

Анализ мочи в лаборатории современной поликлиники

О.А. Куриляк, к. б. н, А.Н. Шибанов, к. ф-м. н.
 ЗАО «А/О Юнимед», г. Москва

Общий клинический анализ мочи наряду с общим клиническим анализом крови является наиболее часто выполняемым видом лабораторных исследований в поликлинике. Анализ мочи в обязательном порядке проводят не только пациентам с заболеваниями почек и мочевыводящих путей, но и всем больным независимо от предполагаемого диагноза на первичном этапе диагностики, а также для оценки течения заболевания и эффективности проводимого лечения. Широкая распространенность данного вида анализа обусловлена возможностью получения большого объема диагностической информации, как о состоянии почек, так и многих других органов и систем, простотой получения материала для исследования, так как методы забора мочи в основном неинвазивные и, что немаловажно, относительно низкими затратами на выполнение анализов [1 2].

Общий клинический анализ мочи включает в себя:

- исследование физических свойств мочи – удельного веса, цвета, мутности, объема суточного диуреза;
- исследование химического состава мочи – определение содержания в моче глюкозы, белка, нитритов, билирубина, уробилиногена, кетонов, рН;
- исследование осадка мочи – эритроцитов и лейкоцитов, кристаллов, клеток эпителия и пр.

Общий анализ мочи, как и любой другой вид лабораторных исследований, состоит из трех основных этапов – преаналитического, аналитического и постаналитического.

Получить качественные и клинически достоверные результаты анализа можно только при четком соблюдении правил всех этапов анализа!

Преаналитический этап

Преаналитический этап включает в себя: направление на анализ, подготовку пациента, сбор мочи, доставку пробы в лабораторию, хранение образца перед проведением исследования.

Направление на анализ мочи выдает лечащий врач. В зависимости от решаемой диагностической задачи заказывается либо полный комплекс исследований клинического анализа мочи, либо отдельные его виды. Сбор мочи является очень важным элементом преаналитического этапа исследования, нарушение правил выполнения которого может существенным образом исказить результат анализа. Поэтому врач должен обеспечить пациента инструкцией по правильному выполнению процедуры сбора мочи. Она должна быть написана доступным для пациента языком и изложена в максимально наглядной форме, возможно, в виде иллюстраций. Эту инструкцию готовят специалисты лаборатории, которые могут максимально полно предусмотреть все возможные факторы, оказывающие вли-

яние на результат анализа. В частности, необходимо акцентировать внимание пациента не только на правилах выполнения гигиенических процедур при сборе мочи, но и об исключении серьезных физических нагрузок перед выполнением исследования, которые могут являться причиной ложной протеинурии, прекращением приема некоторых лекарственных препаратов, например, аскорбиновой кислоты (витамина С), которая, являясь сильным восстановителем, взаимодействует с реагентами, нанесенными на тестовую зону полоски, и искажает результаты исследования методом «сухой химии». Так, концентрация аскорбиновой кислоты в моче выше 25 мг/100 мл может быть причиной ложноотрицательных тестов на билирубин и кровь, выше 50 мг/100 мл – на глюкозу, уробилиноген, лейкоциты и нитриты. Врачу необходимо разъяснить пациенту, что соблюдение правил сбора мочи, изложенных в инструкции, имеет решающее значение для получения достоверных результатов анализа и правильной постановки диагноза.

Для сбора и доставки мочи в лабораторию должны применяться специальные закрывающиеся контейнеры: нестерильные – для проведения общего анализа мочи и стерильные – при сборе мочи на бактериурию. Применение стеклянных банок и любой другой тары от пищевых продуктов (к сожалению, до сих пор этот факт имеет место быть некоторых лечебных учреждениях!) может приводить к неконтролируемой контаминации пробы и ошибочным результатам анализа. Так, остатки детергентов (при мытье баночек в домашних условиях) могут существенно повлиять на результаты определения, как химического состава мочи, так и анализа форменных элементов мочи.

Анализ мочи должен быть проведен не позднее 2-х часов после получения материала. Более длительное хранение мочи приводит к размножению бактериальной флоры и сдвигу рН мочи к более высоким значениям из-за аммиака, выделяемого бактериями в мочу. Микроорганизмы потребляют глюкозу, поэто-

му даже при глюкозурии можно получить отрицательные или заниженные результаты при определении глюкозы. Желчные пигменты разрушаются при дневном свете. Хранение и длительная транспортировка мочи ведет к разрушению в ней эритроцитов и других клеточных элементов, что не позволяет получить адекватные результаты при проведении анализа [2]. По этой причине не рекомендуется выполнять исследования мочи в централизованных лабораториях, за исключением тех случаев, когда централизованная лаборатория находится на небольшом расстоянии от поликлиники.

Аналитический этап

Сегодня перед каждой лабораторией поликлиники стоит задача ежедневно максимально оперативно выполнять десятки, а иногда и сотни анализов мочи. Решение этой задачи возможно только при условии использования современного оборудования и методов исследования.

На первом этапе проводится скрининговое исследование мочи с использованием метода «сухой химии» на тест-полосках, как одного из самых быстрых и доступных методов. Определяются следующие показатели: удельный вес, pH, белок, глюкоза, кетоны, нитриты, билирубин, уробилиноген, эритроциты, лейкоциты. Оценка результатов реакций в аналитических зонах тест-полосок проводится на специализированных анализаторах мочи, которые по своей сути являются отражательными фотометрами. В основе методов «сухой химии» лежат цветные реакции, приводящие к изменению окраски тестовой зоны полоски, которое и регистрируется анализатором с использованием метода отражательной фотометрии.

В настоящее время на рынке представлено более сотни анализаторов мочи. Они различаются производительностью, уровнем автоматизации, техническими характеристиками. Также зачастую существенно различается и качество результатов, получаемых на аналитических системах данного типа.

Современные анализаторы для химического анализа мочи по степени автоматизации можно разделить на 3 основных типа:

- *Полуавтоматические анализаторы мочи низкой степени автоматизации и низкой производительности (50–150 тестов в час)*. Лаборант опускает тест-полоску в пробу мочи, затем помещает ее в каретку анализатора и, нажимая кнопку «Старт» запускает начало измерения. Далее каретка с тест-полоской автоматически перемещается в измерительную камеру, где проводится измерение по каждой тестовой зоне полоски. Достоинствами таких приборов являются низкая стоимость и портативность. Однако в анализаторах этого типа достоверность результатов зависит от многих субъективных факторов: правильного отсчета лаборантом времени инкубации реакции (при использовании быстрого режима работы прибора), удаления излишков мочи с полоски, правильности расположения полоски в держателе каретки анализа-

тора и др. Приборы данного типа предназначены для использования в лабораториях с небольшим потоком анализов и во внелабораторных условиях.

- *Полуавтоматические анализаторы мочи средней степени автоматизации (300–720 тестов в час)*. В отличие от анализаторов первой группы эти приборы оснащены транспортером для тест-полосок, предназначенным для одновременного размещения нескольких полосок и последовательного их перемещения в измерительную камеру прибора без участия лаборанта. Лаборант одну за одной опускает тест-полоски в пробы мочи пациентов, затем помещает их на транспортер. Запуск начала измерения производится автоматически. Как и у анализаторов первого типа, результаты зависят от правильности выполнения пользователем подготовительных операций, однако, время инкубации отслеживается прибором, что существенно снижает количество ошибок, связанных с субъективным фактором. Описанные анализаторы успешно решают задачу анализа мочи в подавляющем большинстве лабораторий, как поликлиник, так и стационаров нашей страны.

- *Автоматические анализаторы мочи (до 240 тестов в час)*. Приборы данного типа предназначены для использования в крупных и средних КЛД. В них реализована полная автоматизация всего цикла анализа, что значительно повышает качество получаемых результатов, т. к. при этом обеспечены оптимальные стандартизованные условия для проведения теста (нанесение образца мочи на тест-полоску, время и условия инкубации, положение тест-полоски в измерительной ячейке). Пробы мочи в пробирках размещаются в специальные штативы. Современные системы могут работать с открытыми пробирками разного типа с объемом проб от 2 до 10 мл. В некоторых анализаторах такого типа возможно использование вакуумных пробирок для взятия мочи (рекомендуется использовать вакуумные пробирки без консервантов, т. к. последние могут влиять на качество результатов исследования отдельных аналитов). На тест-полоску, автоматически попадающую в камеру, наносится проба мочи; затем тест-полоска подается в многоканальный измерительный блок.

Следует обратить особое внимание на тот факт, что все перечисленные типы анализаторов, работающие по принципу «сухой химии», вне зависимости от степени автоматизации, являются «закрытыми аналитическими системами». Конструкция приборов и их система детекции разрабатываются под тип тест-полосок конкретного производителя (последовательность расположения и геометрия тестовых зон, размер промежутков, используемые химические реакции спектральные и временные параметры реакций). В соответствии с этим подбираются светофильтры и угол наклона детекторов, соотношение скорости реакции и времени измерения, параметры усиления сигналов, геометрия измерительной ячейки, число и расположение светочувствительных матриц. Поэтому использование на анализаторах мочи тест-полосок от другого производителя недопустимо, поскольку, как правило, приводит к получению недостоверных результатов анализов!

Современные аналитические системы для экспресс-анализа мочи позволяют оценить от 5 до 13 показателей мочи. Очень важным с точки зрения учета влияния интерферирующих факторов на результат анализа, является наличие в тест-полосках дополнительной аналитической зоны, позволяющей оценить уровень аскорбиновой кислоты в моче. Самостоятельного диагностического значения этот показатель не имеет, однако, позволяет учесть риск получения неправильных результатов при определении таких показателей, как гемоглобин, белок, глюкоза, билирубин.

На качество получаемых результатов на аналитических системах для экспресс-анализа мочи очень серьезно влияют, как конструктивные особенности приборов, так качество тест-полосок. При производстве тест-полосок очень важно, чтобы производитель использовал для нанесения на тестовые зоны реагенты высокого качества и четко соблюдал все технологические требования к производству. Обеспечение этих условий требует серьезных материальных затрат, поэтому аналитические системы, позволяющие получить результаты анализов высокого качества, не могут отличаться низкой стоимостью! Этот факт обязательно следует учитывать при выборе анализатора и тест-полосок мочи для лаборатории.

Использование аналитических систем, работающих по методу «сухой химии» позволяет получить полуколичественный результат анализа, что допускает определенный разброс результатов для каждой тестовой зоны. Результатом измерения является не конкретное значение аналита, а интервал, в котором находится значение аналита. Аналитическая чувствительность, т.е. минимальный уровень определяемого аналита тестовых зон полосок, соответствует первому положительному результату и несколько отличается для полосок разных производителей. При содержании определяемого аналита ниже чувствительности соответствующей зоны тест-полоски, он не определяется и результат оценивается как отрицательный. Поэтому полосками не определяются физиологические концентрации белка, глюкозы, кетонов и др. соединений, которые присутствуют в моче здорового человека в низкой концентрации [1]. При наличии промежуточного цвета результат выдается в виде значения из определенного диапазона (например, если на табло прибора результат определения белка в моче: 1+ (или 0,3 г/л), это означает, что в образце может содержаться от 0,21 до 0,6 г/л белка, 2+ (или 1,0 г/л) – 0,6 – 2,0 г/л белка). Таким образом, даже 2–3 кратное изменение концентрации аналита в процессе динамического наблюдения пациента при исследовании тест-полосками может быть не определено. Поэтому классические анализаторы мочи на «сухой химии» успешно решают задачу скрининга, однако мало пригодны для мониторинга течения заболевания. В связи с этим в большом проценте случаев для уточнения результатов анализа требуется выполнять повторное исследование с использованием количественных методов.

Учитывая данную проблему, специалисты российской компании ООО «Эйлитон» разработали уникальный анализатор URiCKAH-strip, который работает по методу «сухой

химии» и при этом для целого ряда аналитов позволяет получать результаты, по точности близкие к результатам количественных измерений. Так при измерении pH в диапазоне 4,5–9,0 абсолютная погрешность не превышает 0,2 единицы pH, коэффициент вариации в аналитической серии не превышает 3,1%. При измерении концентрации глюкозы в моче в диапазоне 0,25–10 г/л коэффициент вариации (CV) не превышает 13%, для кетонов в диапазоне 0–1 мг/дл CV не превышает 7,6% [10]. Применение анализатора URiCKAH-strip в практике лабораторий позволяет существенно повысить точность исследования, сократить временные и финансовые затраты, сохранив при этом простоту и удобство работы на приборе, характерную для всех экспресс-анализаторов мочи.

Количественные методы исследования протеинурии

Актуальность проблемы продиктована неуклонным ростом хронических заболеваний почек во всем мире. Их длительное бессимптомное течение приводит к тому, что в подавляющем большинстве случаев эти заболевания проявляют себя уже на поздних стадиях [7, 8]. Вот почему особую важность приобретает общедоступный скрининг мочи на протеинурию. Диагностика протеинурии не может базироваться только на экспресс-методах, по причине специфики самого метода «сухой химии», в частности, как уже говорилось выше, на результаты анализов существенное влияние оказывают интерференты и, самое главное, реагент, который используется в тест-полосках всех производителей (бромфеноловый синий) селективно чувствителен к альбуминовым фракциям белка, что делает невозможным диагностику протеинурии, обусловленной глобулиновыми фракциями. (Рис. 1).

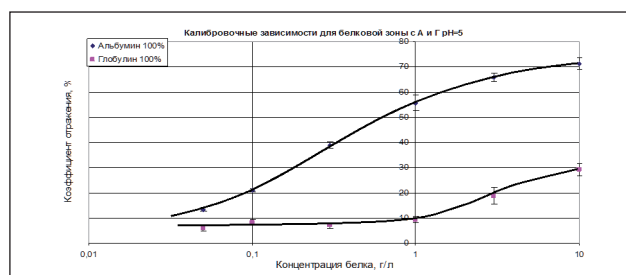


Рис. 1. Коэффициент отражения света реакционной зоной для разных концентраций альбумина и глобулина

Как видно из представленного графика, полоска заметно изменяет окраску при концентрации альбумина более 0,1 г/л, и при концентрации глобулинов более 1 г/л. (с 2-х – 3-х грамм на литр). Таким образом, низкомолекулярные белки – белок Бенс-Джонса, β-2 микроглобулин практически не выявляются, следовательно, с помощью тест-полосок в основном определяются нарушения гломерулярной функции почек.

Пробы с подозрением на протеинурию должны быть повторно исследованы точным количественным биохимическим методом. Согласно Приказу №45 от 97.02.2000 года, погрешность измерения белка в моче не должна превышать 20%. Клинические исследования показали, что только метод с приме-

нение красителя пирогалловый красный позволяет обеспечить такую точность. [3, 11]. Принцип метода следующий – молибдат натрия и краситель пирогалловый красный образуют комплекс с молекулой белка, который поглощает свет на длине волны 600 нм. Таким образом, условно говоря, каждая молекула белка оказывается «помеченной» красителем и изменение оптической плотности реакционной смеси на длине волны 600 нм четко коррелирует с концентрацией белка в моче. Причем, поскольку сродство пирогаллового красного к разным фракциям белка практически одинаковое, метод позволяет определять общий белок мочи.

В клинических рекомендациях зарубежных и российских ассоциаций нефрологов [7, 14] отмечается, что, поскольку качественный и количественный состав мочи в течение суток изменяется, наиболее точным показателем является определение белка в суточной моче. Случайные образцы мочи, отобранные без учета суточных изменений количественного и качественного состава мочи, не отражают способности почек концентрировать мочу и того, что наличие первично обнаруженных патологических изменений не является случайным, а также не учитывают зависимость концентрации белка в моче от величины диуреза. Например: у пациента с величиной экскреции белка в 500 мг в сутки концентрация белка в моче может варьировать от 1 г/л при суточном диурезе 500 мл до 200 мг/л при суточном диурезе в 2 500 мл.

Однако сбор суточной мочи чрезвычайно трудоемкий процесс, а в ряде случаев его осуществить практически невозможно (в частности, у детей раннего возраста и пожилых пациентов). Эту проблему можно преодолеть, если оценивать отношение концентрации общего белка разовой порции мочи к концентрации креатинина в той же порции мочи [6, 14]. В многочисленных исследованиях установлено, что величина протеин-креатининового соотношения в первой утренней порции мочи наиболее тесно коррелирует с уровнем суточной протеинурии [8, 13, 15].

Для технического решения этой задачи в условиях ЛПУ российские специалисты разработали специализированный анализатор URiSCAN-БК (производство ООО «Эйлитон», Россия), который позволяет определять белок в моче методом с использованием красителя пирогаллового красного в широком диапазоне концентраций от 0 г/л до 10,0 г/л, креатинин в моче методом Яффе в диапазоне концентраций: 0 г/л – 11 г/л, а также производить автоматический расчет соотношения белок/креатинин. Для работы на приборе используются отечественные, недорогие реагенты: набор реагентов Юни-Тест-БМ (для белка в моче) и набор реагентов Креатинин UTS (для определения креатинина в моче и сыворотке)

Используя указанную аналитическую систему, специалисты ООО Эйлитон провели пилотный эксперимент по исследованию индивидуальных вариаций концентрации белка и креатинина в моче у одного из практически здоровых сотрудников компании. Результаты представлены в Табл. 1 и на Рис. 2.

Таблица 1. Индивидуальные вариации концентрации белка и креатинина

Дата проведения анализа	Концентрация белка в моче, г/л	Концентрация креатинина в моче, г/л	Соотношение Белок/Креатинин
12.09.2012	0,123	1,926	0,065
13.09.2012	0,013	0,298	0,045
14.09.2012	0,148	1,513	0,098
17.09.2012	0,090	1,195	0,076
18.09.2012	0,079	1,791	0,044
19.09.2012	0,166	1,927	0,086
20.09.2012	0,083	1,195	0,069

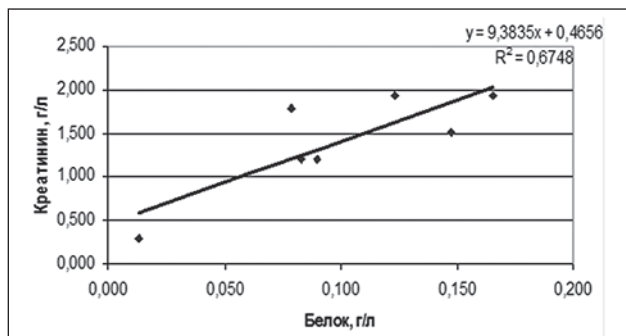


Рис. 2. Зависимость концентрации креатинина от концентрации белка

Утреннюю порцию мочи испытуемого исследовали в течение 7 дней. Как видно из представленных данных, разброс концентрации белка в моче более, чем 10 раз! 13.09. испытуемый на ночь выпил 3 стакана воды, что существенно увеличило объем утреннего диуреза и концентрация белка в моче составила 0,013 г/л, а 19.09 была обратная ситуация – жидкость перед сном не принималась, что привело к значительному концентрированию утренней порции мочи и увеличению концентрации белка более, чем в 10 раз (0,166 г/л). Аналогичная зависимость выявлена и для креатинина (положительная корреляция концентрации белка и креатинина представлена на Рис. 2), что свидетельствует о наличии общей причины таких существенных концентрационных вариаций исследуемых аналитов. В данном случае это объем диуреза. Соотношение же белок/креатинин остается относительно постоянным.

В Национальных рекомендациях 2012 г. «Хроническая болезнь почек: Основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению», разработанных рабочей группой членов Правления Научного общества нефрологов России, представлены следующие постулаты по диагностике протеинурии [7]:

Рекомендация 2.4: У каждого больного с ХБП следует выполнять исследование уровня альбуминурии/протеинурии, поскольку этот показатель имеет важное значение для диагностики ХБП, оценки прогноза ее течения, риска сердечно-сосудистых осложнений, а также выбора тактики лечения.

Рекомендация 2.4.1: Для оценки альбуминурии/протеинурии следует определять ее уровень в суточной моче или отношение альбумин/креатинин, или общий белок/креатинин в разовой, предпочтительно утренней порции мочи.

Рекомендация 2.6: У больных с протеинурией $\geq 0,5$ г/сут, для оценки тяжести поражения почек вместо исследуемого

дования альбуминурии, с точки зрения экономии бюджета, можно использовать определение общего белка в суточной моче (суточная протеинурия) или отношения общий белок/креатинин в утренней порции мочи.

Оценка степени протеинурии, рекомендуемая в последней редакции (2013 г) Клинических Практических Рекомендаций KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) по диагностике и лечению хронических болезней почек представлена в Табл. 3 [14].

Таблица 3. Оценка протеинурии (KDIGO 2013)

Показатель, метод оценки	Индексация протеинурии по степени	Оптимальная или незначительно повышенная (A1)	Значительно повышенная (A2)	Высокая и очень высокая (A3)
Общий белок в моче				
Суточная экскреция общего белка (мг/сут)		<150	150–500	>500
Соотношение Белок/Креатинин мочи (мг/г)		<150	150–500	>500
Соотношение Белок/Креатинин мочи (мг/ммоль)		<15	15–50	>50

Таким образом, оправданной представляется следующая схема организации скрининга мочи относительно протеинурии: после первичного скрининга с помощью прибора и тест-полосок с высокими аналитическими характеристиками положительные образцы, образцы с пограничными значениями и образцы с подозрением на возможную протеинурию различного генеза подвергаются анализу с определением соотношения белок/креатинин. В таком случае, лаборатория выдает более значимую информацию об образцах, в которых обнаружена «истинная», клинически-значимая протеинурия. Такие пациенты требуют дальнейшего пристального наблюдения и дополнительных исследований.

Еще одним очень важным этапом анализа мочи – микроскопия осадка мочи. Исследование мочевого осадка традиционно проводилось путем микроскопического исследования, вначале под малым увеличением ($\times 100$), а затем под большим ($\times 400$) увеличением [4, 5]. В настоящее время появилась возможность автоматизации этого этапа анализа без существенного увеличения его стоимости. В частности все более популярными в лабораториях с небольшим и средним потоком анализов становятся системы автоматизации микроскопического анализа мочевого осадка, основанные на получении качественных микрофотографий с последующей компьютерной обработкой и автоматической идентификацией элементов мочевого осадка. Например, анализаторы UriSed (77 Elektronika, Венгрия).

Эти приборы способны в течение 1 минуты определить 16 и более элементов организованного и неорганизованного осадка мочи: эритроциты, лейкоциты, различные виды цилиндров и кристаллов, клетки эпителия, бактерии, грибки, соли, сперматозоиды и пр. Результаты анализа представляются в виде таблиц и снимков, обнаруженных в материале частиц, и полей зрения препарата и сохраняются в архиве. Врач в любой момент может обратиться к необходимому исследова-

нию и убедиться в его достоверности, а также оценить динамические изменения в микроскопической картине осадка мочи конкретного пациента. Автоматическая система анализа мочи позволяет не только уменьшить трудозатраты персонала лаборатории, но и позволяет стандартизировать процедуру анализа и избавить от возможных ошибок, связанных с субъективным фактором.

Специализированное программное обеспечение дает возможность интегрировать результаты анализов, полученные на UriSed и автоматическом экспресс-анализаторе URiSCAN-про, и, таким образом, создать полноценную мочевую станцию по экономической стоимости.

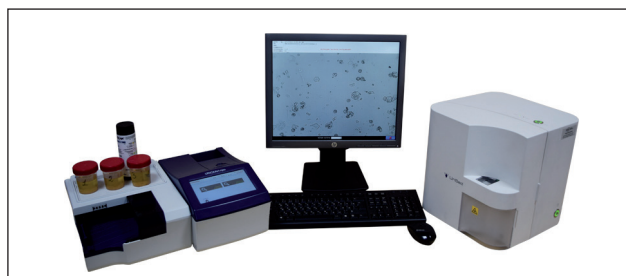


Рис. 3. Мочевая станция URiSCAN-про + UriSed

После того, как результаты анализа мочи получены, наступает **постаналитический этап** (выдача и интерпретация результатов). От организации этого этапа, во многом зависит, как точность постановки диагноза, так и подбор адекватных методов лечения. Результаты анализа фиксируются на бланке с пометкой границ норм и выделением патологических результатов. На постаналитическом этапе очень важно постоянное обсуждение врачей КДЛ с клиническими специалистами возможных причин патологических результатов анализов, особенно в тех случаях, когда отмечается несоответствие клинической симптоматики и результатов исследования, информирование клиницистов о возможном влиянии интерферентов на результат анализа (Табл. 2).

Подводя итог вышеизложенного, отметим, что принятая на сегодняшний день технология общего анализа мочи предполагает следующее:

- Все образцы, поступающие на общий анализ, на первом этапе подвергаются скрининговому исследованию на современных анализаторах, работающих по методу «сухой химии».
- Если результаты по всем исследуемым параметрам отрицательные, данные анамнеза и клинического обследования наблюдений не указывают на патологию, дальнейшее микроскопическое исследование не назначается.
- Если анамнез обследуемого предполагает наличие патологии, а результат экспресс-теста отрицательный, такой результат нуждается в обязательной перепроверке!
- Если результаты определения одного из показателей (лейкоциты, эритроциты, нитриты, белок) положительны, или pH образца >7 , сотрудниками лаборатории принимается решение о микроскопическом исследовании мочи.

Таблица 2. Информация о принципах методов «сухой химии», факторах, влияющих на результаты исследований и клиническом значении полученных результатов*

Показатель	Принцип метода	Интерферирующие факторы	Клиническое значение
Белок	Тест основан на изменении окраски тетрабромфенолового синего при связывании с белком. Окраска меняется от желтой до зеленой.	Причины ложноположительных результатов - сильно щелочная моча (рН=9), лечение лекарствами, содержащими йод, хинин, хинидин, триметоприм, феназопиридин, при приеме сульфаниламидных препаратов, больших доз пенициллина, при инфузии заменителя крови поливинилпирролидона, при высоких концентрациях в моче мочевой кислоты или в результате попадания в мочу дезинфицирующих веществ (содержащих четвертичные аммониевые соли или хлорексидин), которыми моют лабораторную посуду.	При протеинуриях, связанных с воспалительными процессами мочевыводящих путей, содержание белка редко превышает 1г/л. Патологическая почечная протеинурия развивается при остром и хроническом гломерулонефрите, остром и хроническом пиелонефрите, нефропатии беременных, различных заболеваниях, сопровождающихся лихорадкой, геморрагические лихорадки и др.
Кровь (эритроциты)	Тест основан на пероксидазной активности гемоглобина, катализирующего реакцию гидропероксида и О-толидина. Тестовая зона окрашивается в результате реакции от желтого через зеленый до изумрудного или темно-зеленого. Зеленые точки на тестовой зоне указывают на наличие интактных эритроцитов в моче	При повышении значений удельного веса, концентрации аскорбиновой кислоты и концентрации белка чувствительность теста снижается. Наличие в емкости для сбора мочи окисляющих дезинфектантов, таких как гипохлорит, может быть причиной ложноположительных результатов. Микробная пероксидаза как следствие инфекций мочевого тракта может также приводить к ложноположительным результатам. Аскорбиновая кислота в концентрации 25 мг / 100 мл и выше может быть причиной негативных результатов при низких значениях крови в моче.	Гематурия может развиваться при поражении паренхимы почки (гломерулонефрит, пиелонефрит, опухоли и т. д.), при тяжелой физической нагрузке и при поражениях мочевыводящих путей (почечных лоханок, мочеточников, мочевого пузыря, уретры).
Лейкоциты	Тест основан на развитии окраски в результате гидролиза эстеразой нафтол AS-D хлорацетата и соединения продукта реакции с диазосолью, с образованием комплекса фиолетового цвета. Тестовая область может окрашиваться от бежевого до фиолетового.	Тест обнаруживает эстеразную активность в гранулоцитах и гистиоцитах. Этим тестом могут быть найдены не только интактные, но также и лизированные лейкоциты, которые ускользают от микроскопического обнаружения. Цефалексин, цефалотин, тетрацеклин, большое количество щавелевой кислоты (например, при употреблении большого количества чая), высокая концентрация глюкозы, белка, высокий удельный вес, нейропения вызывают снижение чувствительности теста и могут давать ложноотрицательный результат. Ложноположительные результаты могут быть при наличии в моче трихомонад. Использование консервантов для сохранения мочи не рекомендуется (например, формалин дает ложноположительные результаты).	Увеличение числа лейкоцитов в мочевом осадке свидетельствует о воспалительных процессах в почках или мочевыводящих путях.
Нитриты	Тест предназначен для выявления бактериурии и позволяет регистрировать нитриты, образующиеся в мочевом пузыре в процессе метаболизма некоторых представителей семейства энтеробактерий. Реакция основана на взаимодействии нитритов с параарсанилиновой кислотой, с образованием диазосоли, которая затем реагирует с N-1-нафтилэтилендиамин дигидрохлоридом, окрашивая тестовую зону.	Увеличенный диурез с частым мочеиспусканием может привести к отрицательному результату из-за того, что моча долго не задерживается в мочевом пузыре. Ложноотрицательные результаты могут быть при введении больших доз витамина С, голодании или применении внутривенного питания, а также отсутствии в диете овощей. Аскорбиновая кислота в концентрации 25 мг / 100 мл и выше может быть причиной ложноотрицательных результатов в пробах, где концентрация нитратов 0.3 мг / 100 мл и ниже. Ложноположительные результаты могут быть получены при терапии лекарствами, содержащими феназопиридин.	Большинство грамположительных бактерий содержат восстанавливающий фермент, который превращает пищевые нитраты в нитриты, обнаруживаемые тест-полоской. Если у пациента мало пищевого нитрата, бактерии не обладают восстанавливающим ферментом или образец мочи недостаточно долго находился в мочевом пузыре (менее 4 часов), то тест будет отрицательным даже при наличии инфекции. В этом случае контролем может служить тест на лейкоциты. Отсутствие изменений окраски одного изолированного теста не исключает наличия инфекции, так как содержание нитритов в моче колеблется. В этих случаях необходимо повторное тестирование.
Кетоны	Тест основан на реакции ацетоуксусной кислоты с нитропруссидом, что приводит к изменению окраски реакционной зоны от телесно-розового цвета при отрицательном результате до каштанового.	Ложноположительный результат может быть получен при высоком содержании красящих веществ в моче или при высоком содержании метаболитов препарата левадопа.	Чаще всего кетонурия наблюдается при сахарном диабете. Другими причинами кетонурии могут быть острые лихорадочные состояния; токсические состояния (рвота, понос), гастроинтестинальные расстройства; последствия анемии; запоры; длительное пребывание на холоде; большие физические нагрузки. Кетоновые тела обнаруживаются в моче в условиях физиологического стресса, таких как недоедание и голодание, беременность, частые состояния сильного кетоацидоза и другие нарушения углеводного и липидного обмена.
Глюкоза	Метод основан на двойной последовательной ферментативной реакции: на первом этапе глюкозооксидаза катализирует окисление молекул глюкозы с образованием глюконовой кислоты и перекиси водорода, на втором - пероксидаза катализирует реакцию перекиси водорода с хромогеном иодистым калием. В результате происходит изменение окраски зоны реакции от голубой через зеленую до коричневой.	Удельный вес мочи более 1,020, особенно в сочетании с высоким рН уменьшает чувствительность тест-полосок к глюкозе, что может приводить к ложноотрицательным результатам при небольшом содержании глюкозы в моче. Ложноположительная реакция на глюкозу в моче наблюдается при беременности и кормлении грудью, приеме лекарственных препаратов (аскорбиновая кислота, стрептомицин и т.д.), состоянии стресса, при проведении исследования после приема обильной пищи. На реакционную способность тест-полосок может влиять температура образца.	Глюкозурия возникает при эндокринных расстройствах (сахарный диабет, акромегалия и т.д.), поражениях поджелудочной железы (тяжелый хронический панкреатит), дисфункции ЦНС (асфиксия, опухоли или кровоизлияния, поражения гипоталамуса), заболеваниях, сопровождающихся метаболическими нарушениями (тяжелые ожоги, уремия, сепсис, кардиогенный шок), при заболеваниях почек (почечная канальцевая дисфункция).
Уробилиноген	Тест основан на реакции Эрлиха, в которой парадиметиламино-бензальдегид реагирует с уробилиногеном. Для восстановления уробилина в уробилиноген используется аскорбиновая кислота и гидрат окиси железа. Окраска изменяется от бежевого через розовый к темно-розовому.	Лекарственные препараты, влияющие на результаты: завышают результаты — аminosалициловая кислота, фенотиазин, сульфаниламиды, прокаин; занижают результаты — антибиотики, действующие на флору желудочно-кишечного тракта (неомицин, хлорамфеникол и др.), хлорид аммония, аскорбиновая кислота, длительное хранение мочи на свету.	Уробилиногенурия является одним из характерных симптомов поражения паренхимы печени (гепатиты, циррозы и другие заболевания печени), гемолитических состояний и заболеваний кишечника (энтериты, наклонность к запорам, кишечная непроходимость). Полное отсутствие уробилиноидов говорит о прекращении поступления желчи в кишечник.

Билирубин	Тест основан на реакции билирубина со стабилизированной диазосолью (дихлоранилиндиазониум) в кислой среде. Присутствующий билирубин может окрашивать диагностические зоны от белого или розового до светло-красного и фиолетового.	Некоторые продукты метаболизма лекарств, таких как феназопиридин и медазепам, окрашивающих мочу в красный цвет или краснеющих в кислой моче могут затруднять правильную интерпретацию результатов и давать ложноположительный результат. Аскорбиновая кислота в концентрации выше 25 мг/100 мл может быть причиной ложноположительных результатов. Длительное хранение мочи, особенно на свету вызывает окисление билирубина и дает ложноположительные значения.	Билирубинурию наблюдают главным образом при поражении паренхимы печени (паренхиматозные желтухи) и нарушении оттока желчи (обтурационные, механические желтухи), сопровождающиеся увеличением содержания билирубина в крови. Для гемолитической желтухи билирубинурия не характерна, так как гемобилирубин (непрямой билирубин) не проходит через почечный фильтр.
pH	Тест основан на двойной реакции, которая дает серию отчетливых цветных изменений от оранжевого через желто-зеленый к голубому.	К искажению результатов могут привести неправильные манипуляции с полоской, когда избыток мочи остается на полоске, кислый буфер из реакционной зоны на белок может попасть в зону pH (эффект переноса). При длительном хранении мочи до исследования в результате размножения бактерий значение pH увеличивается (более 7).	Если значения pH постоянно измеряются на уровне 7-8, можно предположить инфекцию мочевого пузыря
Удельный вес	Тест основан на изменении окраски тестовой зоны в зависимости от концентрации электролитов. Окраска меняется от голубовато-зеленой при низкой концентрации ионов через зеленую до желто-зеленой при высоком содержании ионов.	Увеличение содержания в моче белка, глюкозы, контрастных веществ, используемых при рентгенографии, могут увеличивать удельный вес мочи до 1.050.	Низкий удельный вес связан с полиурией, длительным голоданием, почечной недостаточностью, несахарным диабетом, а высокий может быть вызван большой потерей жидкости (рвота, понос), при сердечно-сосудистой недостаточности, заболеваниях почек без нарушения их концентрационной функции, при сахарном диабете.
Аскорбиновая кислота	На тестовую зону нанесены триазин и оксазин, окрашивающиеся в присутствие аскорбиновой кислоты, и другие восстанавливающие вещества могут быть приобесцвечивающиеся при снижении ее концентрации.	L-Дофа, салицилаты, гентициновая кислота (метаболизит салициловой кислоты), креатинин, ураты а также другие восстанавливающие вещества могут быть причиной ложноположительных результатов этого теста.	Самостоятельного клинического значения концентрация аскорбиновой кислоты в моче не имеет. Она является важным интерферентом. Высокие концентрации аскорбиновой кислоты в моче могут быть выявлены у пациентов, которые часто принимают большие дозы витамина С. Концентрация аскорбиновой кислоты в моче выше 25 мг/100 мл может быть причиной ложноотрицательных тестов на билирубин и кровь, выше 50 мг/100 мл – на глюкозу, уробилиноген, лейкоциты и нитриты.

*Данные представлены для тест-полосок URISCAN (YD Diagnostics, Южная Корея)

- При интерпретации результатов, полученных методом «сухой химии», необходимо учитывать специфику этого метода и интерферирующие факторы (Табл. 2).
- Оценку протеинурии в разовой порции мочи следует проводить количественным методом с обязательным определением соотношения белок/креатинин для нивелирования вклада объема диуреза в результат анализа.
- Обследование на протеинурию лиц с высоким риском заболевания почек целесообразно начинать сразу с количественных методов.

В заключение, еще раз акцентируем внимание на тех основных моментах, без которых невозможно обеспечить получение высокоточных и диагностиче-

ски значимых результатов анализа мочи. Во-первых, это четкое соблюдение правил преаналитического этапа пациентами и сотрудниками КДЛ. Во-вторых, это использование современных методик исследования, рекомендованных российскими и зарубежными профессиональными ассоциациями, и, безусловно, наличие в лаборатории диагностического оборудования, в котором реализованы прогрессивные технические решения, позволяющие это сделать. Надо отметить, что выбор такого оборудования сейчас очень большой, в том числе – новые уникальные разработки российских ученых, которые отличаются высоким качеством и доступной ценой. В-третьих, постоянный продуктивный диалог врачей клиницистов и врачей-лаборантов, как на этапе назначения анализов, так и их интерпретации.

Литература

1. Волкова И.А. Общий анализ мочи на современном этапе развития клинической лабораторной диагностики. // Лаборатория ЛПУ. – 2014. – Спецвыпуск № 5. – С. 59-63.
2. Иванова В.Н., Первушин Ю.В., Рогова С.Ш., Абасова Т.В. Трактовка результатов исследования мочи. // stgmu.ru/userfiles/depts/clinical_lab_diagnosis_pe/Obschij_analiz_mochi.rtf.
3. Инюткина Н.В., Шатохина С.Н. Определение протеинурии: какой метод выбрать? Справочник заведующего КДЛ, № 4, 2015, стр. 33-38.
4. Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство. В двух томах. Том 1. // Главные редакторы В.В.Долгов, В.В.Меньшиков. Издательство ГЕОТАР-Медиа. – 2012. – 923 с.
5. Морозова В.Т., Миронова И.И., Марцишевская Р.Л., Романова Л.А. Мочевые синдромы. Лабораторная диагностика. // Москва. ВестМедика. – 2011. – 112 с.
6. Станкевич Л.И. Возможности скрининга мочи. Особенности различных методов. // Современная лабораторная диагностика. – 2016. – № 3. – С. 23-24.
7. Рабочая группа членов правления Научного общества нефрологов России. Руководитель группы А.В. Смирнов (Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова). Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: Основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. – 2012.
8. Хроническая болезнь почек. Избранные главы нефрологии / Н.А. Томилина (и др.). – ГЕОТАР-Медиа 2017. – 512 с.
9. Швецов М.Ю., Бобкова И.Н., Колина И.Б., Е.С. Камышова. Хроническая болезнь почек и нефропротективная терапия. Методическое руководство для врачей под ред. проф. Е.М. Шилова. – М.: 2012. – 83 с.
10. Шибанов А.Н. Анализ мочи на тест-полосках. Новый взгляд на аналитические характеристики. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – №9.
11. Шибанов А.Н., Ким Ю.В., Тверитнев Б.Б. «Аналитические методы диагностики протеинурии» // Справочник заведующего КДЛ. – 2006. – №6.
12. Шибанов А.Н., Куриляк О.А. Лаборатория – клиницисту. Анализ мочи в современной клинике. // Медицинский алфавит № 33/2017, том № 3, Больница – все для ЛПУ, стр. 54-60.
13. Carroll M.F., Temte J.L. Proteinuria in Adults: A Diagnostic Approach. Am Fam Physician 2000; 62:1333–40.
14. KidneyDisease: ImprovingGlobalOutcomes (KDIGO) CKD WorkGroup. KDIGO 2012 ClinicalPracticeGuidelinefortheEvaluationandManagementofChronicKidneyDisease. Kidneyinternational, Suppl.2013; 3: 1–150.
15. Leung AK1, Wong AH1, Barg SS1. Proteinuria in Children: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2017 Feb 15;95(4):248–254.