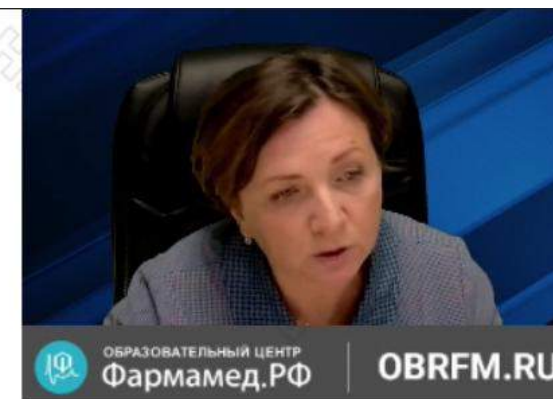


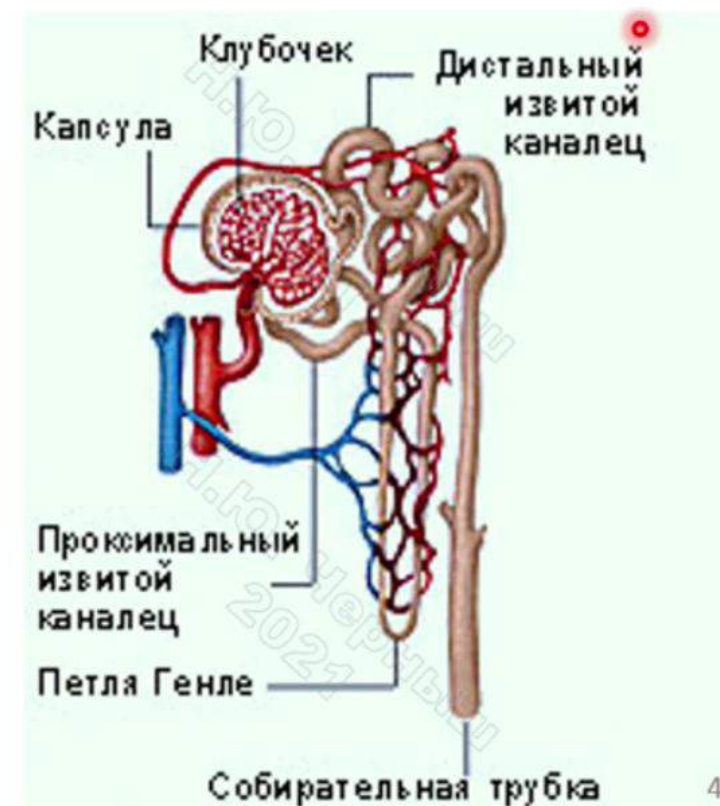
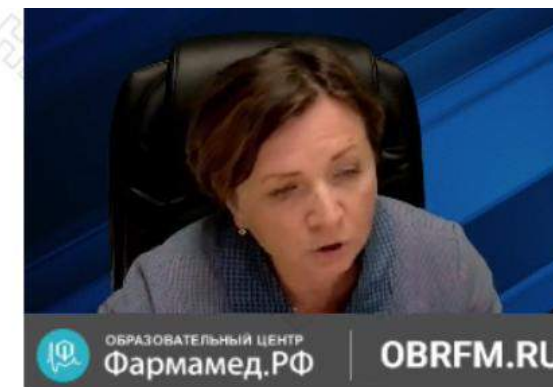
Цели

- Диспансеризация
 - Диагностика или дифдиагностика
 - Контроль осложнений
 - Контроль терапии
-
- Простота получения материала и применение тест-полосок способствуют более раннему выявлению изменений в составе мочи, чем появляются клинические симптомы заболевания
 - Исследование мочи в динамике позволяет судить о характере патологического процесса и эффективности лечения



Физиология

- Почки — основной экскреторный орган, выводящий из организма разные метаболиты
- Функционально почки отвечают за:
 - поддержание кислотно-основного состояния
 - регуляцию водно-электролитного обмена
 - коррекцию осмотического состояния
 - за сохранение гомеостаза
- Моча — конечный продукт работы почек — включает:
 - воду
 - электролиты
 - микроэлементы
 - продукты обмена
 - соли
 - слизь
 - клеточные элементы



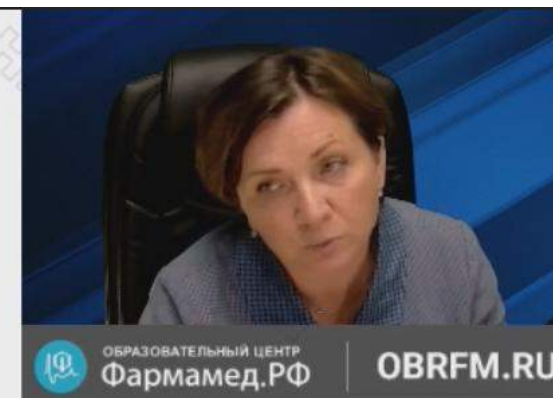
Преаналитический этап



- Подготовка больного (при необходимости)
- Используются индивидуальные одноразовые контейнеры

Что должен знать пациент?

- Не употреблять жидкость после 22:00
- Исключить большие физические нагрузки
- Рекомендуется собрать мочу после 4-6 часового перерыва
- Проведение туалета наружных половых органов
- Собрать в контейнер среднюю порцию мочи
- Избегать исследования во время менструации
- При сборе мочи в дополнительный сосуд перед переливанием его содержимого в контейнер важно хорошо перемешать содержимое



Образцы мочи



Первая утренняя порция



Вторая утренняя порция



Разовая порция



Суточная проба



Моча, собранная за определенный промежуток времени



От классики до современности



ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР
Фармамед.РФ

OBRFM.RU



Микроскопия

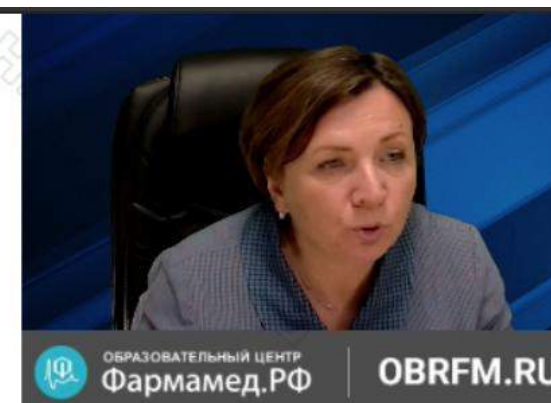
Качественная оценка (тест-полоски)

Мочевые анализаторы

Биохимическое исследование мочи

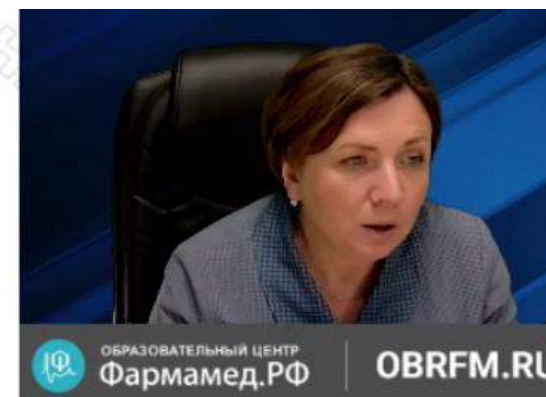
Преаналитический этап

- Получение пробы
- Доставка
- Хранение
- Оценка образца в лаборатории
- Пробоподготовка



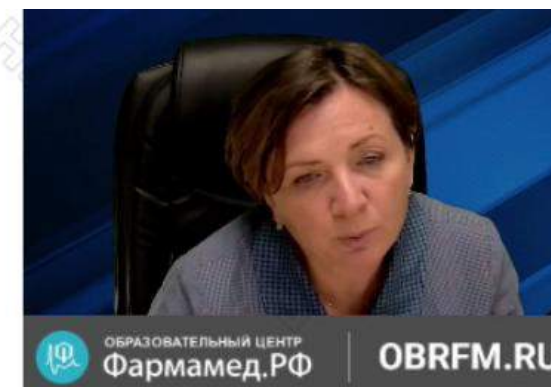
Транспортировка и хранение

- Идеальное время исследования мочи — 2 часа после получения
- В случае более длительного хранения пробы необходимо использовать температурный режим $+4^{\circ}\text{C}$
- Неправильное хранение и длительная транспортировка могут привести к:
 - разрушению клеточных элементов
 - росту флоры
 - потреблению глюкозы
 - восстановлению нитритов
 - увеличению pH



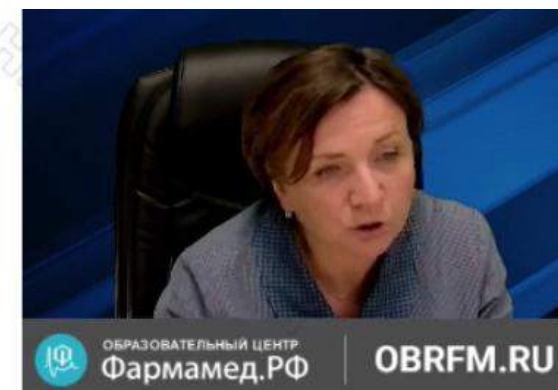
Нарушение условий хранения

- Изменение цвета — темнеет за счет окислительно-восстановительных реакций
- Изменение запаха — за счет расщепления мочевины бактериями — резкий аммиачный
- Мутность возрастает — кристаллообразование, рост бактерий
- Лизис эритроцитов и распад цилиндров в щелочной моче и при низкой плотности мочи
- Увеличение флоры
- Снижение глюкозы и кетонов за счет потребления флорой
- Повышение нитритов из-за превращения нитратов при наличии бактерий



9. Направление на лабораторное исследование содержит:

- наименование медицинской организации, направляющей пациента на лабораторное исследование, адрес ее местонахождения;
- фамилию, имя, отчество пациента, пол, дату его рождения, при необходимости — номер медицинского страхового полиса, иные данные;
- номер медицинской карты пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях, или номер медицинской карты, если исследования проводятся при оказании медицинской помощи в стационарных условиях;
- диагноз основного заболевания, код диагноза в соответствии МКБ;
- данные о принимаемых больным лекарственными препаратами, а также других биологических факторах, которые могут влиять на результат исследований;
- наименование лабораторных исследований;
- вид биоматериала;
- тип пробы или указание локализации, откуда был взят биоматериал, и способ взятия (при необходимости);
- эпидемиологическую информацию (при наличии);
- дату и время назначения лабораторного исследования;
- дату и время взятия биоматериала;
- фамилию, имя, отчество (при наличии) и должность медицинского работника (врача, фельдшера, акушерки), назначившего лабораторное исследование.

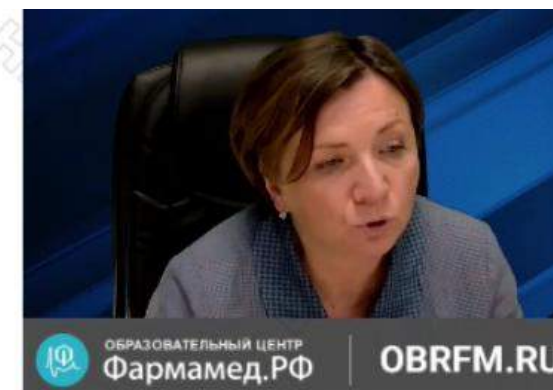


Пробоподготовка

- Объем мочи, используемый для получения осадка
- Перемешивание каждого образца мочи перед центрифугированием следует проводить путем осторожного переворачивания емкости
- Время и скорость центрифугирования
- Способ удаления надосадочной жидкости

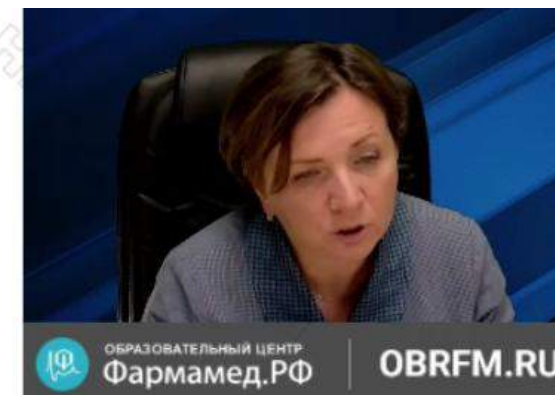
ВАЖНО!

Исследование мочи проводится не позднее 2 часов после получения пробы!!!
Не можем победить, можем максимально приблизить к стандарту!



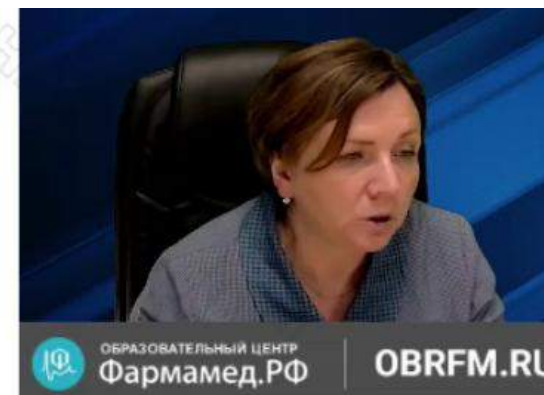


- Прозрачность мочи не исключает «патологическую» пробу
- Мутность обусловлена с солями, слизью, бактериями и клеточными элементами
 - Патологические: эритроциты, лейкоциты, дрожжи, липиды, кристаллы, клетки эпителия
 - Непатологические: соли (ураты, фосфаты, оксалаты), семенная жидкость, сперматозоиды, плоский эпителий
- Причина мутности может быть связана с нарушением преаналитики





- Полиурия
 - Диабетический кетоацидоз (мочевина и креатинин крови повышены)
 - Сахарный и несахарный диабет (мочевина и креатинин крови в норме)
- Олигурия (< 200 мл в сутки)
 - Гломерулонефрит
 - Ишемия почек
 - Сердечная недостаточность
 - Обезвоживание
- Анурия (< 100 мл в сутки)
 - Обструкция мочевыводящих путей
 - Острый гломерулонефрит
 - Гемолиз на фоне гемотрансфузий



У взрослых в норме объем мочи составляет около 1500 мл, зависит от объема потребляемой жидкости

Получение суточной пробы мочи

- Отметить время начала исследования
- Хранить собранную мочу в прохладном месте
- Оценку объема проводят в лаборатории
- Подготовка:
 - Отмена диуретиков (по возможности) за 3 дня
 - Контроль объема потребляемой жидкости и соли
 - Не употреблять кофе и алкоголь





В норме от бледно-желтого до насыщенно-желтого, более ярким становится при низком объеме потребляемой жидкости, потере жидкости, высокой относительной плотности, билирубинурии.

Красная моча — эритроциты, порфирины, гемоглобинурия (до черной при гемолизе)

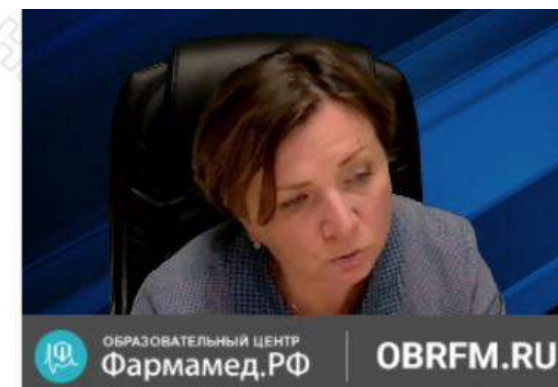
Коричневый — при обтурационной желтухе



Потребление цветных пищевых продуктов может менять цвет мочи

Пациент С.

- Пациент 28 лет, поступает в реанимационное отделение больницы скорой помощи с гипертоническим кризом
- При обследовании креатинин 1570 мкм/л
- При расспросе отмечает увеличение АД на протяжении 5 лет
- Наблюдался в поликлинике по месту жительства
- Анализ мочи сдавал регулярно, все годы
- Изменений в анализе не было
- На вопрос о цвете мочи, указывает: «от желтого до красного»



Химические свойства

Тест-полоски для исследования мочи в индустриальном масштабе появились на рынке в начале 1960-х

относительная плотность

pH

белок

глюкоза

кетоновые тела

билирубин

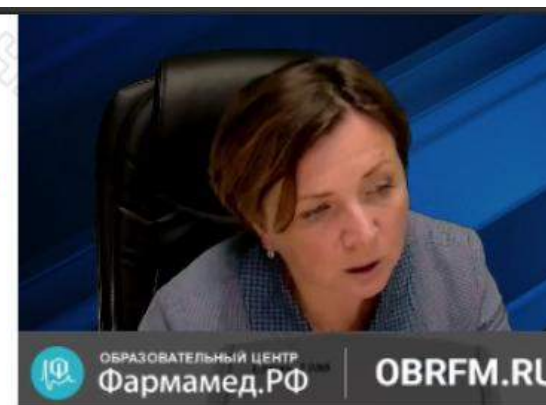
уробилиноген

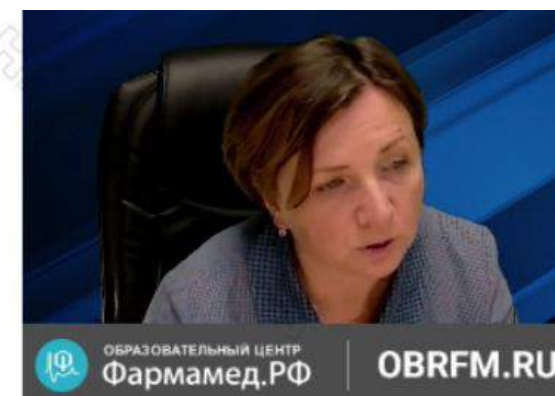
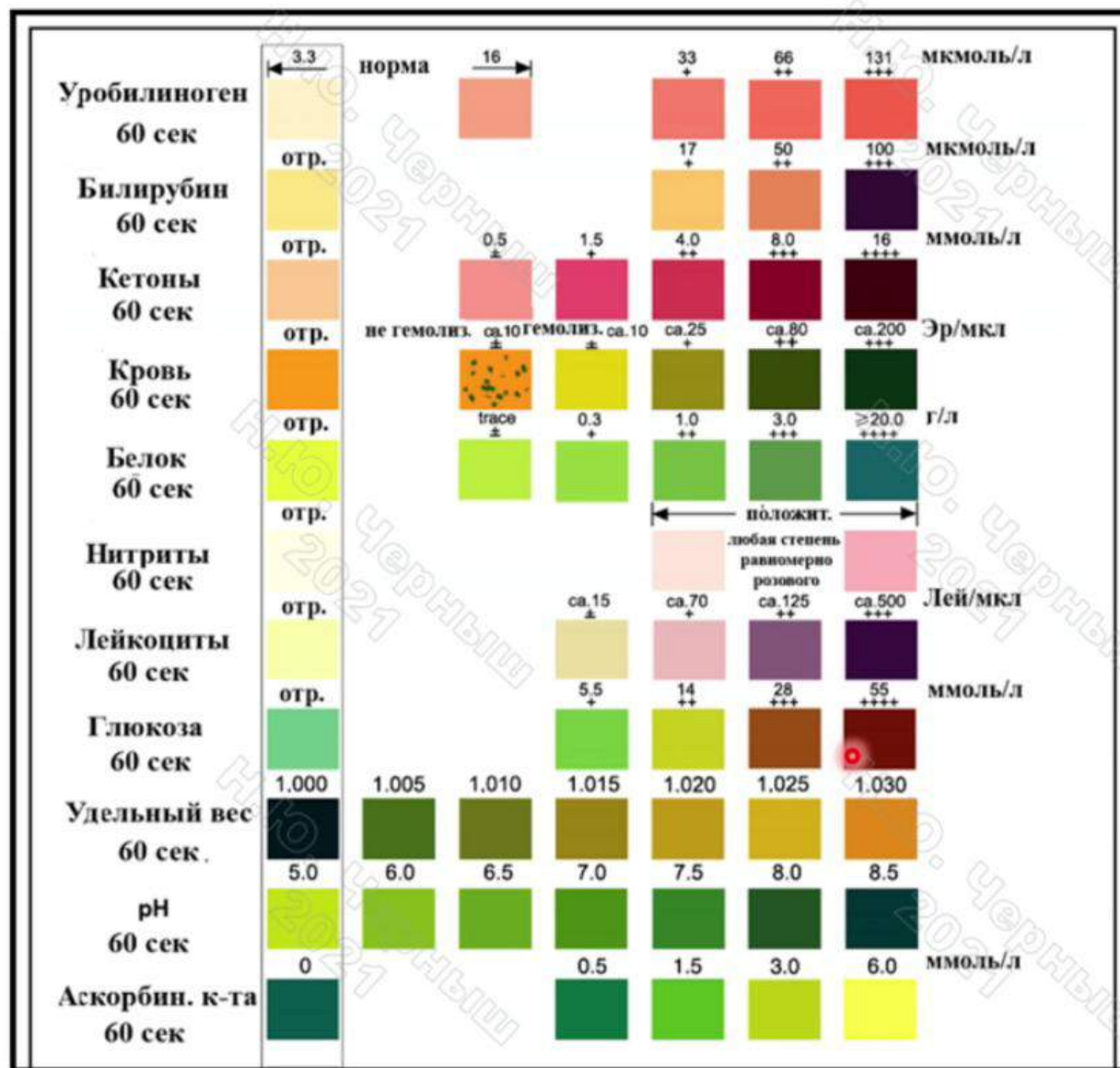
эритроциты/гемоглобин

нитриты

лейкоциты (эстераза нейтрофилов)

аскорбиновая кислота (дополнительный параметр)



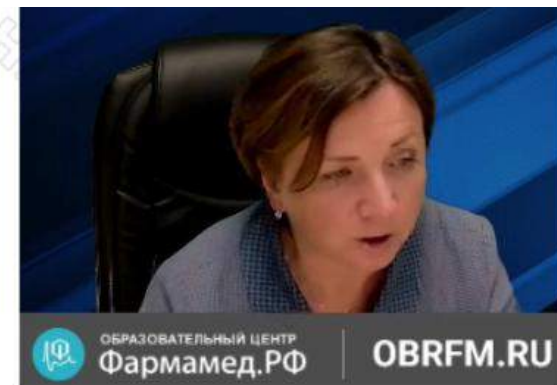


Правила проведения исследования:

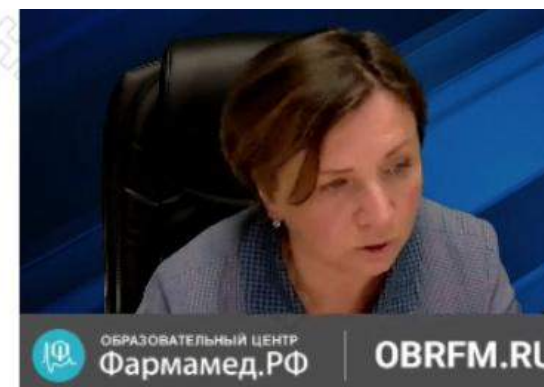
1. тщательно перемешать пробу
2. достать тест-полоску, поместить в пробу на несколько секунд
3. сравнить со шкалой в ручном определении или оценить на анализаторе

Относительная плотность

- $\geq 1,018$ концентрационная функция почек сохранена
- Изменение объема мочи обратно пропорционально величине относительной плотности
- Белок в моче: увеличивает плотность на 0,001 на каждые 3 г/л белка
- Глюкоза в моче: увеличивает плотность на 0,004 на каждые 10 г/л



Референтный интервал 1,010-1,025



- Гипостенурия — относительная плотность 1,001-1,010
 - Несахарный диабет — снижение секреции антидиуретического гормона, приводит к значительному увеличению объема мочи
 - Гломерулонефрит — снижается способность поврежденных канальцев концентрировать мочу
- Изостенурия — низкая мало меняющаяся плотность мочи (~1,010) при нарушении ионрегулирующей способности почек
- Гиперстенурия — относительная плотность 1,025-1,035
 - Нефроз
 - Сахарный диабет
 - Токсикоз беременных
 - Потеря жидкости

рН мочи

- Зависит от пищевых пристрастий:
 - Преобладание растительной пищи — щелочная моча
 - Белковая пища — кислая моча
 - Метаболический ацидоз — кислая
 - Метаболический алкалоз — щелочная
- Колебания в течение суток от 4,5-7,6

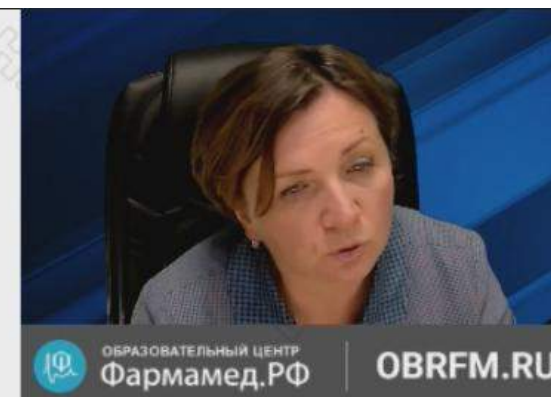
$\text{pH} < 7$

метаболический ацидоз,
диабетический кетоацидоз,
голодание,
диарея,
уремия



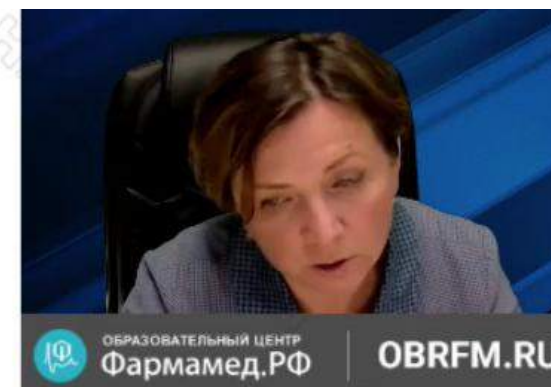
$\text{pH} > 7$

инфекции мочевыводящих путей,
хроническая болезнь почек,
неукротимая рвота,
дыхательный алкалоз,
потеря калия



Глюкоза

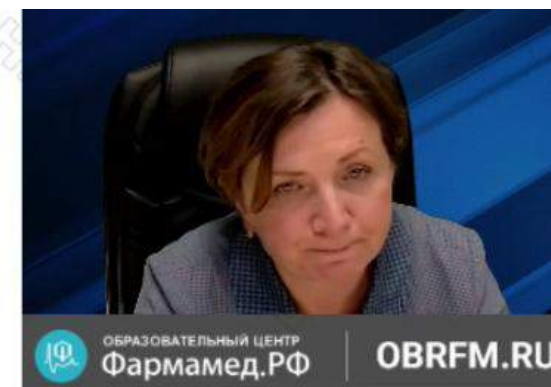
- Результат у здоровых лиц — отрицательный
- «Почечный порог» — уровень глюкозы в крови, когда развивается глюкозурия, составляет около 10 ммоль/л, может повышаться при длительном течении сахарного диабета и у пожилых пациентов, снижаться при беременности и у детей



! На определение глюкозы в моче могут оказывать влияние лекарственные препараты, заболевания мочевыводящих путей, объем потребляемой жидкости

При проведении теста на глюкозу ВАЖНО!

- Окраска тест полоски продолжает меняться — при нарушении преаналитики — ложные результаты
- Образец для исследования должен быть комнатной температуры — ложноотрицательные результаты
- Высокая плотность и щелочная реакция при небольшой концентрации глюкозы приводят к ложноотрицательным результатам
- Присутствие высоких доз аскорбиновой кислоты — ложно занижает уровень глюкозы
- Использование плохо обработанной посуды со следами моющих средств может привести к ложноположительным реакциям



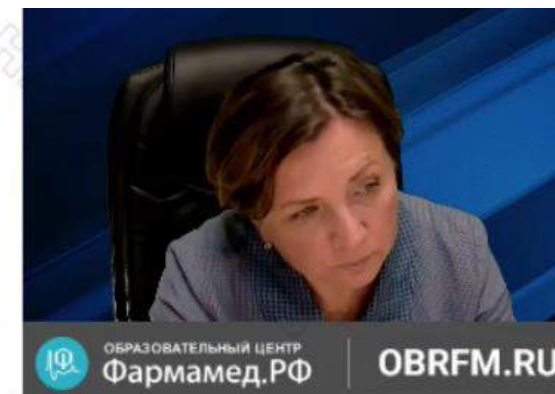
Повышение уровня глюкозы

- Сахарный диабет
- Заболевания печени и поджелудочной железы
- Эндокринная патология (синдром Кушинга, тиреотоксикоз)
- Синдром Фанкони
- Гестационный диабет
- «Центральные» глюкозурии



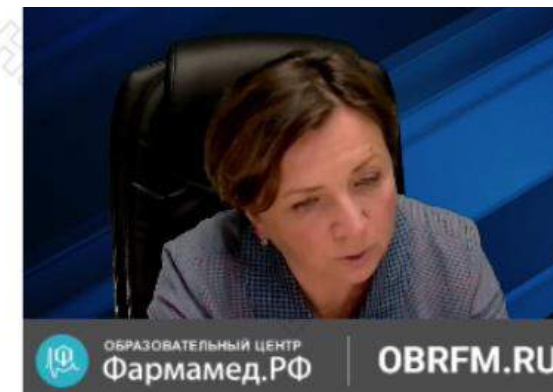
Кетоновые тела

- Результат у здоровых лиц — отрицательный
- Появляются при использовании липидов при отсутствии углеводов
- Появляются раньше, чем возрастает концентрация кетонов в крови (более надежный критерий ацидоза)
- Обнаружение в моче у пациентов с сахарным диабетом указывает на недостаточную компенсацию
- Часто появляется на фоне диет (активизация липидного обмена)



Билирубин

- Результат у здоровых лиц — отрицательный
- В моче определяется только конъюгированный (прямой) билирубин
- Почечный порог — выше 30 мкмоль/л прямого билирубина в крови
- При встряхивании мочи дает желто-зеленую пену
- В моче нестабилен, особенно на свету
- Ложноотрицательные результаты при высоком содержании витамина С



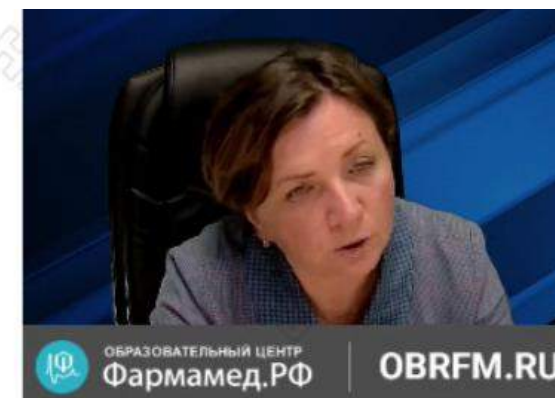
Уробилиноген

- Бесцветен
- В моче нестабилен, особенно на свету
- Физиологическая концентрация — 17 мкмоль/л
- Повышается при:
 - повышенной нагрузке на печень (гемолиз, малярия)
 - снижении функции печени (гепатиты, токсическое поражение, частичная обструкция желчных путей, ХСН, ОСН, сепсис)
- Снижается при:
 - замедлении поступления желчи,
 - прекращении синтеза желчи (тяжелый токсический гепатит)
 - подавлении микрофлоры кишечника

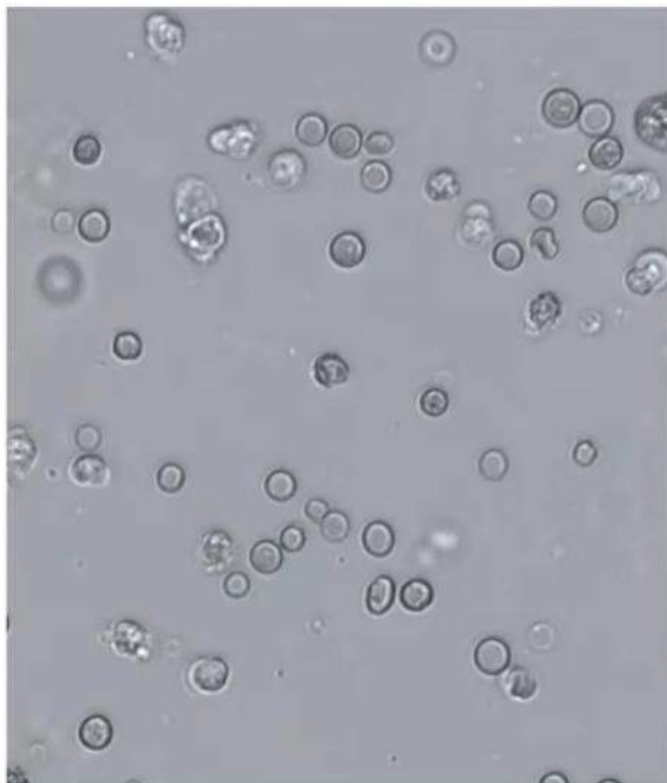


Гемоглобин, эритроциты, кровь

- Гематурия, кровь в моче
- Проявление патологического мочевого синдрома
- Макрогематурия — моча цвета «мясных помоев»
- Микрогематурия — изменения цвета нет, только при микроскопии
- Разрушение эритроцитов идет активно в моче с $УВ < 1,010$ и $pH > 7$.
- Современные тест-полоски выявляют гемоглобин неповрежденных эритроцитов (гематурия), свободный гемоглобин (гемоглобинурию), миоглобин (миоглобинурия)



Гематурия — мочевой синдром, при котором в 5 исследованиях в поле зрения при микроскопии мочевого осадка находится >3 эритроцитов (для женщин как пограничное значение приемлема цифра 5).

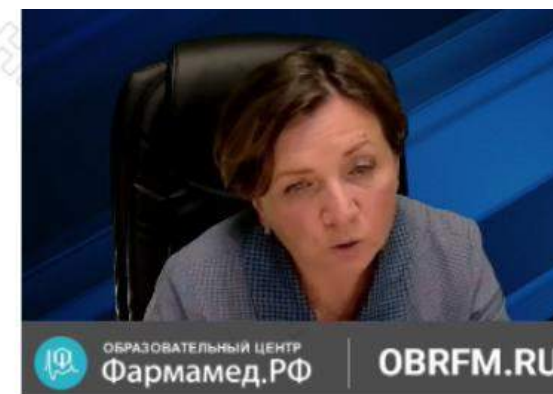


- Указанное количество эритроцитов характеризует микрогематурию.
- Визуально выявляемая гематурия обозначается как макрогематурия.
- Эритроциты — единственный форменный элемент, придающий моче тревожный красный цвет.
- Фазово-контрастная микроскопия, представляя исследователю морфологию эритроцитов, позволяет определить уровень гематурии.
- Эритроциты, прошедшие через мембрану клубочков, практически всегда деформированы. При наличии в препарате более 30% дисморфных эритроцитов можно с большой долей уверенности говорить о почечной гематурии.
- Более точным доказательством патологии клубочков является выявление акантоцитов. Если они составляют 5% и более общего количества эритроцитов в моче, то диагноз «гломерулярное кровотечение» чрезвычайно вероятен. Чувствительность пробы достигает 70%, специфичность — 98%. При постренальной гематурии количество дисморфных эритроцитов исчезающе мало.



Миоглобинурия

- Миоглобин — гемосодержащий белок
- Встречается при массивном повреждении мышц
- В норме концентрация миоглобина ниже порогов чувствительности методов
- Встречается при:
 - травмах и повреждениях
 - отравлении угарным газом
 - ожогах
 - операциях
 - судорогах
 - злокачественной гипертермии



Лейкоциты

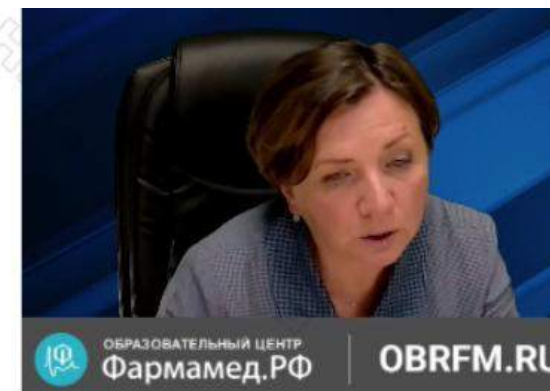
- Методы исследования

- Микроскопия
- Количественные методы (Нечипоренко)
- Тест-полоски
- Автоматизированные технологии

Положительная реакция на лейкоциты при их отсутствии в моче (микроскопия) может быть связана с разрушением этих клеток

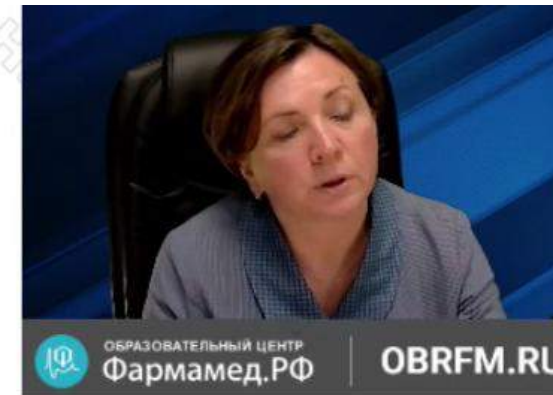
Ложноположительный результат — окислители, выделения из влагалища

Ложноотрицательные результаты — высокая относительная плотность, присутствие белка и глюкозы, аскорбиновая кислота, антибиотики



Нитриты

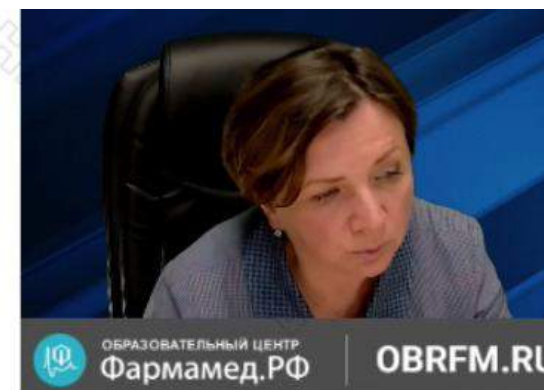
- Положительная реакция тест-полоски отражает количество бактерий более 10^5 в 1 мл
- Исключить бактериальное загрязнение на преаналитическом этапе
- Поступление нитратов с овощами накануне, исключает ложноотрицательные реакции
- Высокая концентрация аскорбиновой кислоты и кислая реакция мочи вызывают ложноотрицательные результаты
- Отрицательный результат не является однозначным критерием отсутствия бактериальной инфекции



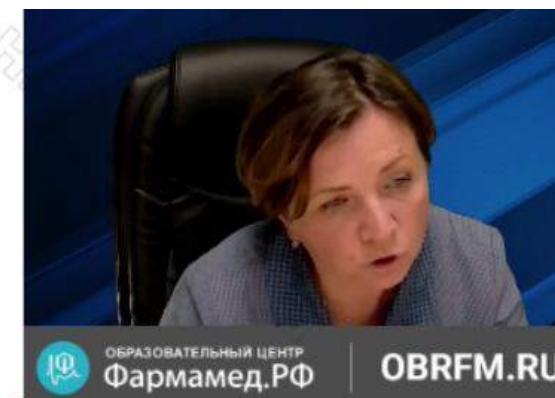
Мочевой синдром

(бессимптомные нарушения состава мочи)
включает в широком понимании все количественные и качественные изменения мочи, в более узком — изменения осадка мочи: протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия, цилиндрурия.

- *Протеинурия* — выделение с мочой белка в количестве, превышающем нормальные значения (у взрослых — 30-50 мг/сут, в случаях интенсивных физических нагрузок — до 150 мг/сут, у детей — до 100 мг/сут)
- Значительная часть белка мочи здорового человека состоит из уромукоида Тамма-Хорсфалла



Белок



- Потеря белка (определение пирогалловым методом)
 - в разовой порции 0,01 г/л (100 мг/л)
 - за сутки 0,015 г/сутки (150 мг/сутки)

Содержание белка, мг	Объем мочи, мл	Концентрация, мг/л
150 мг	1000	150
	1500	100
	2000	75

А.В. Козлов «Анализ мочи», 2019

Протеинурия — это так важно?

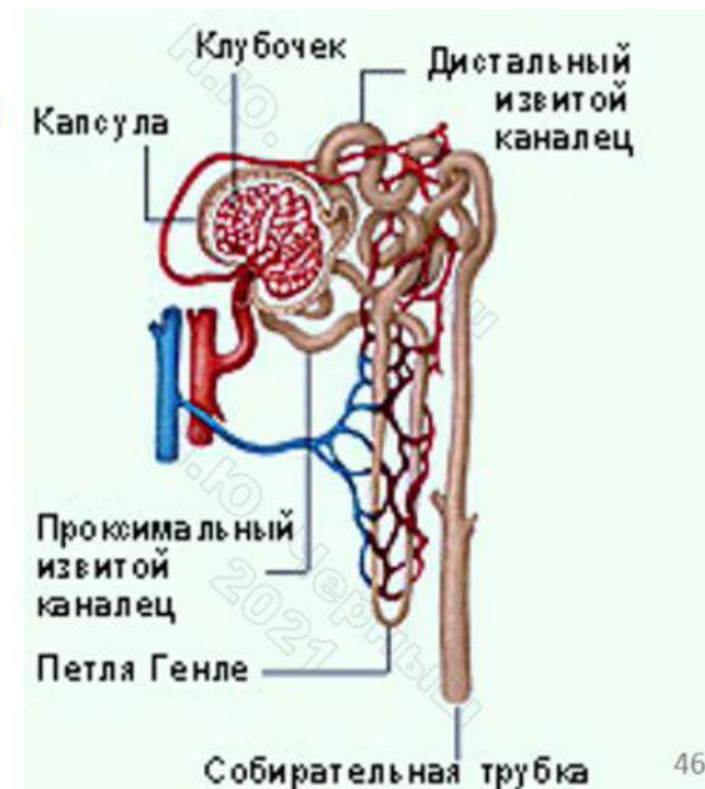
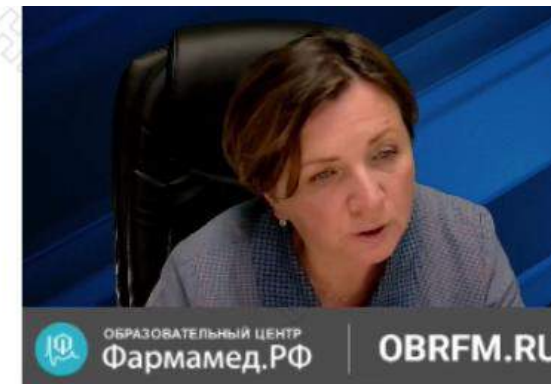
Протеинурия вызывается расширением пор базальной мембраны клубочков, открывая проход для белков плазмы в мочу

Белки «склеиваются», формируя цилиндры, закрывая дистальные каналцы и повреждая клубочки

Протеинурия нефротоксична!

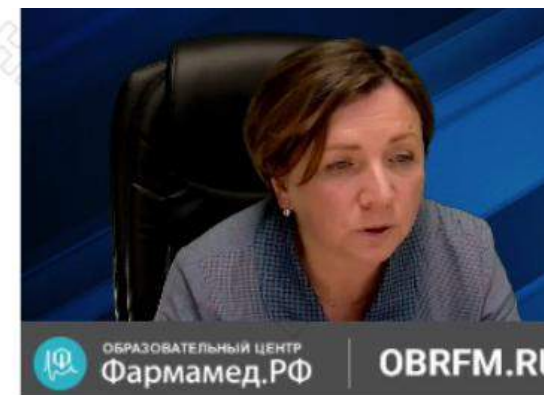
Важность своевременной диагностики.

Повреждение может быть минимальным, если протеинурия обнаружена на ранней стадии развития болезни почек



Альбумин в моче — микроальбуминурия

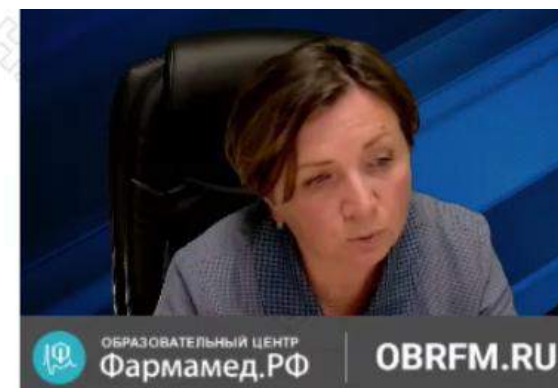
- Термин не отражает размер молекулы, а говорит о скорости экскреции. Фактически микроальбуминурия — это выделение с мочой такого количества альбумина, которое превышает физиологический порог
- В норме ниже чувствительности тест-полоски
- Отражает развитие эндотелиальной дисфункции на ранних стадиях нефропатии при гипертонической болезни или диабетической нефропатии
- Единственный достоверный лабораторный маркер, позволяющий с высокой степенью достоверности выявлять доклиническую стадию диабетической нефропатии



Степень экскреции альбумина	Разовая проба мочи, мкг/мг креатинина	Суточная проба мочи, мг/сутки
Нормоальбуминурия	< 30	< 30
Микроальбуминурия	30-299	30-299
«Клиническая» протеинурия	≥300	≥300

Микроальбуминурия. Оценка

- Оценка полуколичественная на первых этапах, при получении положительного результата оценивают соотношение с креатинином
- Обязательно при выявлении результата более 30 мкг/мг повторное количественное определение, поскольку результат влияет на принятие клиницистом терапевтических мер (исключение ложных результатов)

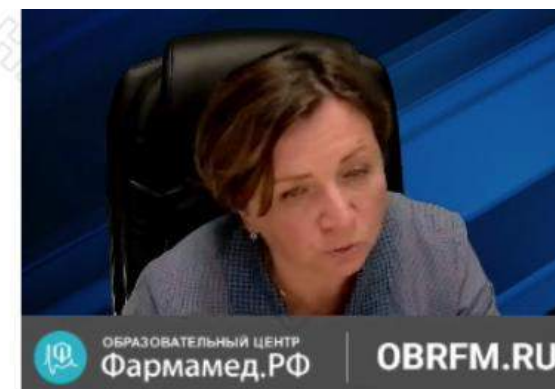


Завышают	Занижают
Дегидратация	Избыточная гидратация
Физическая нагрузка	Малобелковые диеты
Белковые диеты	Ингибиторы АПФ
Инфекции урогенитального тракта	Прием НПВС
Гематурия	

Аскорбиновая кислота

- 1 стакан фруктового сока может увеличивать концентрацию аскорбиновой кислоты до 10 мг/мл мочи
- Витамин С является восстановителем, поэтому влияет на определение аналитов:
 - Кровь, гемоглобин
 - Глюкоза
 - Нитриты

Сейчас есть тест-полоски, защищенные от влияния аскорбиновой кислоты на измеряемые параметры



Микроскопия

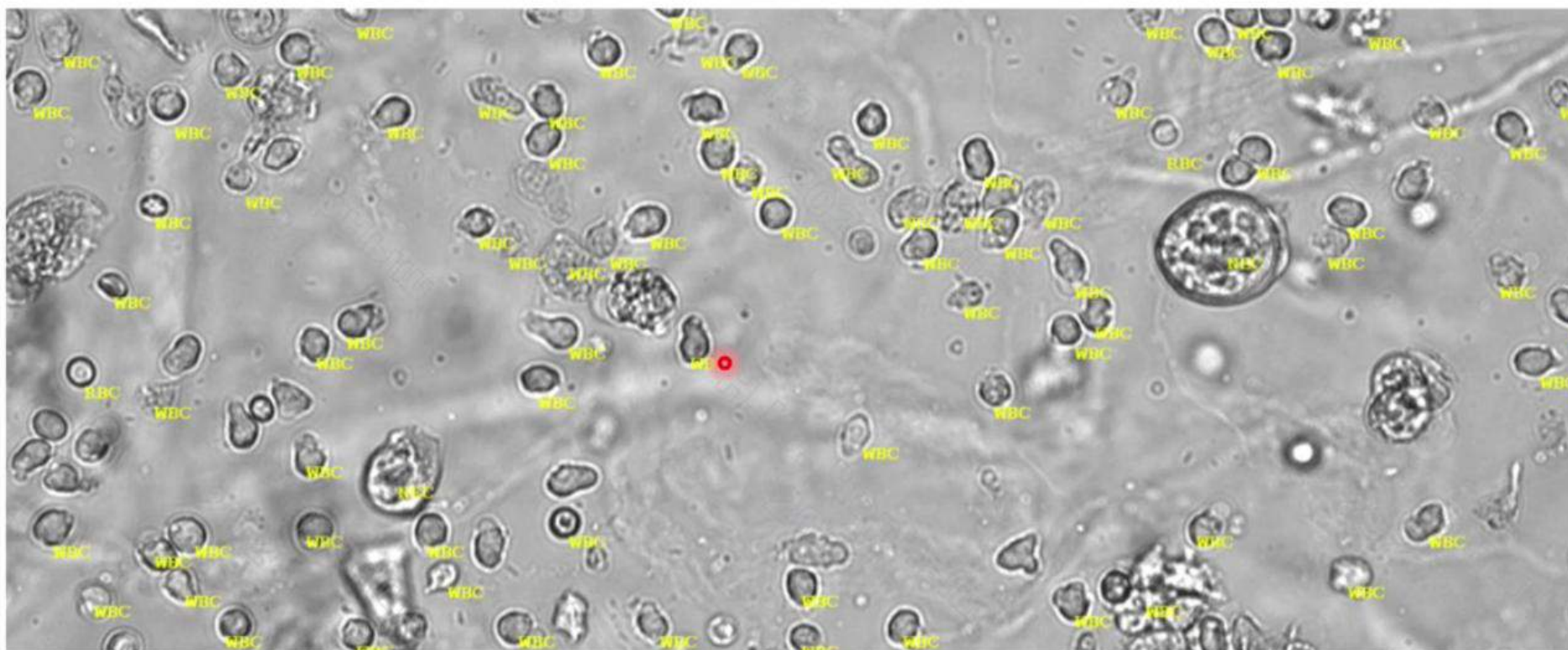
Н.Ю. Черныш
2021

Н.Ю. Черныш
2021



ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР
Фармамед.РФ

OBRFM.RU



Как стандартизировать микроскопию?

- Отбор пробы
- Описание физических свойств мочи
- Оценка химических свойств
- Центрифугирование
- Осадок мочи



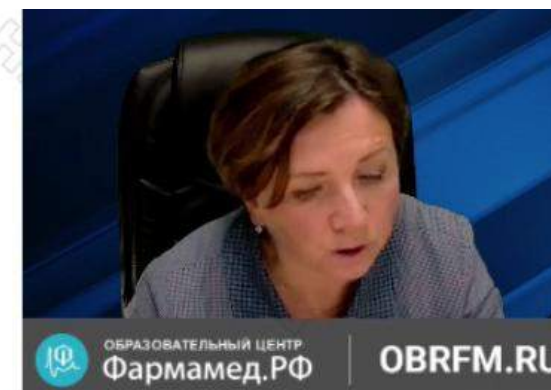
Микроскопия (в п/зр)

Зависит от типа микроскопа и от увеличения

Человеческий фактор, чем ниже клеточность, тем выше % ошибки

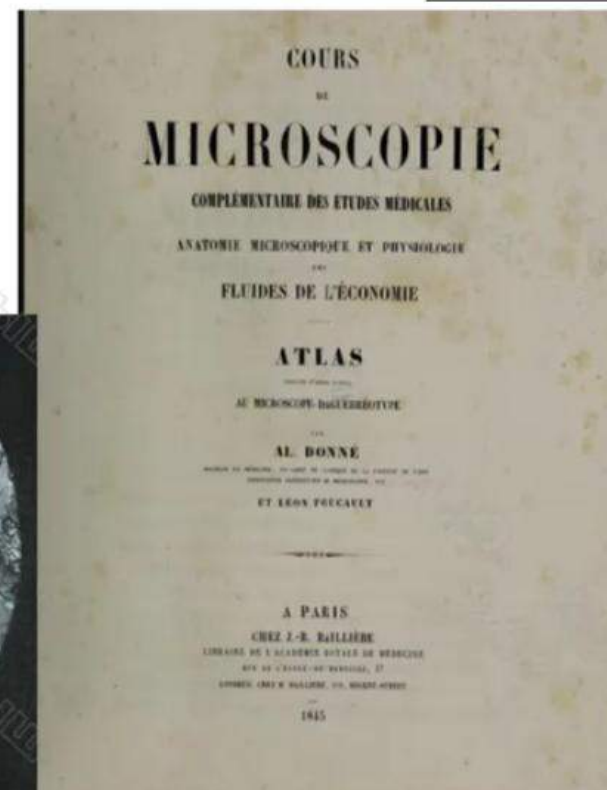
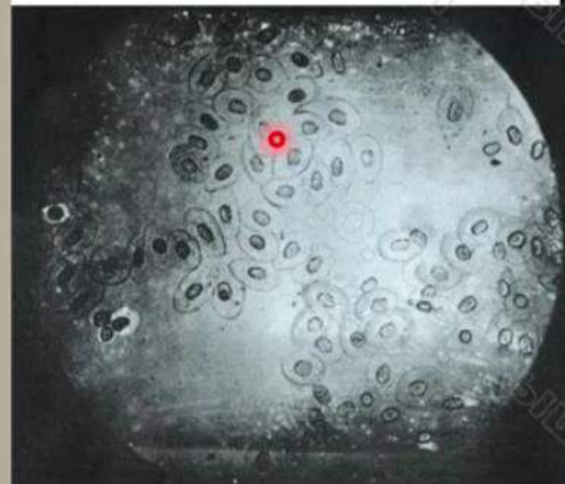
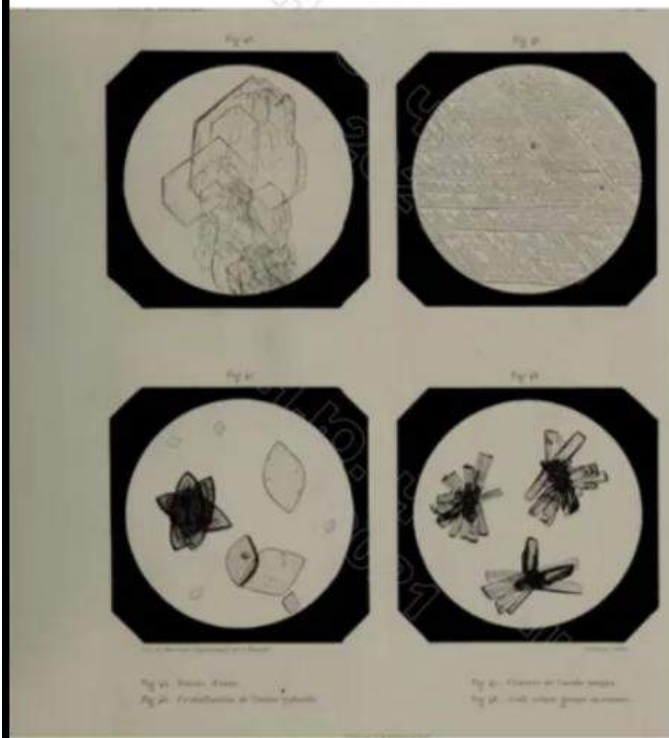
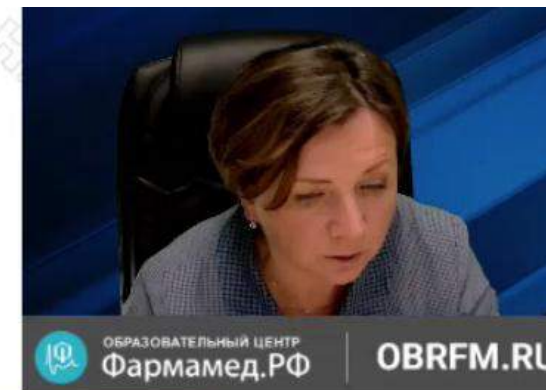
Различное количество полей зрения (5, 20, 50....)

Неравномерность распределения клеточных элементов



История микроскопии мочи

Можно утверждать, что первые микрофотографии, имеющие историческую ценность, были сделаны Альфредом Донне и Леоном Фуко и опубликованы в анатомическом атласе 1845 года



Jean-Bernard-Leon Foucault
(1819-1868)

Референтные результаты исследования

♂ — 1.000-2.000 мл/сутки

♀ — 1.000-1.600 мл/сутки

Цвет — соломенно-желтая — янтарно-желтая

Относительная плотность — 1,004-1,023

pH — 5,5-7,0 (чаще 6,0-6,5)

Глюкоза — не опре

(0,06-0,08 ммоль/л мочи)

Белок — до 0,10 г/л (в разовой порции мочи)

«Суточная» протеинурия

не более 150 мг/сутки

Эритроциты — ♀ 0-3 в п/зр.

♂ 0-1 в п/зр.

Лейкоциты — ♀ 0-5 в п/зр.

♂ и дети 0-3 в п/зр.

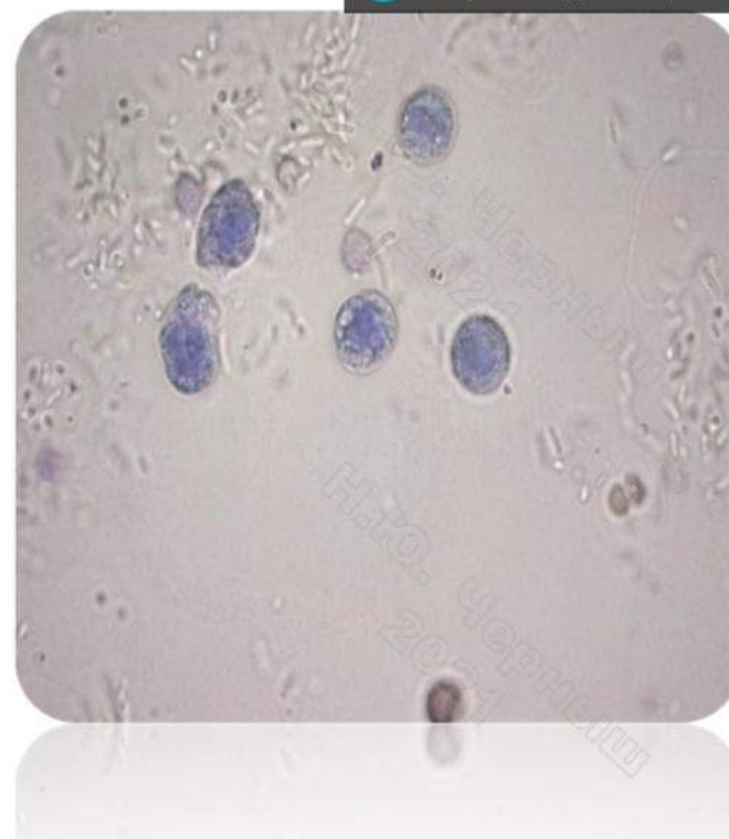
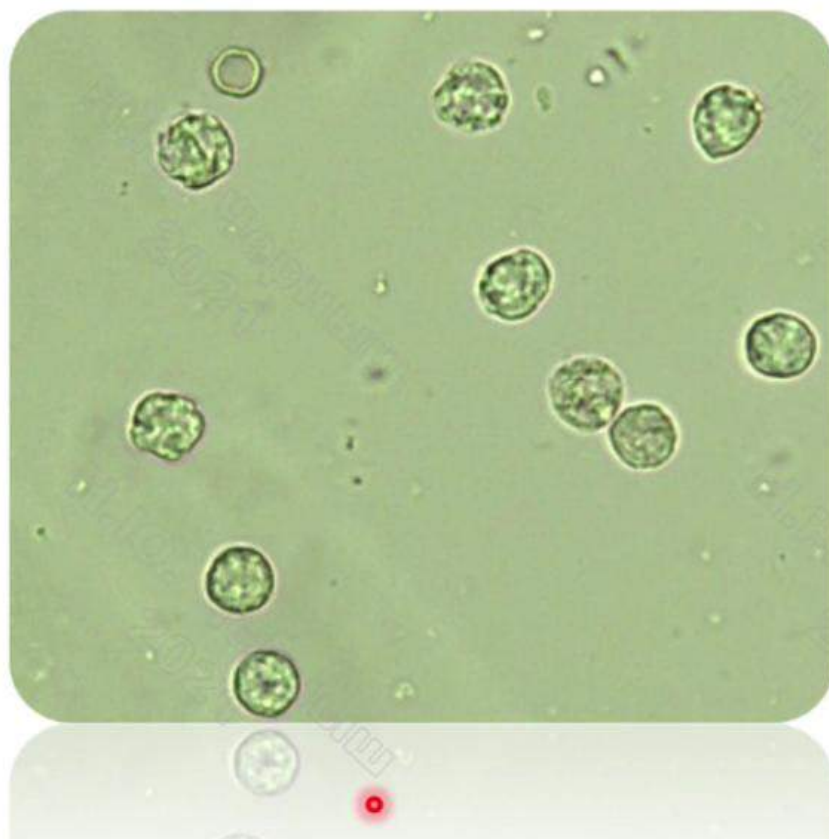
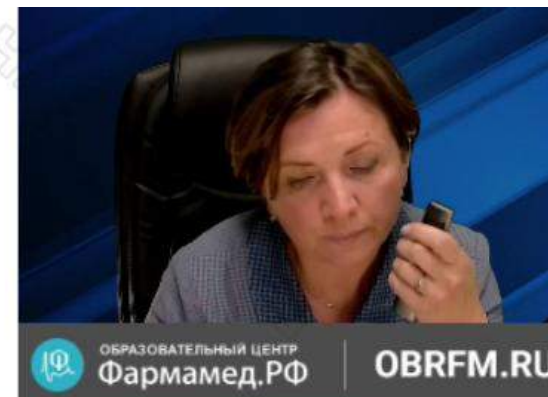
Эпителиальные клетки (плоский эпителий) —
не более 10 в поле зрения

Цилиндры (гиалиновые) — единичные

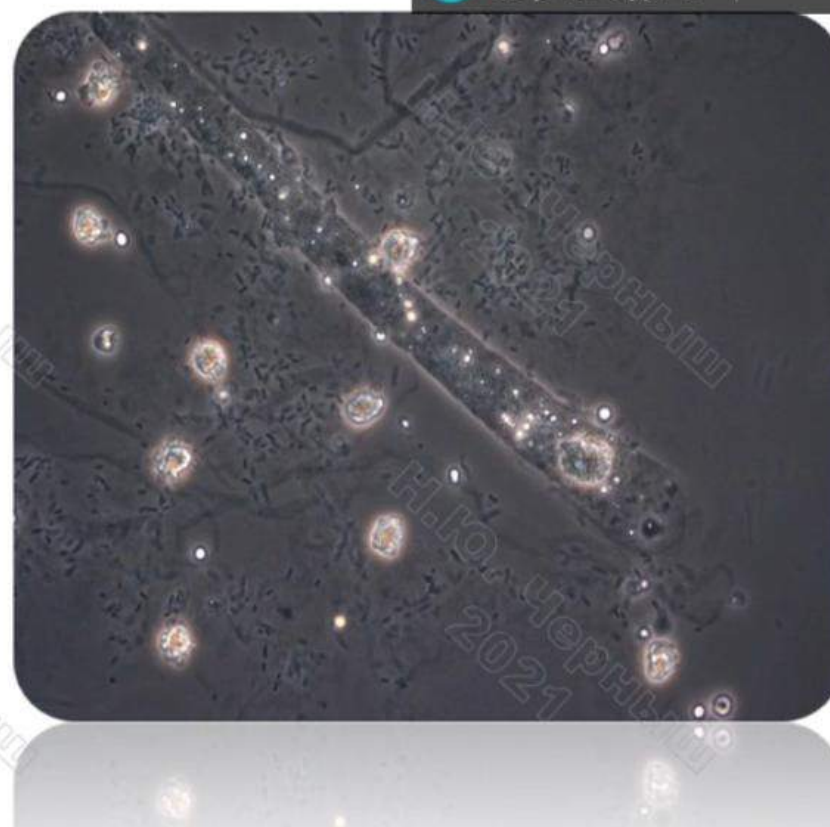
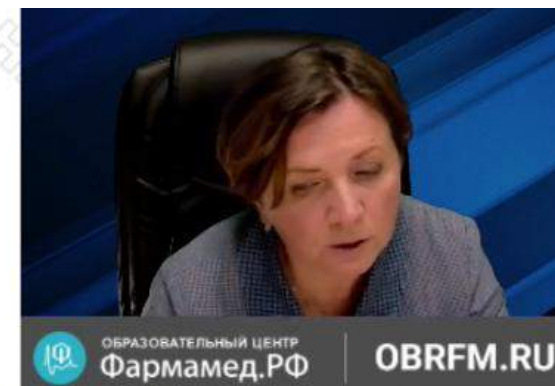
Специальные
исследования



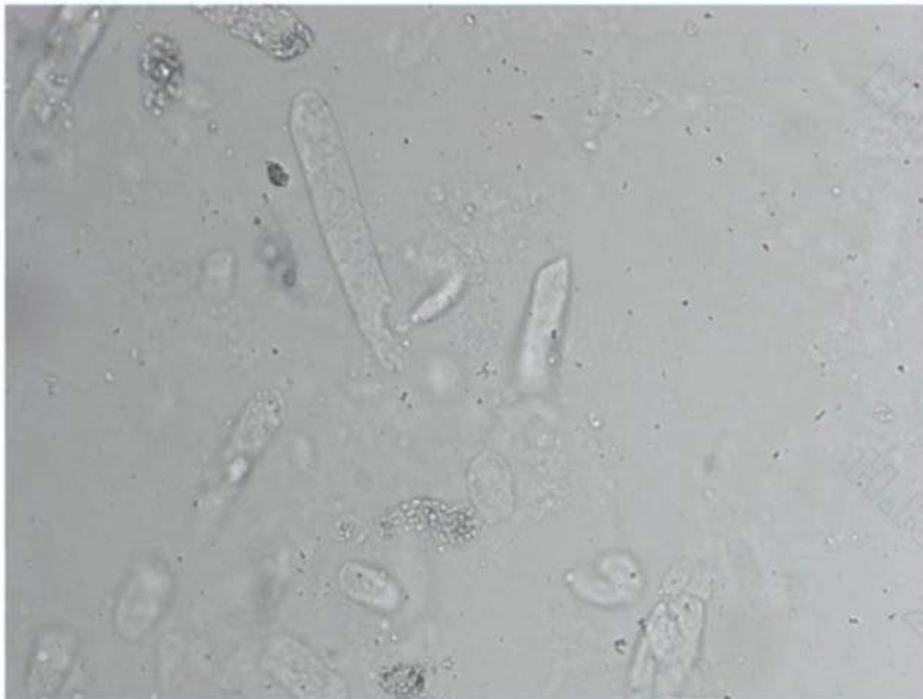
Лейкоциты



Почечный эпителий, гиалиновый цилиндр



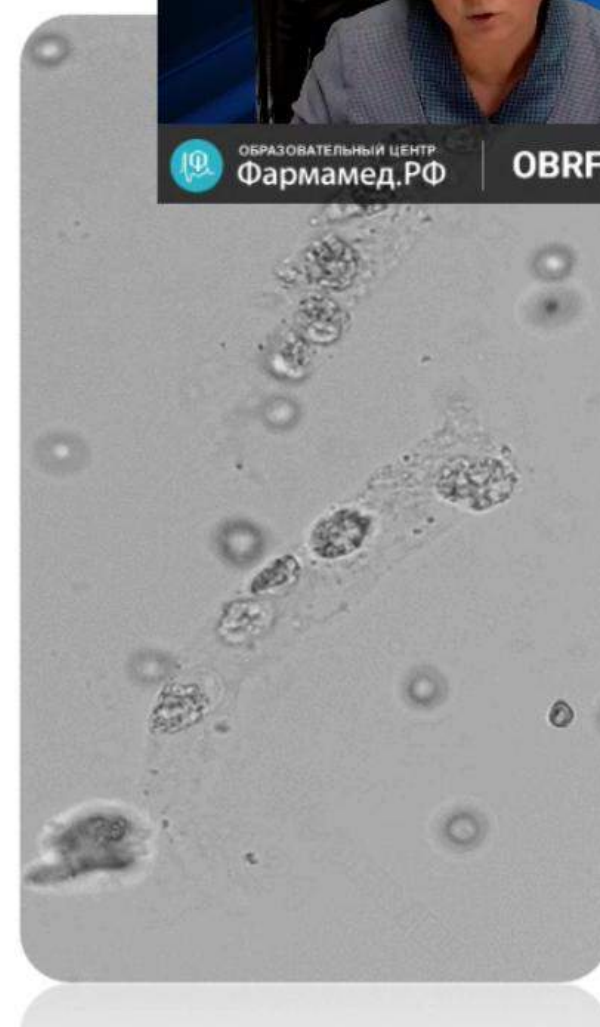
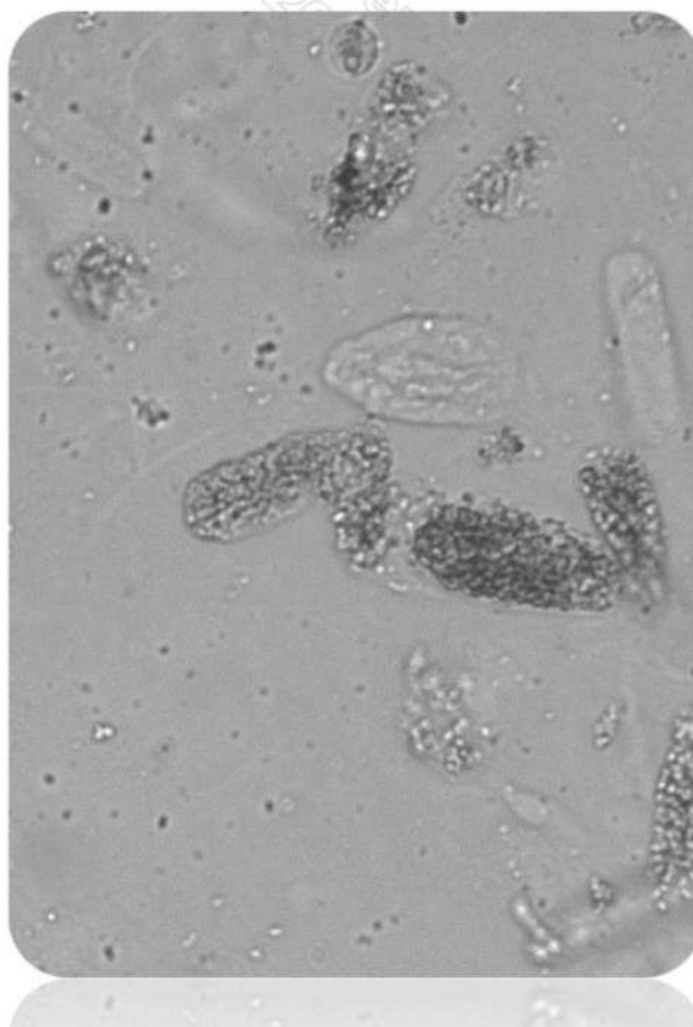
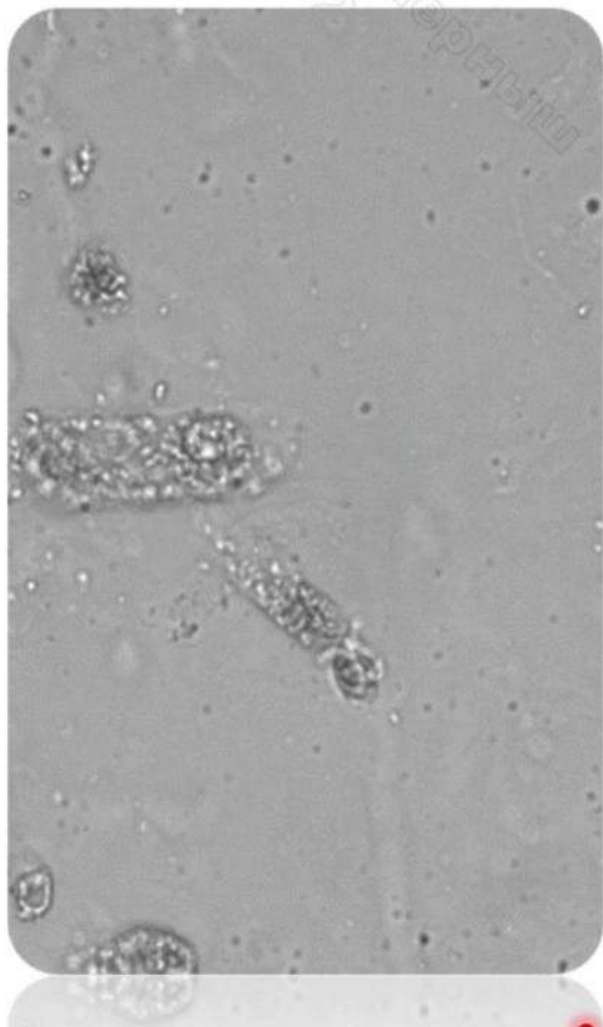
Цилиндры



- Белковые слепки дистальных канальцев почек. Цилиндры бывают белковые (гиалиновые, восковидные) и содержащие в белковом матриксе различные включения
- Гиалиновые цилиндры — могут в небольшом количестве присутствовать в нормальной моче. В больших количествах выявляют при выраженной протеинурии

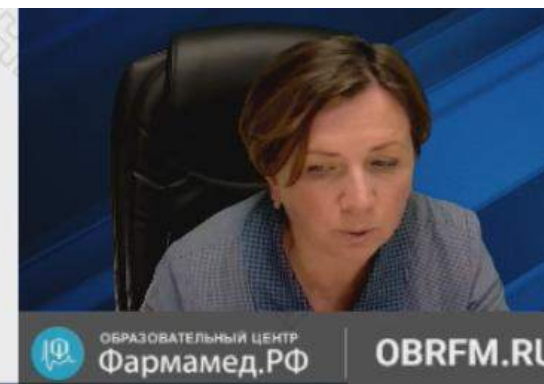


Цилиндры — образования белкового и клеточного происхождения цилиндрической формы



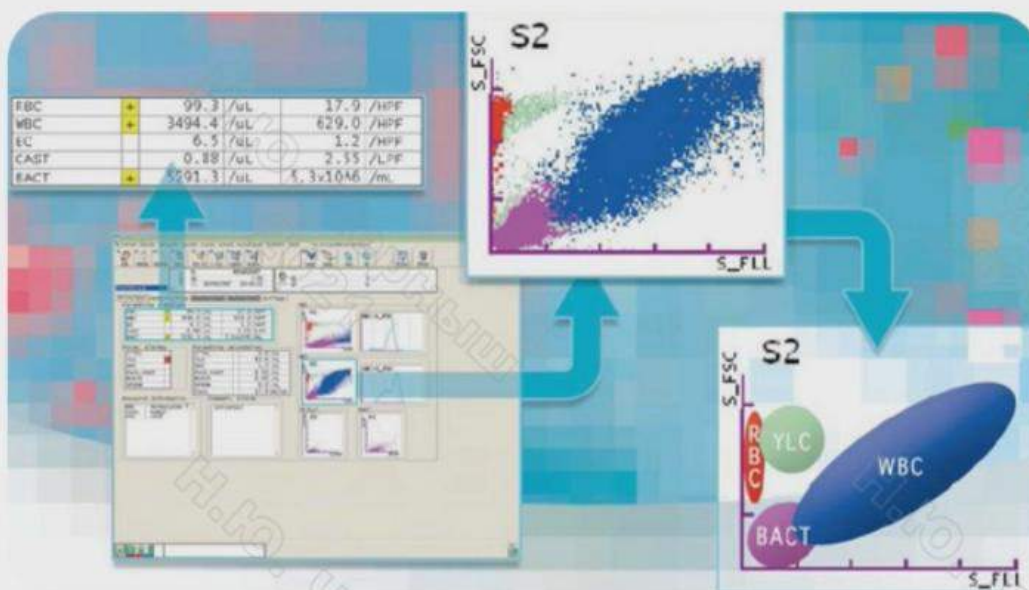
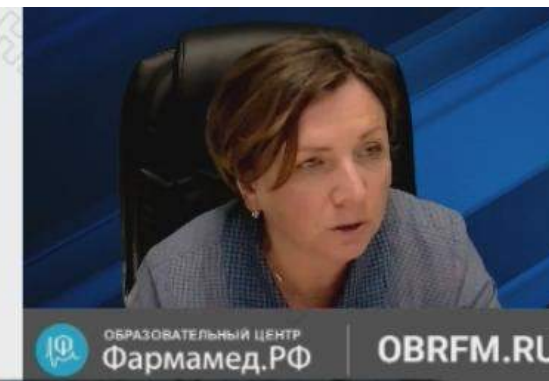
Где правда?

(Референтные интервалы по данным различных источников)



Элементы	Норма	Единицы измерения
Эритроциты	0-1 (до 5)	п/зр (400)
Лейкоциты	0-5 (до 8)	п/зр (400)
Плоский эпителий	1-2 (до 5-15)	п/зр (100)
Почечный/переходный	0 (до 1-2)	п/зр (400)
Цилиндры гиалиновые	0, 1, 2, случайная находка	В каждом п/зр (100)
Цилиндры зернистые	Нет(единичные)	п/зр (100)
Бактерии, дрожжи	Не обнаружены	п/зр (400)
Кристаллы	Не обнаружены	п/зр (100)

Технологии



Проточная цитофлуориметрия
трудна для трактовки анализа мочи!



Высокий процент элементов,
классифицируемых как неясные

Плюсы

- Изменение преаналитического этапа
- Максимальное сокращение влияния «человеческого» фактора
- Стандартизация этапов проведения
- Визуализация «традиционного» результата
- Формирование баз данных
- Возможность обучения
- Передача данных пациенту с визуализацией

