество белка, и внезапно очень быстро повышается артериальное давление. Бывает, что с утра вдруг у женщины появляется белок в моче, а к вечеру врачи уже вынуждены вызывать преждевременные роды, чтобы спасти жизнь матери и ребенка.

**БЕЛОК БЕНС-ДЖОНСА**

Белок Бенс-Джонса представляет собой легкие цепи моноклональных иммуноглобулинов с низкой молекулярной массой и появляется в моче при миеломной болезни (у 50-80% больных) и макроглобулинемии Вальденстрема. Белок Бенс-Джонса можно обнаружить с помощью скрининговых методов исследования (реакции термопреципитации и теста Брэдшоу), однако иммуноэлектрофорез белков мочи считается более точным количественным анализом. В некоторых случаях применяют также электрофорез белков сыворотки крови, однако данный метод исследования характеризуется меньшей чувствительностью, чем другие анализы. Тем не менее оба метода диагностики продолжают применяться у пациентов, у которых подозревают миеломную болезнь. Цель - подтвердить диагноз миеломной болезни при характерных клинических проявлениях (боль в костях, особенно в позвоночнике и грудной клетке, стойкая анемия и повышенная утомляемость).

**Подготовка**

• Следует объяснить пациенту, что анализ позволит выявить наличие патологических белков в моче.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют среднюю порцию утренней мочи, и объясняют, как ее собрать.

Процедура и последующий уход.

Собирают утреннюю порцию мочи (не менее 50 мл).

Меры предосторожности

• Пациент должен следить за тем, чтобы проба мочи не оказалась загрязненной туалетной бумагой или каловыми массами.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения; если это невозможно, контейнер помещают в холодильник. В холодильнике проба может храниться не более 24 ч, затем она становится непригодной для анализа.

**Референтные значения**. В норме белок Бенс-Джонса в моче не обнаруживается. Отклонение от нормы. Белок Бенс-Джонса появляется в моче при миеломной болезни или макроглобулинемии Вальденстрема. Обнаружение незначительных его количеств в отсутствие других симптомов заболевания возможно при доброкачественной моноклональной гаммапатии. Однако основное клиническое значение белок Бенс-Джонса имеет в диагностике миеломной болезни.

**Факторы, влияющие на результат анализа**

• Диффузные болезни соединительной ткани, почечная недостаточность, некоторые виды злокачественных опухолей (возможность ложноположительных результатов).

• Загрязнение пробы мочи менструальной кровью, секретом

предстательной железы или спермой.

• Загрязнение пробы мочи туалетной бумагой или каловыми массами.

• Неправильное хранение контейнера и несвоевременная отправка мочи в лабораторию (возможность ложноположительных или ложноотрицательных результатов).

**Глюкоза в моче**

С**остав мочи значительно варьируется даже у здоровых людей, поэтому анализ мочи заставляет быть очень осторожными при интерпретации полученных результатов**.

**Выделение глюкозы (сахара) с мочой называется глюкозурией (glucosuria; глюкоза + греч. uron моча)**.

**Физиология обмена (выделения) глюкозы**. Считается, что уровень физиологической экскреции глюкозы с мочой составляет 200 мг в сутки. Значительное (определяемое качественными лабораторными методами диагностики) выделение глюкозы с мочой наступает в том случае, если уровень глюкозы в крови повышается до 8,9-10,0 ммоль/л (160-180 мг%). Канальцевая реабсорбция происходит во всех отделах нефрона, но основная масса молекул реабсорбируется в проксимальном отделе нефрона. Здесь практически полностью абсорбируются аминокислоты, глюкоза, витамины, белки, микроэлементы, значительное количество ионов Na+, C1-, HCO3- и многие другие вещества.

Глюкоза поступает из просвета канальца в клетки проксимального канальца с помощью специального переносчика, который должен обязательно присоединить ион Мg. Перемещение этого комплекса внутрь клетки осуществляется пассивно по электрохимическому и концентрационному градиентам для ионов Na+. Низкая концентрация натрия в клетке, создающая градиент его концентрации между наружной и внутриклеточной средой, обеспечивается работой натрий-калиевого насоса базальной мембраны. В клетке этот комплекс распадается на составные компоненты.

Внутри почечного эпителия создается высокая концентрация глюкозы, поэтому в дальнейшем по градиенту концентрации глюкоза переходит в интерстициальную ткань. Этот процесс осуществляется с участием переносчика за счет облегченной диффузии. Далее глюкоза уходит в кровоток.

В норме при обычной концентрации глюкозы в крови и, соответственно, в первичной моче вся глюкоза реабсорбируется. При избытке глюкозы в крови, а значит, в первичной моче может произойти максимальная загрузка канальцевых систем транспорта, т.е. всех молекул-переносчиков. В этом случае глюкоза больше не сможет реабсорбироваться и появится в конечной моче (глюкозурия). Эта ситуация характеризуется понятием "максимальный канальцевый транспорт" (Тmax). Величине максимального канальцевого транспорта соответствует старое понятие "почечный порог выведения". Для глюкозы эта величина составляет 10 ммоль/л.

Вещества, реабсорбция которых не зависит от их концентрации в плазме крови, называются непороговыми. К ним относятся вещества, которые или вообще не реабсорбируются, (инулин, маннитол) или мало реабсорбируются и выделяются с мочой пропорционально накоплению их в крови (сульфаты).

**В норме глюкоза в общем анализе мочи отсутствует**. Хотя на самом деле в моче содержатся следы сахара\*, но они не обнаруживаются обычными качественными пробами. Поэтому считается, что в норме в общем анализе мочи не должно быть глюкозы.

\*Физиологическая концентрация глюкозы в моче очень низкая, у здоровых людей она составляет от 0,06 до 0,083 ммоль/л мочи (1,1 - 1,4 мг/дл). Такая низкая концентрация глюкозы в моче находится ниже порога чувствительности методов, повсеместно используемых в лабораториях (методы Фелинга, Гайнеса, Бенедикта, Ниландера). Это дало основание считать, что глюкоза экскретируется с мочой только при патологических состояниях. До настоящего времени не существует высокочувствительного ферментативного метода, который позволил бы определять глюкозу в моче у здоровых людей и мог быть рекомендован для клинико-диагностических целей. Исключением этого факта является реакционная зона на глюкозу в моче производственной фирмы "Биосенсор АН" (порог чувствительности составляет 0,9-1,0 ммоль/л). В то же время показано, что содержание глюкозы в моче ниже физиологического уровня или полное ее отсутствие - показатель бактериальной инфекции - бактериурии.

Концентрация глюкозы в разовой порции мочи, выраженная в ммоль на 1 л, не даёт представления об абсолютном количестве выделяемой глюкозы за сутки. Поэтому для правильной оценки степени выраженности глюкозурии (особенно у больных с сахарным диабетом) необходимо рассчитывать суточную потерю глюкозы с мочой.

**В основу качественных проб положены восстановительные (редукция) свойства глюкозы** (например, проба Гайнеса, в основе которой лежит способность глюкозы восстанавливать гидрат окиси меди в гидрат закиси меди желтого цвета и закись меди красного цвета), а также на ферментативном окислении глюкозы высокоспецифичным ферментом глюкозооксидазой («глюкотест»). Из количественных методов определения глюкозы в моче распространены поляриметрический и колориметрические методы.

**Следует знать, что не каждое вещество, которое даёт положительную редукционную пробу является сахаром**. Если в посуде, куда собирают мочу, находились сахаристые вещества (банка из-под компота), то в моче может быть обнаружена сахароза. Симулянты могут добавлять в мочу сахарную пудру. При избыточном потреблении фруктов может наблюдаться фруктозурия, пентозурия; в конце беременности или после прекращения кормления грудью отмечается лактозурия; после употребления молока, у людей, страдающих ферментопатией, наблюдается галактозурия. Эти состояния ошибочно могут оцениваться лабораторией как появление сахара в моче. Для исключения подобных недоразумений важно использовать определённые методы (например, фотометрические) или определённые тест-системы. Например, диагностические полоски heptaPHAN выявляют только присутствие глюкозы в моче, с другими сахарами реагент не взаимодействует.

**РАСШИФРОВКА АНАЛИЗА**

**!!!** **ЗАПОМНИТЕ** Появление глюкозы в моче зависит либо от её концентрации в крови либо от процессов фильтрации и реабсорбции глюкозы в нефроне: повышение сахара в крови выше 9,9 ммоль/л вызывает появление глюкозурии (преодоление так называемого «почечного порога»).

Глюкозурия, связанная с гипергликемией, может быть преходящей (употребление избыточного количества сахара, волнение, испуг, введение адреналина, больших доз глюкокортикоидных препаратов) и постоянной (сахарный диабет, гиперпродукция АКТГ, глюкокортикоидов, адреналина).

**При нормальном уровне сахара в крови** глюкозурия появляется в случае нарушения процессов реабсорбции - почечная (ренальная) глюкозурия. Ренальная глюкозурия может быть первичной (врождённой) или вторичной (возникает при хронических гломерулонефритах, нефротическом синдроме, ОПН и др.) Наблюдается редко.

**Первичная почечная глюкозурия** развивается в результате наследственного дефекта в ферментных системах почечных канальцев, обеспечивающих реабсорбцию глюкозы. О почечной глюкозурии следует говорить в тех случаях, когда выделение глюкозы с мочой превышает уровень физиологической экскреции (200 мг/сут). При почечной глюкозурии суточная экскреция глюкозы с мочой обычно составляет 10-20 г, хотя известны случаи глюкозурии, достигающей 100 г. Частота почечной глюкозурии составляет 2-3:1000; тип наследования аутосомно-доминантный.

**Вторичная почечная глюкозурия** может быть следствием патологии почек, которая приводит к нарушению транспорта глюкозы, что может быть связано с уменьшением анатомической массы проксимальных канальцев, снижением функциональной способности системы, ответственной за транспорт глюкозы, снижением проницаемости для глюкозы клеточных мембран, а также снижением способности транспортировать глюкозу с помощью специфического мембранного носителя.

**Кроме того, различают физиологическую и патологическую почечную глюкозурию**: **(1)** физиологическая глюкозурия может наблюдаться при поступление с пищей большого количества углеводов, когда организм временно теряет способность усваивать сахар (алиментарная\*), после эмоционального напряжения и стресса (эмоциональная), приёма некоторых лекарств (кофеина, кортикостероидов); **(2)** патологические глюкозурии делятся на панкреатогенные (важнейшая из панкреатогенных - диабетическая глюкозурия) и непанкреатогенные (наблюдаются при раздражении центральной нервной системы, тиреотоксикозе, синдроме Иценко-Кушинга, акромегалии, феохромоцитоме, патологии почек, печени).

\*Алиментарная глюкозурия временно развивается даже у здоровых людей. Это наблюдается при постановке глюкозо-толерантного теста, после приема пищи, богатой углеводами. Диагноз сахарного диабета может быть поставлен только путем количественного определения концентрации глюкозы в крови, а в некоторых случаях в комбинации с глюкозо-толерантным тестом. Установлено, что примерно треть пациентов, у которых обнаружена глюкозурия после алиментарной нагрузки, страдает сахарным диабетом.

**Определение глюкозурии** другой этиологии также имеет определенное диагностическое значение. **Поэтому измерение уровня глюкозы в моче является одним из важных диагностических тестов во всех странах с развитой системой здравоохранения**. Этот тест является обязательным при исследовании мочи в клинико-диагностических лабораториях.

**Принцип тест-метода**. В основе метода определения глюкозы лежит специфическая ферментативная реакция окисления глюкозы глюкозооксидазой (ГО) до D-глюконо-d-лактона и перекиси водорода. Под действием последней в присутствии фермента пероксидазы (ПО) происходит окисление хромогена и образование окрашенного соединения. Массовая доля глюкозы определяется с помощью цветовой шкалы. **Чувствительность**: определение высоко чувствительно к наличию глюкозы в моче. Чувствительность реакционной зоны на глюкозу у различных производителей варьируется от 0,9 ммоль/л (16,0 мг/дл) до 2,8 ммоль/л (50 мг/дл). Концентрация 1,7 ммоль/л (0,03 % или 30 мг/дл) в первой утренней порции мочи принята за верхний предел физиологической глюкозурии.Влияние посторонних примесей. Тест является специфичным для глюкозы. Другие сахара не дают положительных результатов.

**Ферментативное определение глюкозы я**вляется надежным и более точным методом по сравнению с методами, основанными на восстанавливающих свойствах сахаров (метод Фелинга, Бенедикта, Ниландера, Гайнеса). Присутствие кетоновых тел и восстановителей (в частности, аскорбиновой кислоты) в небольших концентрациях не влияют на результаты определения. Заниженные или ложноотрицательные результаты могут наблюдаться в моче после приема витамина С (аскорбиновая кислота), салицилатов, антибиотиков и т.д. Для уточнения полученных результатов необходимо провести повторное определение глюкозы в моче через 2-3 дня после последнего приема витамина С, лекарственных препаратов и др. Завышенные или ложноположительные результаты можно получить в присутствии не отмытых со стеклянной посуды моющих средств (детергентов) и других окисляющих веществ.

**Оценка теста**. Тест считается положительным при изменении цвета реакционной зоны. В зависимости от концентрации глюкозы в пробе исходная окраска зоны меняется. Полуколичественный ответ может быть получен при сравнении с цветной шкалой на упаковке. Если цвет реакционной зоны оказывается промежуточным между двумя квадратами шкалы, то результат экстраполируется по наиболее близкой по окраске цветной зоне шкалы или по середине значений. На данный момент времени производителями используются только два красителя на глюкозу в моче (с образованием окраски от желтого в темно-зеленые цвета и от голубого в коричневые). В некоторых случаях (Биосенсор АН, более дешевая упаковка по 100 тест-полосок в пенале) градации 0,025 и 2000 мг/дл (первый и последний цветовой квадрат) могут отсутствовать.

Разнообразие причин глюкозурии усложняет дифференциацию. **!!!** Однако на практике следует исходить из следующего. До тех пор, пока соответствующие исследования не исключат возможность сахарного диабета\*, любой случай появления сахара в моче следует рассматривать как проявление этой болезни.

\* Обнаружение глюкозы в моче имеет значение для диагностики сахарного диабета, а также мониторинга (и самоконтроля) антидиабетической терапии. Референтные значения: отрицательно.

**Тактический алгоритм**: **>** если в общем анализе мочи обнаружен сахар, то следующим этапом **>** оценивается содержание сахара в крови; если выявлена гипергликемия, то практически может быть поставлен диагноз сахарного диабета; если же содержание сахара в крови нормальное, то следует **>** провести оральный тест толерантности к глюкозе; при получении нормальных результатов теста толерантности к глюкозе следует **>** установить природу вещества, вызвавшего редукцию (глюкоза или нет?); если обнаруженное вещество является глюкозой, то имеет место почечная глюкозурия (врождённая или вт

**КРЕАТИНИН**

Креатинин - основной метаболит креатина. Он образуется в количествах, пропорциональных мышечной массе, и практически полностью выводится из крови почками путем клубочковой фильтрации. Поскольку реабсорбции креатинина в канальцах почек не происходит (т.е. не происходит его рециркуляции), его суточная экскреция с мочой остается величиной относительно постоянной, позволяя достоверно судить о почечной функции. Однако более точным исследованием считается определение уровня креатинина в плазме крови и моче с последующим расчетом его клиренса. Определение экскреции креатинина с мочой основано на цветной реакции Яффе: креатинин реагирует с пикриновой кислотой в щелочной среде с образованием яркого оранжевокрасного соединения.

**Цель**

• Оценить клубочковую фильтрацию.

• Оценить правильность сбора суточной мочи, исходя из того, что экскреция креатинина - величина относительно постоянная.

**Подготовка**

• Пациенту следует объяснить, что анализ позволяет оценить функцию почек.

|  |
| --- |
|  |

• Перед исследованием прием жидкости не ограничен, однако пациенту не следует есть много мяса.

• В процессе сбора мочи необходимо избегать тяжелой физической нагрузки.

• Пациенту сообщают, что для анализа необходимо исследование суточной пробы мочи, и объясняют правила ее сбора.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

**Процедура и последующий уход**

• Мочу собирают в специальный контейнер с консервантом,

препятствующим разрушению креатинина, в течение 24 ч; первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа.

• После сбора мочи пациент может перейти на обычную для него диету и возобновить прием препаратов и физические нагрузки.

**Меры предосторожности**

• При сборе мочи контейнер хранят в холодильнике или во

льду.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения.

**Референтные значения.** В норме суточная экскреция креатинина с мочой составляет 14-26 мг/кг (СИ: 124-230 мкмоль/кг) у мужчин и 11-20 мг/кг (СИ: 97-177 мкмоль/кг) у женщин. **Отклонение от нормы.** Снижение суточной экскреции креатинина с мочой может быть следствием нарушения перфузии почек (например, при шоке), обструкции мочевых путей, хронического двустороннего пиелонефрита, острого или хронического гломерулонефрита и поликистоза почек. Повышение уровня креатинина в моче, как правило, не имеет клинической значимости.

**Факторы, влияющие на результат анализа**

• Несоблюдение требований, предъявляемых к исследованию, невозможность собрать мочу за все время исследования, неправильное ее хранение и несвоевременная отправка в лабораторию.

• Применение кортикостероидных препаратов, гентамицина, тетрациклинов, диуретиков и амфотерицина В (возможно снижение экскреции креатинина).

**КЛИРЕНС КРЕАТИНИНА**

Креатинин - ангидрид креатина и основной конечный продукт его метаболизма. Он не реабсорбируется в почечных канальцах. Его образование пропорционально мышечной массе, и экскреция с мочой практически не зависит от диуреза или повседневной физической активности (за исключением выраженных нагрузок) и диеты. Креатинин не обладает функциональной активностью. Определение клиренса креатинина (т.е. способности почек выводить его из плазмы крови) позволяет точно оценить почечную функцию. Клиренс креатинина (или скорость клубочковой фильтрации, СКФ) показывает, какой объем крови в миллилитрах может быть полностью очищен от креатинина за 1 мин. СКФ снижается при повреждении более 50% всех нефронов. **Цель**

• Оценка функции почек (в первую очередь клубочковой фильтрации).

• Контроль за динамикой почечной недостаточности.

**Подготовка**

• Пациенту следует объяснить, что анализ позволит оценить функцию почек.

• Пациент должен воздержаться от употребления мяса, птицы, рыбы, чая и кофе в течение 6 ч до проведения исследования.

• В процессе сбора мочи необходимо избегать тяжелой физической нагрузки.

• Пациента предупреждают, что для анализа необходимо собрать мочу за определенный промежуток времени и по меньшей мере однократно взять пробу крови из вены.

• Пациенту объясняют правила сбора мочи и сообщают, кто и

когда будет выполнять венепункцию. Следует предупредить его о возможных неприятных ощущениях во время взятия пробы крови.

• Пациента предупреждают, что при необходимости венепункцию придется повторить.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

|  |
| --- |
|  |

**Процедура и последующий уход**

• Мочу собирают в течение 2, 6, 12 или 24 ч в специальный контейнер с консервантом, препятствующим разрушению креатинина.

• Венепункцию выполняют в любое время в процессе сбора мочи; кровь набирают в пустую 7-мил- лилитровую пробирку.

• Место пункции придавливают ватным шариком до остановки кровотечения. При образовании гематомы назначают компрессы.

• После взятия проб крови и мочи пациент может вновь перейти на обычную для него диету и возобновить прием препаратов и физические нагрузки.

**Меры предосторожности**

• При сборе мочи контейнер хранят в холодильнике или во льду.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения.

**Референтные значения.** В норме клиренс креатинина в пересчете на стандартную поверхность тела, равную 1,73 м2, составляет 94-140 мл/мин (СИ: 0,91-1,35 мл/с) у мужчин и 72- 110 мл/мин (СИ: 0,69-1,06 мл/с) у женщин.

**Отклонение от нормы.** Клиренс креатинина снижается при нарушении почечного кровотока

(вследствие шока или окклюзии почечной артерии), остром канальцевом некрозе, остром или хроническом гломерулонефрите, двустороннем хроническом пиелонефрите на поздних стадиях, выраженном двустороннем поражении почек (например, при поликистозе, туберкулезе или раке почек), нефросклерозе, сердечной недостаточности или выраженной дегидратации. Высокий клиренс креатинина возможен при недостаточном поступлении жидкости.

**Факторы, влияющие на результат анализа**

• Несоблюдение требований, предъявляемых к исследованию, невозможность собрать мочу за все время исследования, неправильное ее хранение и несвоевременная отправка в лабораторию.

• Применение амфотерицина В, тиазидных диуретиков, фуросемида и аминогликозидов (возможно снижение клиренса креатинина).

• Диета с высоким содержанием белка, выраженная физическая нагрузка (возможно повышение клиренса креатинина).

**Количественное определение мочевины в моче**

Метод основан на том, что мочевина образует с диацетилмонооксимом в присутствии тиосемикарбазида и солей железа в кислой среде окрашенное соединение, интенсивность окраски которого пропорциональна содержанию мочевины в моче.

Ход работы.

Перед определением профильтрованную мочу разводят 1:200. Готовят 3 чистые сухие пробирки: в одну отмеривают 0,5 мл разведенной мочи, во вторую — 0,5 мл стандартного раствора мочевины (в 0,5 мл раствора — 0,2 мкмоль мочевины), в третью — 0,5 мл дистиллированной воды. В каждую пробирку добавляют по 5 мл цветного реактива (5 ммоль/л диацетилмонооксима, 0,9 ммоль/л тиосемпкарбазида, 0,9 моль/л серной кислоты, 25 мкмоль/л соли тре хвале нгного железа)

Содержимое пробирки перемешивают, пробирки' помещают в кипящую баню на 20 мин, затем их охлаждают и колориметрируют опытную и стандартные пробы против контроля с зеленым светофильтром. Расчет проводят по формуле 12:

 (12)

где X — содержание мочевины в суточной моче, ммоль/л;

Еоп — показание ФЭК для опытной пробы;

Ест — показание ФЭК для стандартной пробы;

А ст, — содержание м очевины в стандартной пробе (в 0,5 мл), равное 0,2 м кмоль;

Vс — суточный объем мочи;

Von— объем мочи, взятый для анализа (0,5 мл),

К —- раз веде ние м очи (К = 200).

**МОЧЕВАЯ КИСЛОТА**

Определение экскреции мочевой кислоты с мочой (количественный анализ) в сочетании с определением ее уровня в крови облегчает диагностику заболеваний, сопровождающихся нарушением ее обмена (таких, как лейкоз, подагра). Наиболее специфичен метод определения мочевой кислоты с помощью спектрофотометрии после добавления к пробе мочи фермента уриказы.

**Цель**

• Выявить дефекты ферментов и метаболические расстройства, при которых нарушено образование мочевой кислоты.

• Оценить выделительную функцию почек и риск нефролитиаза.

**Подготовка**

• Пациенту необходимо объяснить, что анализ позволяет оценить образование и экскрецию мочевой кислоты - одного из продуктов обмена.

• Перед проведением исследования или во время сбора мочи пациенту может быть предписана диета с низким или высоким содержанием пуринов.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

**Процедура и последующий уход**

• Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч; первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа.

• После сбора мочи пациент может перейти на обычную для него диету и возобновить прием препаратов.

**Меры предосторожности.** Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения. **Референтные значения.** Уровень мочевой кислоты в моче колеблется в зависимости от особенностей питания, однако в

среднем составляет 250-750 мг/ сут (СИ: 1,48-4,43 ммоль/сут). **Отклонение от нормы.** Повышение экскреции мочевой кислоты отмечается при хроническом миелолейкозе, истинной полицитемии, миеломной болезни, В12-дефицитной анемии (при ранней ремиссии), лимфосаркоме и лимфолейкозе (во время проведения лучевой терапии). Кроме того, уровень мочевой кислоты в моче повышается при нарушении ее реабсорбции в почечных канальцах, например при синдроме Фанкони и гепатолентикулярной дегенерации (болезнь Уильсона).

|  |
| --- |
|  |

Снижение экскреции мочевой кислоты (при ненарушенном ее образовании) характерно для подагры и тяжелых поражений почек, например при хроническом гломерулонефрите, диабетическом гломерулосклерозе и диффузных болезнях соединительной ткани.

**Факторы, влияющие на результат анализа**

• Несвоевременная отправка мочи в лабораторию.

• Применение диуретиков, таких, как бензтиазид, фуросемид и этакриновая кислота (экскреция мочевой кислоты снижается); пиразинамида, салицилатов, фенилбутазона, пробенецида и аллопуринола (экскреция мочевой кислоты повышается).

• Диета с высоким содержанием пуринов (экскреция мочевой кислоты повышается).

• Диета с низким содержанием пуринов (экскреция мочевой кислоты снижается).

**КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА**

Кетоновые тела (ацетоуксусная кислота, ацетон и бета-гидроксимасляная кислота) - промежуточные продукты метаболизма жиров. Их уровень в моче определяют с помощью полуколичественного анализа. Избыточная экскреция кетоновых тел отмечается при голодании и диабетическом кетоацидозе (вследствие дегидрирования углеводов). Для оценки уровня кетоновых тел в моче применяют тест-полоски и тест-таблетки, включая Acetest tablet, Chemstrip K, Ketostix или Keto-Diastix, причем каждый тест предназначен для выявления определенного вещества (например, Acetest помогает обнаружить ацетон, а Ketostix - ацетоуксусную кислоту).

Цель

• Выявление пациентов с кетонурией.

• Диагностика диабетического кетоацидоза и углеводной недостаточности.

• Дифференциальная диагностика между диабетической и недиабетической комой.

• Контроль за динамикой сахарного диабета, снижением массы тела у больных с гипергликемией и эффективностью лечения диабетического кетоацидоза.

Подготовка

• Пациенту следует объяснить, что анализ позволяет оценить метаболизм жиров.

• При впервые диагностированном сахарном диабете пациента обучают правилам выполнения теста.

• У больных, принимающих леводопу или феназопиридин, а также недавно получавших сульфобромофталеин, следует использовать тест-таблетки (Acetest), так как диагностика

с помощью тест-полосок может оказаться неточной.

Процедура и последующий уход

• Пациент должен помочиться, после чего ему дают выпить воды.

• Через 30 мин он собирает пробу мочи (среднюю порцию).

Анализ с применением Acetest

• Тест-таблетку помещают на листок белой бумаги и наносят на нее 1 каплю мочи.

• Через 30 с сравнивают цвет таблетки (белый, бледно-лиловый или фиолетовый) с эталонной цветной шкалой.

Анализ с применением Ketostix

• Опускают тест-полоску в мочу и немедленно извлекают ее.

• Через 15 с сравнивают цвет тест-полоски (темно-желтый или фиолетовый) с эталонной цветной шкалой.

• Полученные результаты расценивают как отрицательные или положительные (небольшое, умеренное или выраженное повышение уровня кетоновых тел в моче).

Анализ с применением KetoDiastix

• Опускают тест-полоску в мочу и немедленно извлекают ее.

• Прижимают тест-полоску к любой чистой поверхности или стенке контейнера и удаляют избыток мочи.

• Тест-полоску следует держать в горизонтальном положении во избежание смешивания двух реагентов (для определения уровня кетоновых тел и глюкозы), нанесенных на разные ее участки.

• Изменение цвета соответствующих участков тест-полоски оценивают отдельно, сравнивая их с цветными шкалами. Изменение цвета участка (на темно-желтый или фиолетовый) с реактивом, позволяющим опре-

делить уровень кетоновых тел в моче, оценивают строго через 15 с, а с реактивом, позволяющим определить концентрацию глюкозы, - через 30 с.

• Любые изменения цвета тестполоски по прошествии данных временных промежутков не имеют диагностического значения.

• Полученные результаты расценивают как отрицательные или положительные (небольшое, умеренное или выраженное повышение уровня кетоновых тел в моче).

Меры предосторожности

• Анализ необходимо выполнить в течение 60 мин после получения пробы мочи; в противном случае ее следует поместить в холодильник.

• Перед проведением исследования выжидают, пока температура мочи, извлеченной из холодильника, не повысится до комнатной.

• Не следует применять обесцвеченные или потемневшие тест-полоски и тест-таблетки.

Референтные значения. В норме кетоновые тела в моче не определяются.

Отклонение от нормы. Кетонурия развивается при голодании, плохо корригированном (или нелеченом) сахарном диабете и у больных, находящихся на полном парентеральном питании.

Факторы, влияющие на результат анализа

• Хранение упаковки с тест-полосками или тест-таблетками в открытом состоянии (отрицательное действие света или влаги); бактериальное обсеменение пробы мочи.

• Невозможность выполнить анализ в течение 1 ч после получения пробы мочи и хранить ее в холодильнике.

• Применение леводопы, феназопиридина и сульфобромофталеина при использовании Ketostix или Keto-Diastix (но не Acetest) может привести к ложноположительным результатам.

**Определение кетоновых тел в моче**

а) Обнаружение ацетона (реакция Легаля)и ацетоуксусной кислоты.

К 2 мл мочи добавляют 3 капли 10% -го раствора нитропруссида натрия и 2 капли 10%-го раствора гидроксида натрия. При наличии ацетона или ацетоуксусной кислоты появляется красно-бурое окрашивание.

б)Обнаружение ацетона (проба Либена).

К 2 мл мочи добавляют 3 капли 10% -го раствора гидроксида натрия и затем по каплям добавляют раствор Люголя до слабо-желтого окрашивания. При наличии ацетона появляется осадок йодоформа бледно- желтого цвета, имеющий запах «зубного кабинета».

в) Проба Герхардга (на ацетоуксусную кислоту)

Енольная форма ацетоуксусной кислоты, взаимодействуя с хлорным железом, образует комплексное соеди¬нение вишневого цвета.

К 1 мл мочи, содержащей ацетоуксусную кислоту, добавляют несколько капель 10% -го хлорного железа; появляется вишнево-красное окрашивание.

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ И УРОВНЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В МОЧЕ**

**АМИЛАЗА**

Амилаза - фермент, расщепляющий крахмал. Он вырабатывается преимущественно поджелудочной и слюнными железами, выделяется в пищеварительный тракт, а из него всасывается в кровь. Амилаза попадает в мочу путем клубочковой фильтрации. Если функция почек сохранна, активность амилазы в крови и моче повышается одновременно. Однако в первые 2-3 дня после развития острого панкреатита активность амилазы в сыворотке крови снижается до нормальных значений, в то время как в моче она остается повышенной до 7-10 дней. Одним из способов определения активности амилазы в моче является метод расщепления окрашенного крахмала.

**Цель**

• Диагностировать острый панкреатит в тех случаях, когда активность амилазы в крови не выходит за границы нормы.

• Облегчить диагностику хронического панкреатита и заболеваний слюнных желез.

**Подготовка**

• Следует объяснить пациенту, что анализ позволит оценить состояние поджелудочной и слюнных желез.

• Каких-либо ограничений в режиме питания не требуется.

• Пациента следует предупредить, что для исследования необходимо собрать пробу мочи в течение 2, 6, 8 или 24 ч, и объяснить, каким образом это сделать.

• Сотрудники лаборатории и лечащий врач должны знать, принимает ли пациент препараты, которые могут повлиять на результат анализа (в некоторых случаях от их применения необходимо воздержаться).

|  |
| --- |
|  |

**Процедура и последующий уход.** Пациент собирает мочу в течение 2, 6, 8 или 24 ч. **Меры предосторожности**

• В процессе сбора проб мочи контейнеры должны храниться в холодильнике в закрытом состоянии.

• Если мочу получают с помощью постоянного пузырного катетера, мочеприемник должен храниться во льду.

• Пациент должен следить за тем, чтобы в пробу мочи не попали туалетная бумага или каловые массы.

• Пробы мочи отправляют в лабораторию сразу после их получения.

**Референтные значения.** Для определения активности амилазы в моче применяют различные единицы измерения; поэтому нормальные показатели варьируют в зависимости от лаборатории. По данным клиники Мейо, нормальная активность амилазы в моче составляет от 1 до 17 ЕД/ч (СИ: от 0,017 до 0,29 мккат/ч). **Отклонение от нормы.** Повышение уровня амилазы в моче отмечается при остром панкреатите, обструкции протока поджелудочной или слюнной железы, кишечной непроходимости, раке головки поджелудочной железы,

эпидемическом паротите, повреждении селезенки, заболеваниях почек с сопутствующим нарушением всасывания, перфорации язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, калькулезном холецистите.

Снижение активности амилазы может быть следствием панкреатита, кахексии, алкоголизма, рака, цирроза и абсцесса печени, а также гепатита.

**Факторы, влияющие на результат анализа**

• Попадание в пробу мочи амилазы, вырабатываемой слюнными железами, в тех случаях, когда пациент кашлял или разговаривал над раскрытым контейнером (возможно повышение активности амилазы в моче).

• Невозможность собрать всю мочу за время исследования, соблюдать правила хранения контейнера или отправить пробу мочи в лабораторию сразу после ее получения.

• Выраженная бактериурия или гематурия.

|  |
| --- |
|  |

• Применение морфина, меперидина, кодеина, пентазоцина, бетанехола, тиазидных диуретиков, индометацина или алкоголя в течение 24 ч до начала исследования (возможно повышение уровня амилазы в моче).

• Применение препаратов фтора (возможно снижение активности амилазы в моче).

**АРИЛСУЛЬФАТАЗА А**

Арилсульфатаза А - фермент, обнаруживаемый в лизосомах всех клеток, за исключением зрелых эритроцитов. Его активность наиболее высока в клетках печени, поджелудочной железы и почек, где экзогенные

вещества превращаются в сложные эфиры серной кислоты. Повышение уровня арилсульфатазы А в моче отмечается при раке мочевого пузыря, прямой и ободочной кишки и лейкозе. Однако в настоящее время еще не установлено, является ли это причиной или ответной реакцией на появление злокачественных новообразований. Уровень арилсульфатазы А в моче определяют с помощью колориметрических или кинетических методов.

**Цель -** облегчить диагностику рака мочевого пузыря, прямой и ободочной кишки, миелоидного (гранулоцитарного) лейкоза и метахроматической лейкодистрофии (наследственная лизосомная болезнь накопления жиров). **Подготовка**

• Следует объяснить пациенту, что этот анализ позволит определить в моче уровень фермента, содержащегося во всех органах и тканях.

• Каких-либо ограничений в диете и режиме питания не требуется.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

**Процедура и последующий уход.**

Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч, при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа.

**Меры предосторожности**

• Исследование не следует проводить во время менструации.

• Пациент должен следить за тем, чтобы проба мочи не оказалась загрязненной туалетной бумагой или каловыми массами.

• До окончания сбора мочи контейнер следует хранить в холодильнике или во льду.

• Пробу мочи следует сразу отправить в лабораторию.

• Если мочу получают с помощью постоянного пузырного катетера, мочеприемник должен храниться во льду.

• Перед началом исследования к постоянному пузырному катетеру необходимо подсоединить новую дренажную систему.

**Референтные значения.** В норме активность арилсульфатазы А в произвольно взятой порции мочи составляет от 16 до 42 мкг/г креатинина, в суточной моче - от 0,37 до 3,60 мкг/сут креатинина. В пробе мочи, собранной в течение 1 ч, активность арилсульфатазы А составляет 2-19 мкг (СИ: 2-19 мкг/ч); в пробе, собранной в течение 2 ч - 4-37 мкг (СИ: 4-37 мкг/ч); в суточной моче - 170-2000 мкг (СИ: 2,89-34,0 мккат/л).

**Отклонение от нормы.** Повышение активности арилсульфатазы А в моче наблюдается при раке мочевого пузыря, ободочной и сигмовидной кишки, а также при миелоидном лейкозе. Снижение активности арилсульфатазы А в моче может быть следствием метахроматической лейкодистрофии. У таких больных в мочевом осадке обнаруживаются метахроматические гранулы.

**Факторы, влияющие на результат анализа**

• Отсутствие возможности собрать всю мочу за время исследования, правильно хранить контейнер или отправить пробу в лабораторию сразу после ее получения.

• Загрязнение пробы мочи туалетной бумагой, каловыми массами или менструальной кровью.

• Хирургическое вмешательство, выполненное за последние 7 дней до анализа (воз-

можно повышение уровня арилсульфатазы А в моче).

**ЛИЗОЦИМ**

Лизоцим (или мурамидаза) - низкомолекулярный фермент, который обнаруживается в слизи, слюне, слезной жидкости, секрете потовых и сальных желез, а также содержится в различных клетках и жидкостях внутренних сред организма. Он лизирует клеточную стенку грамположительных бактерий и вместе с системой комплемента и другими факторами иммунитета способствует их уничтожению. Фермент синтезируется в гранулоцитах и моноцитах и попадает в кровь после их разрушения. В моче лизоцим удается обнаружить лишь в тех случаях, когда его активность в плазме превышает нормальные показатели в 3 раза. Кроме того, лизоцим образуется в ткани почек, поэтому их повреждение также может сопровождаться появлением фермента в моче.

|  |
| --- |
|  |

Уровень лизоцима в моче определяют с помощью нефелометрии. Полученные данные подтверждают после определения концентрации фермента в крови тем же способом.

**Цель**

• Облегчить диагностику острого моноцитарного или гранулоцитарного лейкоза; осуществлять контроль за динамикой этих заболеваний.

• Оценить функцию проксимальных почечных канальцев; диагностировать поражение почек.

• Диагностировать отторжение или инфаркт почечного трансплантата.

**Подготовка**

• Следует объяснить пациенту, что анализ позволит оценить функцию почек и иммунной системы.

• Каких-либо ограничений в диете и режиме питания не требуется.

• Пациенту сообщают, что для анализа используют суточную мочу, и объясняют, как ее собирать.

**Процедура и последующий уход.**

Мочу собирают в специальный контейнер в течение 24 ч; при этом первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа.

**Меры предосторожности**

• Исследование не следует проводить во время менструации.

• Пациент должен следить за тем, чтобы проба мочи не оказалась загрязненной туалетной бумагой или каловыми массами.

• В процессе сбора проб мочи контейнер должен храниться в холодильнике в закрытом состоянии.

• Если мочу получают с помощью постоянного пузырного катетера, мочеприемник должен храниться во льду.

• Пробу мочи отправляют в лабораторию сразу после получения.

**Референтные значения.** В норме суточная экскреция лизоцима с мочой составляет от 0 до 3 мг. **Отклонение от нормы.** Повышение активности лизоцима в моче отмечается при нарушении его реабсорбции в проксимальных канальцах, остром пиелонефрите, нефротическом синдроме, туберкулезе почек, тяжелых инфекционных заболеваниях (кроме пиелонефрита), отторжении или инфаркте почечного трансплантата (в норме уровень

|  |
| --- |
|  |

лизоцима в моче остается повышенным в течение нескольких дней после трансплантации почки) и истинной полицитемии. Резкое и значительное повышение уровня лизоцима в моче возможно при остром или рецидивном моноцитарном или миеломоноцитарном лейкозе, умеренно выраженное повышение - при остром гранулоцитарном (миелоидном) лейкозе или рецидиве заболевания. У больных с лимфоцитарным лейкозом активность лизоцима в моче сохраняется в пределах нормы или снижается; при развитии миелобластного и миелоцитарного лейкоза стандартные значения активности фермента в моче не изменяются.

**Факторы, влияющие на результат анализа**

• Отсутствие возможности собрать всю мочу за время исследования.

• Бактериурия (активность лизоцима в моче снижается).

• Попадание в пробу мочи крови или слюны (активность лизоцима в моче повышается).

**ОКСАЛАТЫ**

Оксалаты - соли щавелевой кислоты и конечные продукты метаболизма, которые практически полностью выводятся почками. Определение их уровня в моче позволяет диагностировать гипероксалурию - заболевание, при котором происходит отложение оксалатов в соединительной и мягких тканях (особенно в ткани почек и мочевого пузыря) с последующим развитием хронического воспаления и рубцово-склеротических изменений. Гипероксалурия способствует также образованию кальциевых камней - основной причины нефролитиаза.

**Цель**

• Диагностировать первичную гипероксалурию у грудных детей.

• Исключить развитие гипероксалурии у больных с почечной недостаточностью.

**Подготовка**

• Пациенту следует объяснить, что анализ позволяет выявить повышенную экскрецию оксалатов с мочой (при обследовании ребенка цель анализа объясняют его родителям).

• Пациенту (или его родителям) сообщают, что для анализа используют суточную мочу.

• В течение 1 нед до проведения исследования необходимо исключить из употребления продукты, в которых много щавелевой кислоты (помидоры, клубника, ревень, шпинат).

**Процедура и последующий уход.**

В течение 24 ч мочу собирают в специальный светонепроницаемый контейнер (в качестве консерванта добавляют 30 мл раствора шестинормальной соляной кислоты); первую (утреннюю) порцию мочи сливают, а последнюю сохраняют для анализа.

**Меры предосторожности**

• Пациент не должен мочиться непосредственно в контейнер для сбора суточной пробы мочи; для каждого мочеиспускания следует использовать отдельную емкость.

• Пациент должен следить за тем, чтобы проба мочи не оказалась загрязненной туалетной бумагой или каловыми массами.

|  |
| --- |
|  |

• В подкисленной моче при комнатной температуре или в холодильнике (при температуре от 2 до 8 °С) соли щавелевой кислоты сохраняются в стабильном состоянии в течение 7 сут.

**Референтные значения.** В норме экскреция оксалатов с мочой не превышает 40 мг/сут (СИ: не более 456 мкмоль/сут).

**Отклонение от нормы.** Гипероксалурия возникает при повышенном образовании солей щавелевой кислоты в организме или избыточном их потреблении с пищей. При этом экскреция оксалатов с мочой может достигать 400 мг/сут (СИ: не более 4560 мкмоль/сут).

Первичная гипероксалурия - редкое врожденное нарушение метаболизма, характеризующееся избыточным образованием и экскрецией солей щавелевой кислоты (при этом их уровень в моче повышается еще до повышения концентрации оксалатов в сыворотке крови). Вторичная гипероксалурия может развиться вследствие нарушения функции поджелудочной железы, сахарного диабета, цирроза печени, дефицита витамина B6, болезни Крона, резекции подвздошной кишки, проглатывания антифриза (этиленгликоля) или пятновыводителей, а также как реакция на применение метоксифлурана (ингаляционного анестетика).

**Факторы, влияющие на результат анализа**

• Потребление помидоров, клубники, ревеня, шпината (возможно ложное повышение экскреции оксалатов).

• Применение витамина C способствует повышению экскреции оксалатов с мочой; у лиц, применяющих витамин C в высоких дозах, возрастает риск развития нефролитиаза.

• Невозможность собрать всю мочу за время исследования и неправильное хранение контейнера.

**ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ ПРИ НЕФРОЛИТИАЗЕ**

Камни (конкременты) представляют собой нерастворимые субстанции (отложения), которые чаще всего образуются из минеральных солей - оксалата и фосфата кальция, трипельфосфата (фосфата аммония и магния), уратов или цистина. Они могут формироваться в любом отделе мочевой системы и значительно варьировать в размерах (от 1 мм до нескольких сантиметров).

К факторам риска мочекаменной болезни относятся снижение диуреза, повышение экскреции минеральных солей, стаз мочи, изменения ее рН и снижение концентрации веществ, препятствующих камнеобразованию. Как правило, камни формируются в чашечно-лоханочной системе почки, мигрируют в мочеточник и мочевой пузырь, а затем выходят наружу во время мочеиспускания. Однако не все камни могут отойти самостоятельно; в этих случаях необходимо оперативное вмешательство (литоэкстракция или дистанционная ударно-волновая литотрипсия). Нефролитиаз может протекать бессимптомно. Наиболее частым клиническим его проявлением является гематурия. Обструкция мочеточника камнем может сопровождаться резкой болью в поясничной области, задержкой мочи и симптомами дизурии (включая учащенное мочеиспускание и императивные позывы).

|  |
| --- |
|  |

**Цель -** выявить в моче камни и определить их состав.

**Подготовка**

• Следует объяснить пациенту, что анализ позволит обнаружить мочевые камни и определить их состав.

• Пациенту объясняют, что для анализа следует собрать мочу и профильтровать.

• Каких-либо ограничений в диете и режиме питания не требуется.

• Пациента информируют о том, что при необходимости ему назначат анальгетики.

**Оборудование.** Контейнер для хранения камней; фильтр (марлевая салфетка размером 10x10 см или сетка с мелкими ячейками).

**Процедура и последующий уход**

• Пациент мочится через фильтр.

• Поверхность фильтра тщательно осматривают, так как камень может быть очень маленьким (не крупнее песчинки).

• Описывают внешний вид камней и, по возможности, отмечают их количество.

• Помещают камни в контейнер, который маркируют.

• Контейнер необходимо отправить в лабораторию немедленно с целью скорейшего выполнения анализа.

• Необходимо помнить о возможности появления интенсивной боли в поясничной области, задержки мочи и дизурии (включая учащенное мочеиспускание и императивные позывы). После отхождения камней интенсивность гематурии уменьшается.

**Меры предосторожности.** Мочеприемник или судно должны всегда находиться в непосредственной близости от больного, так как после применения анальгетиков он из-за сонливости может оказаться не в состоянии подняться с кровати для того, чтобы помочиться. **Нормальная картина.** В норме камни в моче отсутствуют. **Отклонение от нормы.** Более 50% всех мочевых камней имеет смешанный состав (состоят из двух минеральных солей и более), причем наиболее частым компонентом является оксалат кальция. Определение состава камней позволяет диагностировать различные метаболические нарушения, правильно подбирать лечение и методы профилактики.

|  |
| --- |
|  |

**Факторы, влияющие на результат анализа.** Нарушение правил сбора мочи.