



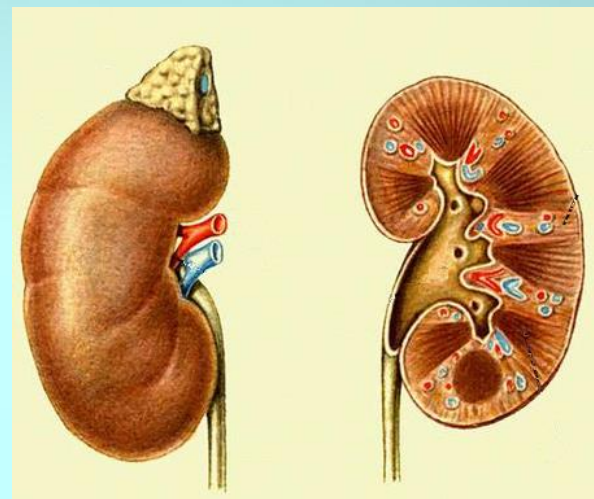
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра клинической лабораторной диагностики

Лабораторная диагностика заболеваний почек



• Среди многочисленных болезней почек широко распространены :

- 1) гломерулонефрит,
- 2) пиелонефрит,
- 3) поликистоз,
- 4) гидронефроз,
- 5) мочекаменная болезнь.

- «Хроническая болезнь почек», – это повреждение почек либо снижение их функции в течение 3 месяцев и более.
- Развивается под влиянием инфекций, приема некоторых лекарственных препаратов, алкоголя и курения, состояния окружающей среды, климата, характера и традиций питания, артериальной гипертензии, сахарного диабета, аутоиммунных заболеваний, дислипидемии, ожирения и метаболического синдрома.

Функции почек:

- удаление из организма ненужных продуктов обмена и чужеродных веществ
- регуляцию химического состава жидкостей тела путем удаления веществ, количество которых превышает текущие потребности
- регуляцию содержания воды в жидкостях тела (и тем самым их объема)
- регуляцию рН жидкостей тела
- гормональная регуляция (**ренин, эритропоэтин**)

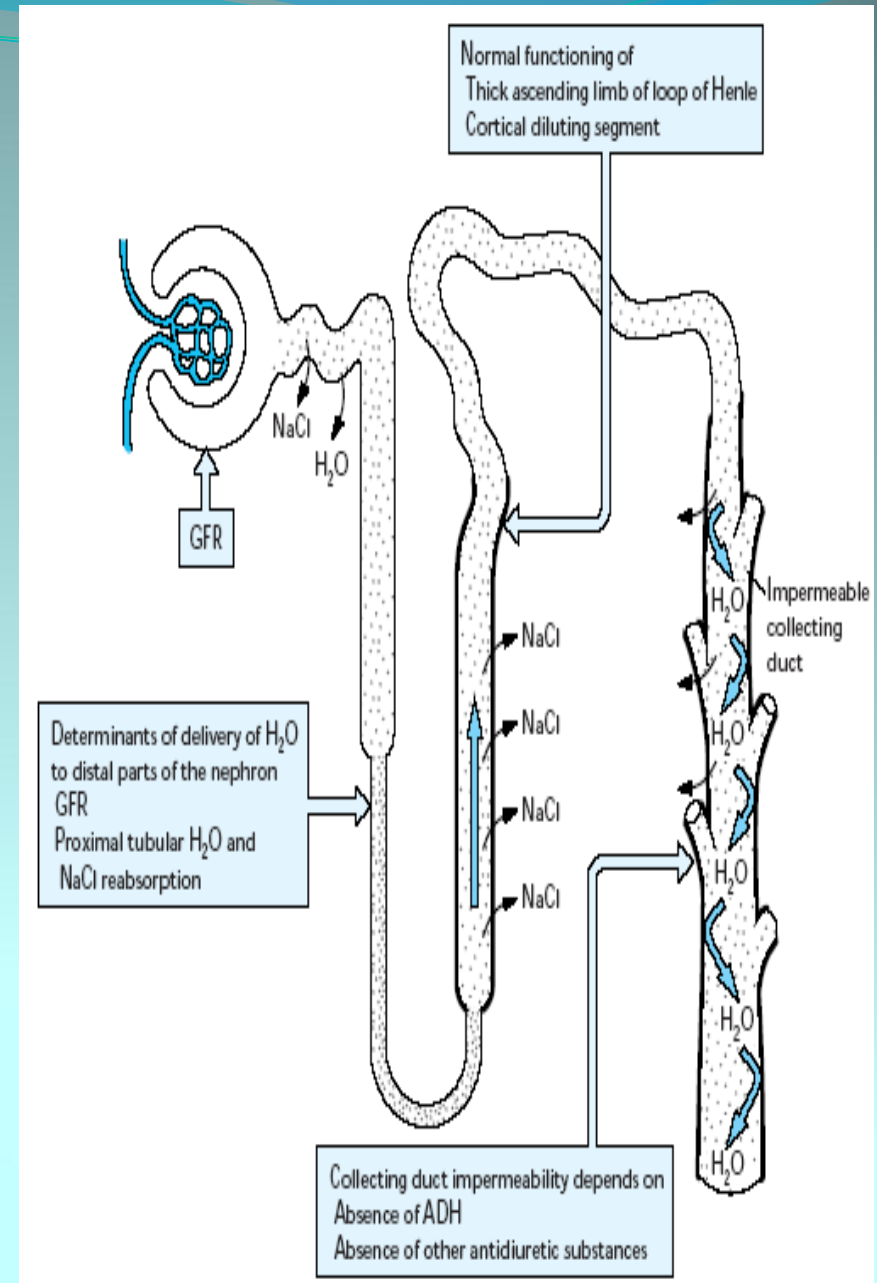
• Механизм образования мочи

- Это жизненно важный процесс, который реализуемый почками и включает три составляющих:
 - 1) фильтрацию,
 - 2) реабсорбцию,
 - 3) секрецию.
- Нарушения в реализации механизма образования и выведения мочи проявляются в виде тяжелых заболеваний.

- Моча состоит из воды, определенных электролитов и конечных продуктов обмена веществ в клетках.
- Конечные продукты метаболизма из клеток поступают в кровь во время ее циркуляции по телу и выводятся почками в составе мочи.
- Механизм образования мочи в почках реализуется нефроном – это основная функциональная единица почки.
- В каждой почке насчитывается более 1 миллиона нефронов.

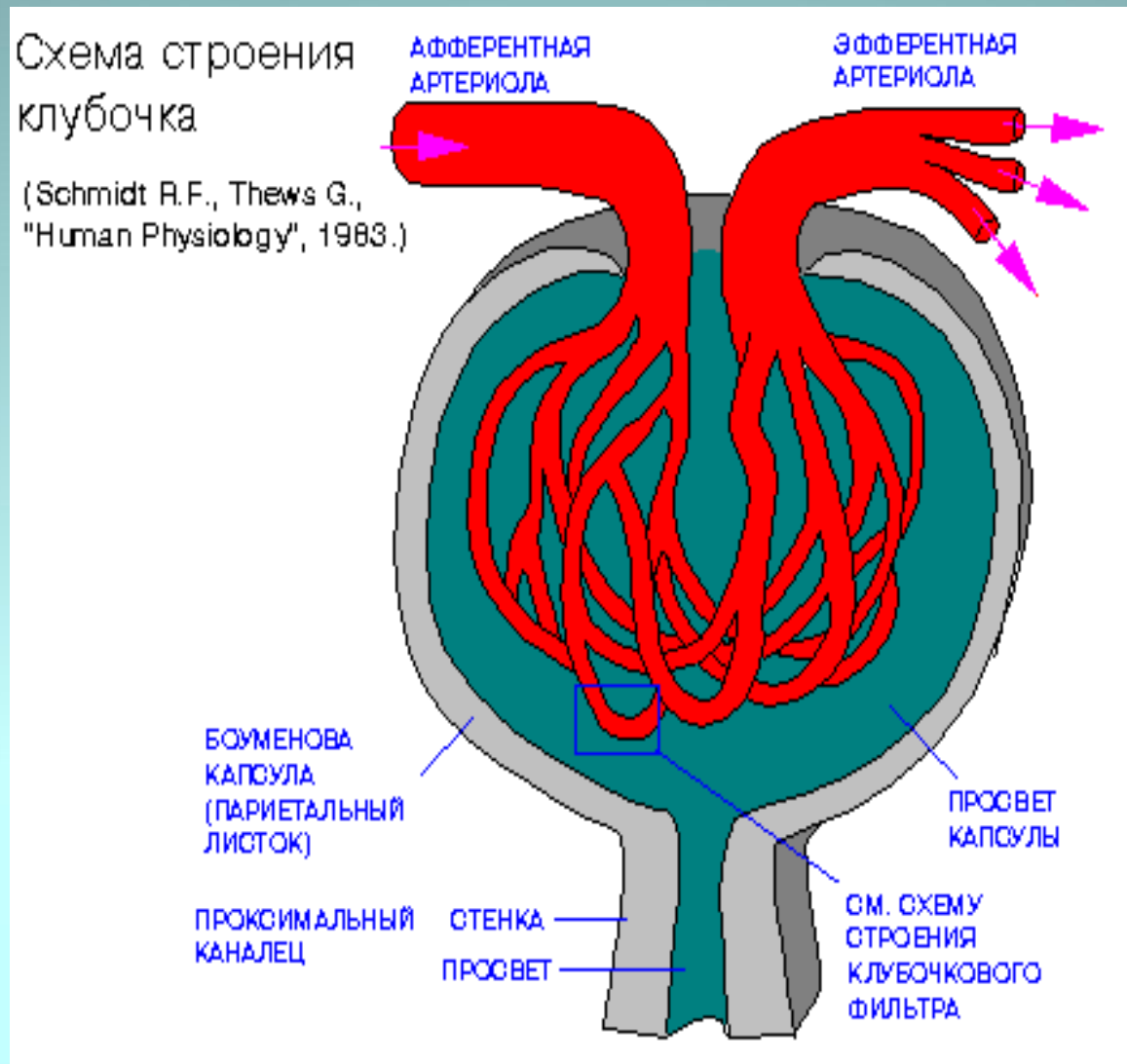
Нефрон состоит из

- 1) сосудистого клубочка,
 - его капсулы (капсула Боумена-Шумлянского)
- 2) канальцевого аппарата:
 - проксимального отдела канальца,
 - тонкого нисходящего отдела петли Генле,
 - дистального отдела канальца,
 - собирательной трубки.



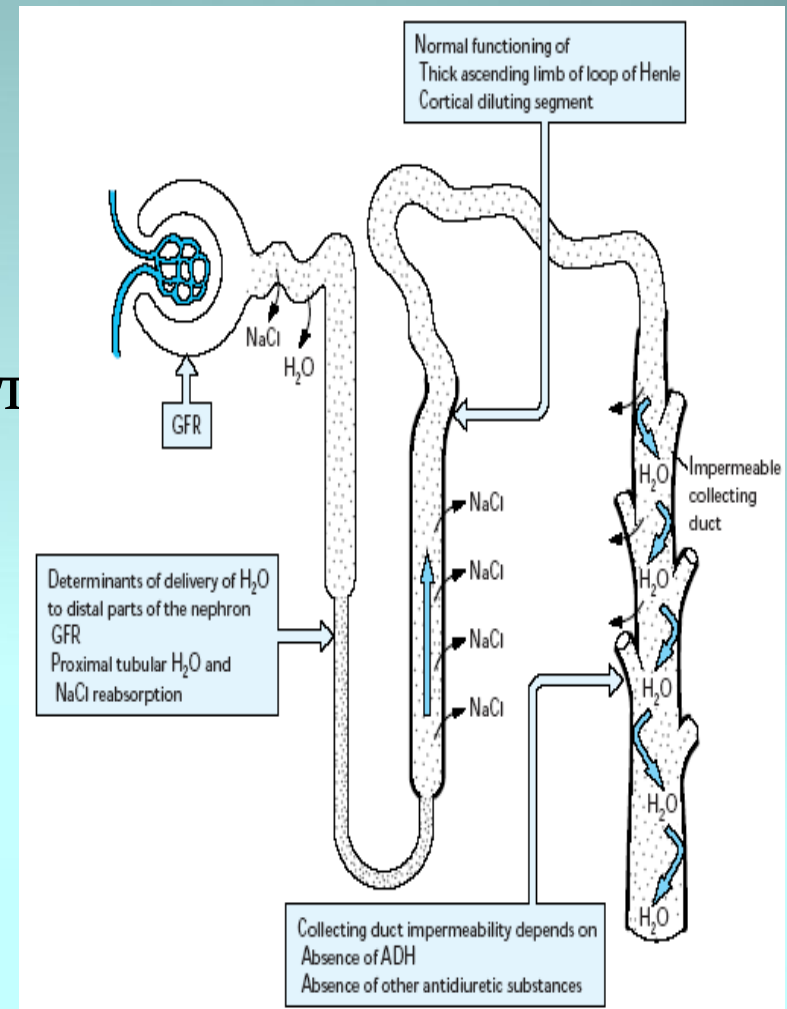
✓ В почечном клубочке глюкоза, вода и мочевины, переходят в фильтрат

✓ Скорость ультрафильтрации довольно велика, ее объем в сутки составляет примерно 180 л.



Ультрафилтрация

- ✓ 99% первичной мочи всасывается обратно.
- ✓ Обратное всасывание веществ происходит в канальцах, там же происходит дополнительное активное выведение ненужных продуктов.



- Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) измеряется по методу Реберга-Тареева (по определению клиренса эндогенного креатинина). Креатинин продукт метаболизма, в норме экскретируемый почками.
- Существует несколько вариантов пробы Реберга. Наиболее распространенные – это суточная и разовая.

- В суточной пробе Реберга

определяется концентрация креатинина в сыворотке крови и в моче, собранной за сутки (24ч).

- Вычисляется минутный диурез: общее количество мочи за сутки (мл) разделить на 24 (ч) и на 60 (мин).

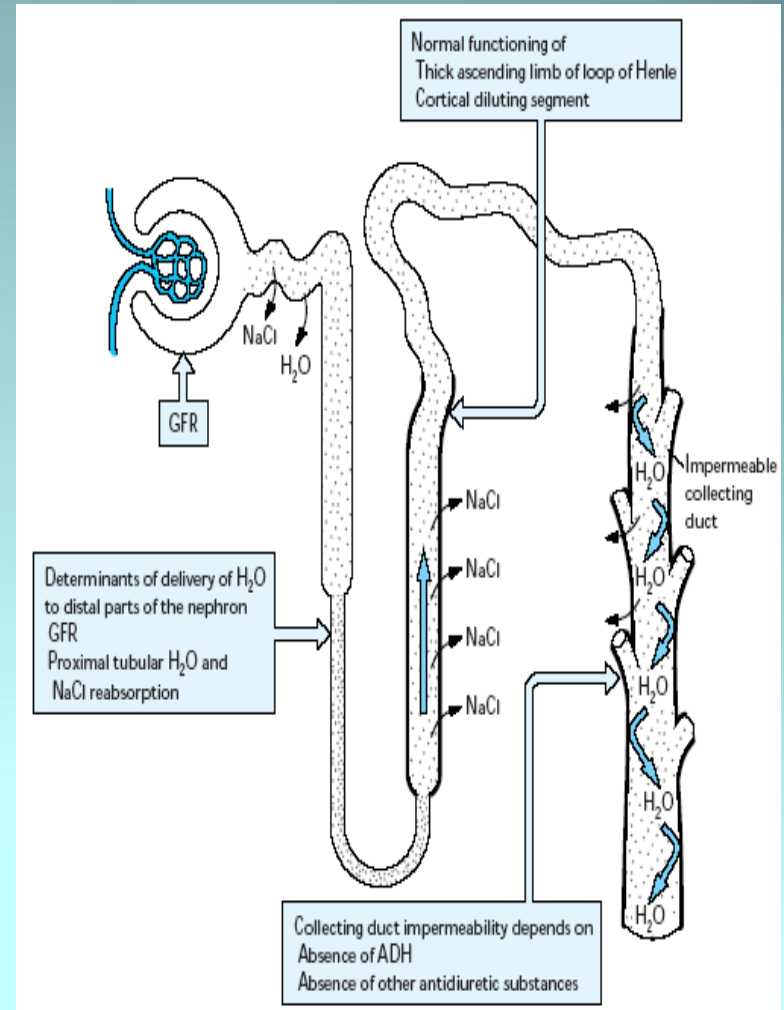
- Далее скорость клубочковой фильтрации рассчитывается по формуле:

- $СКФ = \frac{\text{Креатинин мочи (моль/л)} \times \text{минутный диурез (мл/мин)}}{\text{Креатинин крови (моль/л)}}$

- Разовая проба Реберга проводится утром до приема жидкости и после опорожнения мочевого пузыря.
- Далее обследуемый выпивает поллитра воды и через полчаса сдает кровь.
- Еще через полчаса собирается вся моча.
- Измеряется объем собранной мочи.
- Вычисляется минутный диурез:
количество собранной мочи (мл)
разделить на 60 (мин).
- СКФ вычисляется по ранее приведенной формуле.

- Процесс реабсорбции протекает в проксимальных канальцах, петле Генли и в дистальных канальцах.
- Реабсорбция представляет собой способность клеток почечных канальцев к обратному всасыванию веществ из просвета канальцев в кровь.

- В просветах канальцев реабсорбируются глюкоза, аминокислоты, белок, мочеви́на, лактат, неорганический фосфор, хлор, калий, натрий.
- В петле Генли и дистальных канальцах реабсорбируются: калий, натрий, магний, кальций.
- В дистальном канальце осуществляется секреция ионов калия, водорода и аммиака.



- Таким образом, в результате процессов реабсорбции и секреции в почечных канальцах первичной мочи образуется **вторичная моча.**
- Суточный объем вторичной мочи в норме составляет 1,5 – 2,0 литра.
- Затем моча стекает в малые чашечки (10 – 12 штук), затем в большие чашечки (их 2), лоханку, мочеточник, мочевой пузырь, мочеиспускательный канал.

● Состав конечной мочи:

- В норме относительная плотность мочи составляет 1,015-1,017.
- Основные компоненты мочи:
 - 1. Вода, в которой в растворенном состоянии содержатся конечные продукты обмена (электролиты, микроэлементы, гормоны, витамины, лекарства, краски) и
 - 2. Клеточные элементы, которые присоединяются к моче при ее образовании и движении по мочевыводящим путям.







- Изменение мочи являются важным признаком поражения почек и мочевыводящих путей, поэтому общий анализ мочи остается традиционным лабораторным исследованием состояния почек.

Четыре этапа анализа мочи



Первый этап: забор мочи

Второй этап: визуальное исследование

Третий этап: химическое исследование тест-полосками

Четвертый этап: микроскопия

Физиологическими компонентами мочи является *мочевина, креатинин, креатин и мочевая кислота.*

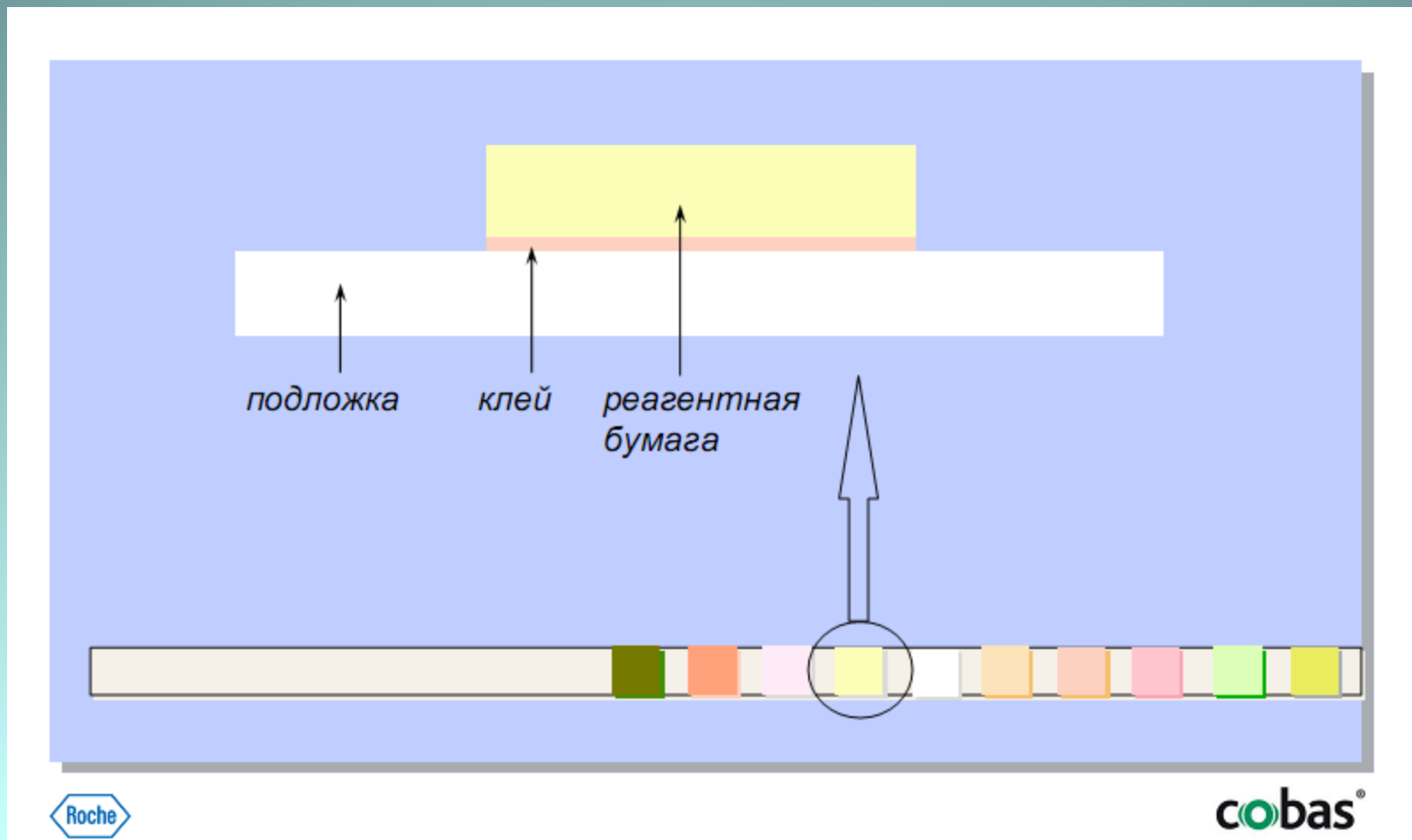
Концентрация мочевины в крови от 2,5 до 8,3 ммоль/л считается физиологически допустимой.

Увеличение концентрации мочевины в крови, сопровождающееся, выраженным клиническим синдромом интоксикации, *именуется уремией.*

Общий анализ мочи включает определение физико-химических свойств:

- ✓ цвет,
- ✓ прозрачность,
- ✓ реакция,
- ✓ относительная плотность,
- ✓ белок,
- ✓ глюкоза,
- ✓ кетоны,
- ✓ билирубин,
- ✓ уробилиноген
- ✓ микроскопию мочи.

Устройство ТЕСТ-полосок для общего анализа мочи



Полуавтоматический анализатор Урисис® 1100



- Портативный анализатор для малых лабораторий.
- Позволяет стандартизировать и документировать результаты анализов.
- Производительность - до 70 тестов в час
- Распечатка готового результата по 10 параметрам с индикацией патологических результатов.

Цвет мочи	Патологические состояния	Причина
Темно-желтый	Застойная почка, отеки, ожоги, понос, рвота	Повышенная концентрация красящих веществ
Бледный	Сахарный и несахарный диабет, ренальная глюкозурия, почечная недостаточность	Малая концентрация красящих веществ
Темно-бурый	Гемолитическая анемия	Уробилиногенурия
Темный (черный)	Острая гемолитическая почка, алкаптонурия, меланосаркома	Гемоглобинурия, меланин
Красный	Нефролитиаз, инфаркт почки, свинцовая анемия	Гематурия, уропорфирурия
Вид «мясных помоев»	Острый и обострение хронического гломерулонефрита	Гематурия
Цвет пива, зеленовато-бурый	Паренхиматозная желтуха	Билирубинурия, уробилиногенурия
Зеленовато-желтый, коричневый	Механическая желтуха	Билирубинурия
Беловатый	Жировое перерождение	Липурия, гной, кристаллы фосфатов
Молочный	Лимфостаз почек	Хилурия

- Количество мочи зависит от водного режима.
- Здоровые взрослые люди в течение суток выделяют с мочой от 0,6 до 2,0 л жидкости. При этом отношение дневного объема выводимой мочи к ночному соответствует 3-4:1.
- Увеличение ночного диуреза называется никтурия. Состояние, при котором суточный объем (диурез) мочи превышает 2 л, называется полиурией.
- При выделении за сутки менее 500 мл мочи констатируют олигурию.

- Олигурия подразделяется на преренальную, ренальную и постренальную.
- Преренальная олигурия обусловлена недостаточностью кровенаполнения почек (уменьшение объема циркулирующей крови, падение тонуса сосудов, кровотечение, стеноз почечных сосудов).
- Почечная олигурия обусловлена нарушением фильтрации мочи, вследствие воспалительных изменений в клубочках почек (гломерулонефрит, вирусные и бактериальные инфекции, тубулоинтерстициальный некроз).
- Постренальная олигурия связана с обтурацией мочевыделительной системы камнем, кровяным сгустком, опухолью.

- Полное прекращение выделения мочи называется анурией (физиологическая у новорожденных в течение первых часов жизни).
- Дизурия – расстройство мочеиспускания, может быть поллакиурия – частое мочеиспускание, олакиурия – редкое мочеиспускание и энурез – недержание мочи.

- Относительная плотность мочи зависит от концентрационной способности почек.
- Диапазон относительной плотности в течение суток должен быть от 1,003 до 1,028.
- Причину нарушений концентрационной функции почек лучше анализировать в динамическом наблюдении. Для этого используется проба Зимницкого.
- Суть пробы Зимницкого заключается в измерении относительной плотности мочи в 8-ми отдельных порциях, собранных в течение суток через каждые три часа (6, 9, 12, 15, 18, 21, 0 и 3 часа).

Метод Зимницкого

8 порций



9-12

12-3

3-6

6-9

9-12

12-3

3-6

6-9

Дневной диурез

Ночной диурез

Общий диурез

● Проба Зимницкого

- Чем больше разница между максимальным и минимальным значением относительной плотности, тем выше функциональная способность почек.
- В норме она должна быть не менее 0,007. В первую очередь эта проба более чувствительна к выявлению патологии канальцев.
- Гипостенурия – нарушение процесса концентрирования первичного ультрафильтрата при сохранении разведения мочи.

Прозрачность

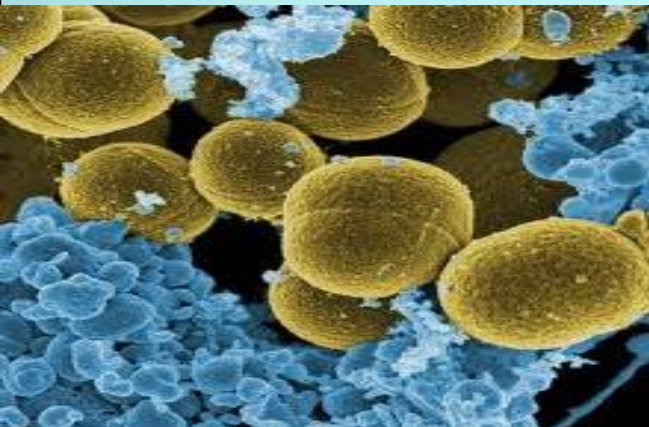
Ориентировочно причину помутнения можно установить следующим образом:

1. Если при нагревании 4—5 мл мочи в пробирке она становится прозрачной, то мутность была вызвана солями мочевой кислоты (уратами).
2. Если мутность мочи при нагревании не меняется, то к ней добавляют 10—15 капель концентрированной уксусной кислоты — полное или частичное исчезновение мутности свидетельствует, что она была вызвана солями фосфорной кислоты (фосфатами).
3. Помутнение, исчезающее при добавлении соляной кислоты, вызвано оксалатом кальция.
4. Обусловленное примесью жиров — исчезает при взбалтывании мочи со смесью эфира и этилового спирта.
5. Если после проведения всех вышеперечисленных проб моча остается мутной, то, по всей вероятности, это вызвано микроорганизмами, наличие которых выявляют при микроскопическом исследовании.

**Смешанная
диета рН 5.5-6.5**



**Вегетарианская –
рН 7.0-8.0**



**Инфекции мочевого
тракта – защелачивание
мочи**

«Почечный порог выведения» или «максимальный канальцевый транспорт веществ» — концентрация вещества в крови, при которой оно уже не может быть полностью реабсорбировано в канальцах и появляется в конечной моче.

Глюкоза, полностью всасываемая из первичной мочи при концентрации в плазме крови ниже 10 ммоль/л.

Вещества, которые в канальцах не реабсорбируются (инулин, маннитол) или реабсорбируются мало и выделяются пропорционально накоплению в крови (мочевина, сульфаты и др.), называются непороговыми.

- Глюкозурия расценивается как явление патологическое. Глюкоза свободно фильтруется почечными клубочками и в норме полностью реабсорбируется клетками проксимальных канальцев. Максимальная концентрация глюкозы в крови, при которой не наблюдается глюкозурии, называется почечным порогом. В норме почечный порог составляет 10 ммоль/л глюкозы в крови.
- Кетонурия – обнаружение ацетона, ацетоуксусной, бета-оксимасляной кислоты в моче. Свидетельствует о нарушении обмена углеводов, белков и жиров, которое приводит к увеличению кетогенеза (сахарный диабет, голодание).

Протеинурия (обнаружение белка в моче)

В норме концентрация белка в разовой порции не должна превышать 0,033 г/л. В суточной допускается до 0,15 г/сутки.

Современная классификация альбуминурии / протеинурии

Индексация, описание и границы (альбумин, мг / креатинин, г)				
A0	A1	A2	A3	A4
Оптимальная	Повышенная	Высокая	Оч. высокая	Нефротическая
<10	10-29	30-299	300-1999*	≥2000**

* - соответствует суточной протеинурии >0,5 г

** - соответствует суточной протеинурии >3,5 г

Российские рекомендации
по ХБП НОФР 2011 г

- **Протенурия** может быть функциональной и органической. Функциональная протеинурия связана с гемодинамическим стрессом и может наблюдаться на фоне лихорадки, эмоциональном стрессе, после физической нагрузки или охлаждения.
- **Органическая (патологическая) протеинурия** может быть преренальной, ренальной и постренальной.
- **Преренальная (перегрузочная)** не связана с поражением почек. Она возникает в результате заболеваний, сопровождающихся повышенным синтезом низкомолекулярных белков (миеломная болезнь).

- Ренальная протеинурия обусловлена поражением клубочков и канальцев почек. При этом страдает процесс фильтрации (гломерулярный тип протеинурии) или нарушается реабсорбция белков в проксимальных канальцах (тубулярный тип протеинурии).

Исследование мочи по методу Нечипоренко

- ✓ 10 мл мочи центрифугируется 10-15 мин.
- ✓ Оставляют 1 мл мочи с осадком.
- ✓ Аккуратно перемешивают и каплю осадка переносят на предметное стекло или специальный слайд-планшет.
- ✓ Под микроскопом и при увеличении $\times 200$, $\times 250$, подсчитывают количество эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров.
- ✓ Описывают количество свойства кристаллов, если они есть.

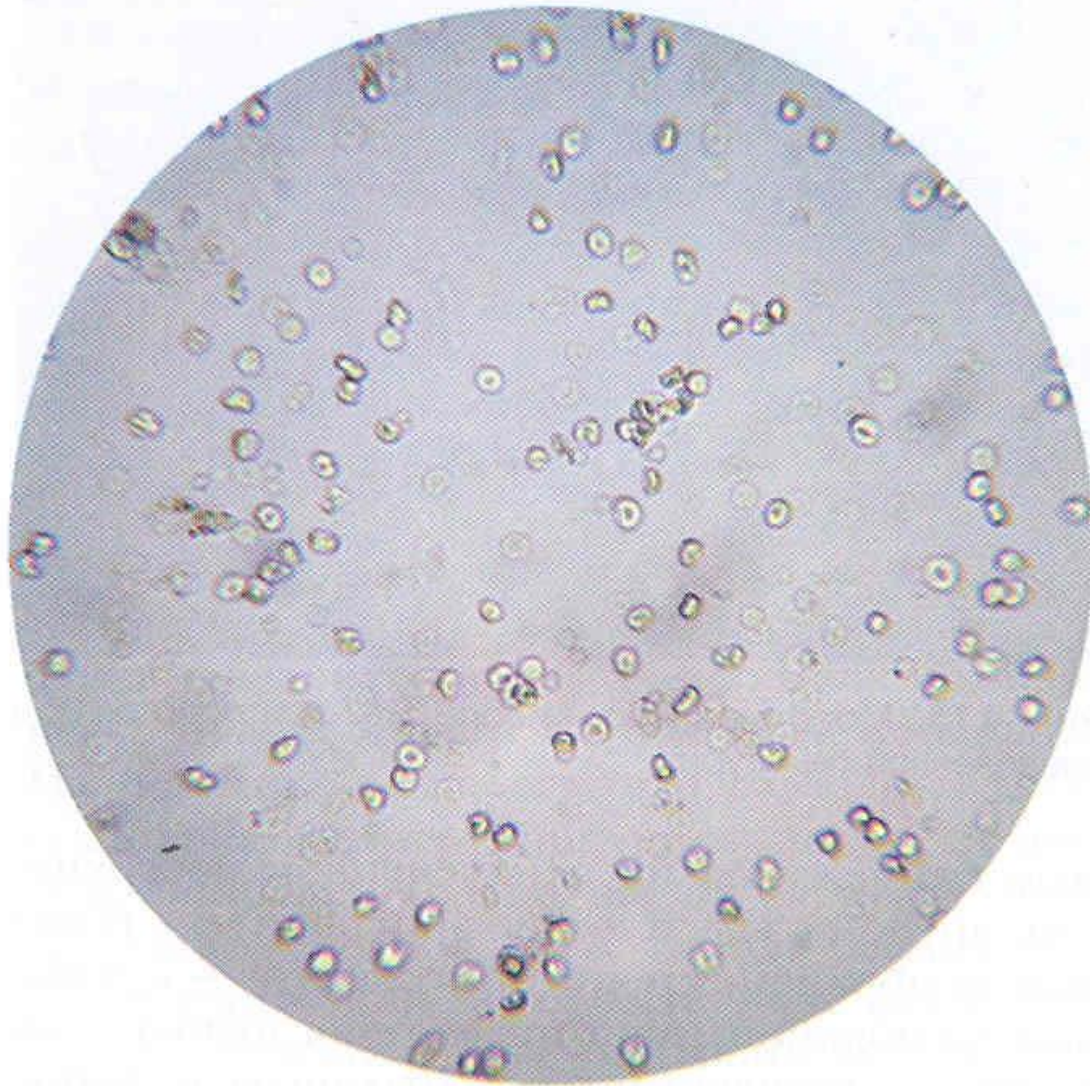


Рис. 176. Внепочечная гематурия. На фоне неизмененных эритроцитов в виде двояковогнутой линзы встречаются единичные эритроциты в виде шапочки (кодоциты), $\times 400$



Рис. 191. Гиалиновый цилиндр с наложением клеток почечного эпителия в осадке мочи больного ХГН. $\times 400$

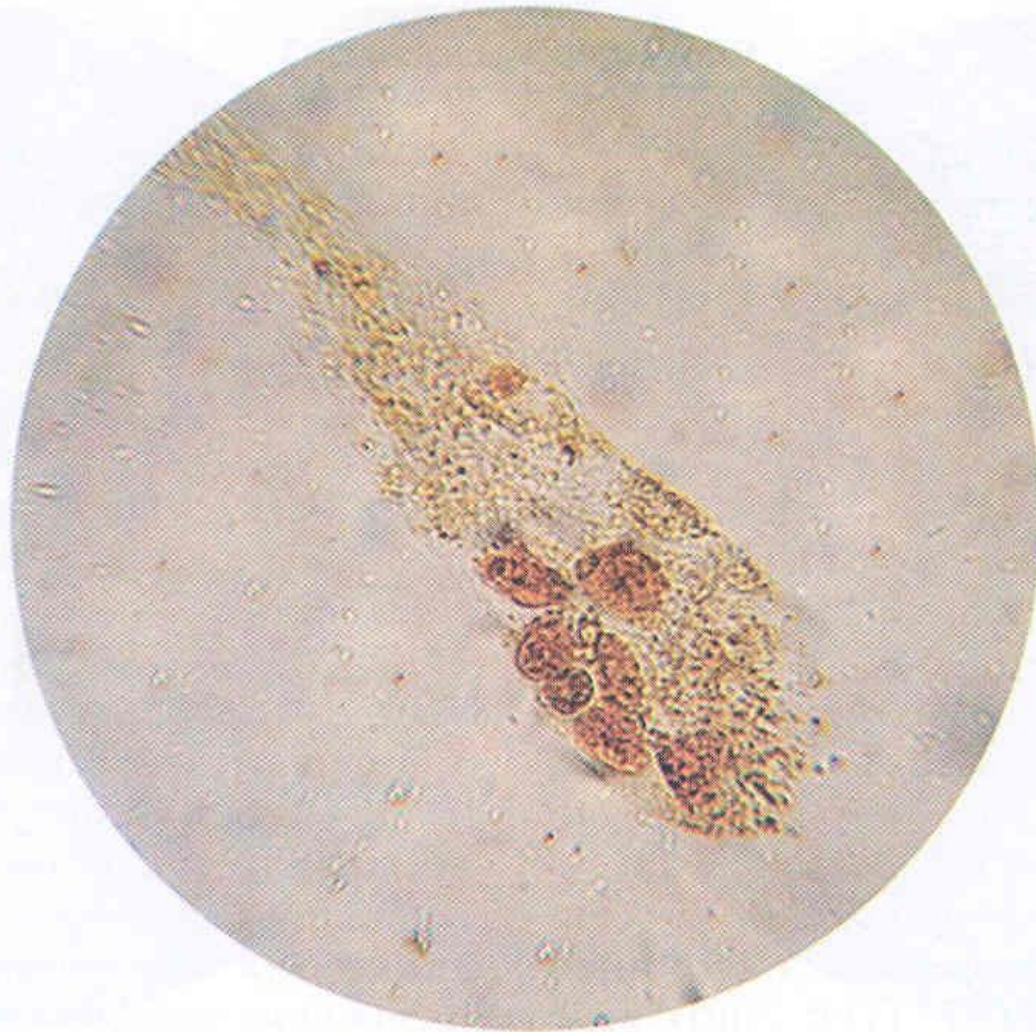


Рис. 192. Широкий гиалиновый бесцветный в желтушной моче цилиндр с наложением окрашенных билирубином в ярко-желтый цвет клеток почечного эпителия и желтых зернистых масс. $\times 400$



Рис. 211. Восковидные цилиндры и обломки восковидных цилиндров. $\times 400$



Рис. 238. Широкий эритроцитарный цилиндр, образованный дисморфными эритроцитами. Его окружают оторвавшиеся от базальной мембраны бесцветные вытянутые клетки цилиндрического почечного эпителия. Осадок мочи больного ОГН. $\times 400$



Рис. 198. Осадок мочи больного хроническим миелолойкозом. В центре поля зрения на фоне кристаллов мочевой кислоты расположен гиалиновый цилиндр с наложением уратов. $\times 400$

Различают следующие синдромы поражения почек:

- мочево́й
- нефроти́ческий
- гипертони́ческий
- остро́нефрити́ческий
- о́страя почечна́я недоста́точность
- хро́ническая почечна́я недоста́точность
- синдро́м канальцево́й дисфу́нкции.

Мочевой синдром - протеинурия, гематурия, лейкоцитурия и цилиндрурия. При отсутствии экстраренальных признаков.

Нефротический синдром - состояние, характеризующееся генерализованными отеками, массивной **протеинурией** (выше 3,5 г/сутки), **гипопротеинемией** и **гипоальбуминемией** (менее 20 г/л), **гиперлипидемией** (холестерин выше 6,5 ммоль/л).

SIGNS OF NEPHROTIC SYNDROME



SIGNS OF NEPHROTIC SYNDROME



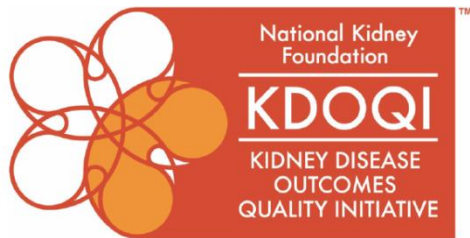
Гипертонический синдром связан с диффузными поражениями почек. И снижением скорости клубочковой фильтрации.

Остронефритический синдром - олигурия, протеинурия, гематурия, нарастание отеков и артериальной гипертензии.

Острая почечная недостаточность - синдром, характеризующийся внезапно развивающимися азотемией, быстро возникающим нарушением экскреторной функций почек.

Хроническая почечная недостаточность
постепенное ухудшение функций почек
так, что почка не может больше
поддерживать гомеостаз.

Канальцевые дисфункции (тубулопатии)
– первоначальным повреждением
канальцевых функций при нормальной
или несколько сниженной клубочковой
фильтрации.



Хроническая болезнь почек (ХБП)

Понятие, объединяющее всех людей с наличием:

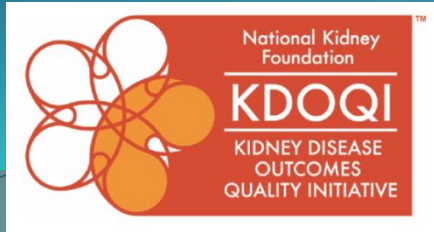
- Лабораторных признаков ПОВРЕЖДЕНИЯ почек

И / ИЛИ

- СНИЖЕНИЯ ФУНКЦИИ почек, оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации

Признаки должны сохраняться при повторных исследованиях в течение

НЕ МЕНЕЕ 3 МЕСЯЦЕВ



Стадии хронической болезни почек (ХБП)



Стадия	Описание	СКФ, мл/мин/1,73 м2	Доп. риск ССО
1	Признаки повреждения почек с нормальной или повышенной СКФ	≥ 90	Небольшой
2	Повреждение почек с начальным снижением СКФ	60-89	Умеренный
3	Умеренное снижение СКФ	30-59	
3А		45-59	Высокий
3Б		30-44	Оч.высокий
4	Выраженное снижение СКФ	15-29	Оч.высокий
5	Терминальная почечная недостаточность	< 15 или начало ЗПТ	Оч.высокий

Острое почечное повреждение

- Критерии **AKIN** (Acute Kidney Injury Network)
 - Развивается за короткое время (менее 48 ч)
 - Признаки снижения функции:
 - Повышение уровня креатинина сыворотки крови
 - Абсолютный прирост на ≥ 0.3 мг/дл или ≥ 26.4 мкмоль/л
 - Относительный прирост на $\geq 50\%$
 - Уменьшение диуреза: $< 0,5$ мл/кг/ч за 6 часов и более
- Стадии (критерии **RIFLE**, предложенные ADQI (Acute Dialysis Quality Initiative))
 - **Risk**: увеличение уровня креатинина сыворотки в 1,5 раза ИЛИ диурез менее $< 0,5$ мл/кг/ч за 6 часов
 - **Injury**: удвоение уровня креатинина ИЛИ диурез $< 0,5$ мл/кг/ч за 12 часов
 - **Failure**: трехкратное увеличение уровня креатинина либо его уровень > 355 мкмоль/л с приростом на > 44 мкмоль/л ИЛИ диурез $< 0,3$ мл/кг/ч за сутки
 - **Loss**: персистирующее ОПП или полная утрата функции почек в течение более чем 4 недель
 - **End-stage renal disease**: полная утрата функции почек в течение более чем 3 месяцев

Взаимоотношение хронической болезни почек и других социально значимых болезней



Скрининг и выявление ХБП: показания к обследованию

- Сахарный диабет
 - Артериальная гипертензия
 - Распространенный атеросклероз, сердечная недостаточность
 - Обструктивные заболевания мочевых путей (камни, заболевания простаты, нейрогенный мочевой пузырь)
 - Аутоиммунные и инфекционные системные заболевания (СКВ, РА, васкулиты, ПИЭ, HBV-, HCV-инфекция, ВИЧ)
 - Регулярный прием анальгетиков и НПВП
-
- Ожирение
 - Пожилые
 - Представители этнических меньшинств

Диагностика хронической болезни почек:



- **Общий анализ мочи**
- **Биохимический анализ крови с определением уровня креатинина и расчетной скорости клубочковой фильтрации**
- **Ультразвуковое исследование почек**
- **У больных с отсутствием белка в общем анализе мочи – тест на микроальбуминурию**

Методы исследования функции почек

- **Клиренсовые методы**
 - с использованием экзогенных веществ (инулин, диэтиленetriамин пентауксусная кислота ($^{99m}\text{TcDTPA}$), [^{125}I]-иоталамат и др.)
 - с использованием эндогенных веществ (*креатинин, цистатин С, NGAL*)
- **Расчетные методы**, основанные на определении эндогенных веществ в крови (*креатинин, цистатин С*), и не требующие сбора суточной мочи

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ