



ПЕРВЫЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
им. акад. И.П.ПАВЛОВА

Мочевой «дайвинг»

или

***диалектика клинической лабораторной
диагностики в капле мочи***

Эмануэль Владимир Леонидович
Директор Научно-образовательного Центра
«Институт лабораторной медицины» ПСПбГМУ им.И.П.Павлова,
профессор





**≈ 7 000 000
л/сутки**





«ЧЖУД-ШИ»

**памятник средневековой
тибетской культуры**

**ГЛАВА 2. УЗНАВАНИЕ БОЛЕЗНЕЙ
ПО ЗЕРКАЛУ МОЧИ**

Предоставлено
Залеским М.Г.

Расскажу об осмотре мочи — зеркале обследования.
Подготовка, время осмотра, посуда, образование мочи,
обычная моча, моча болезней, моча смерти, моча
демонов —
эти восемь (тем) составляют сутру обследования мочи.

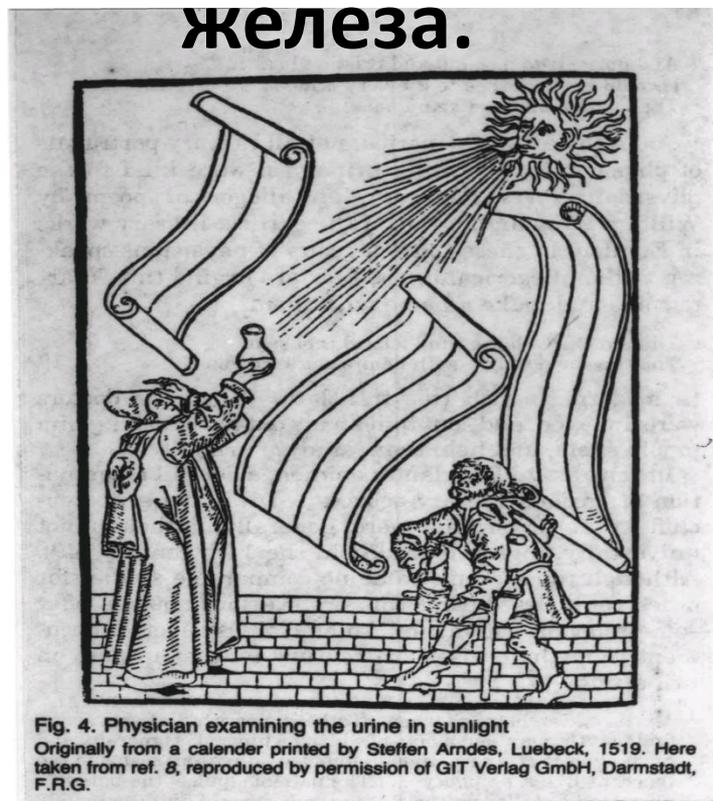
- Первое. Как вести себя накануне осмотра.
С вечера чай, шо, вино, молочная водка и прочее,
что может изменить цвет мочи, запрещаются.
Жажда, совокупления, бессонница, хождение, сидение,
переживания — все, что может вызвать волнение мочи,
запрещается.

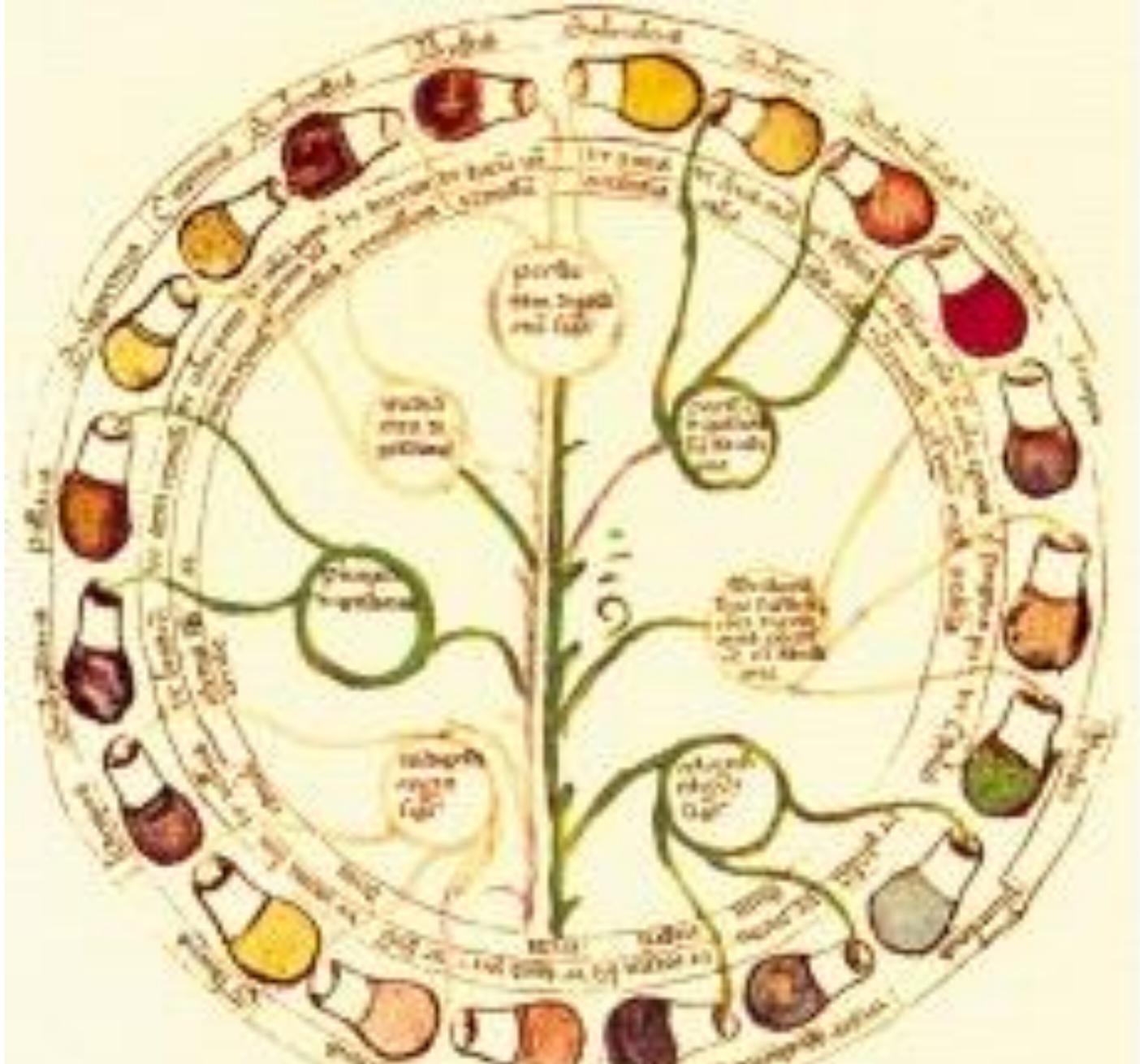
До полуночи идет моча от пищи, ее надо слить.
После полуночи пойдет моча болезни, ее собрать для
осмотра.

Чтобы выявить при осмотре цвет, испарения, осадок, осмотр проводят рано утром, когда лучи солнца начнут попадать в посуду с мочой.

Посуда не должна искажать цвет мочи.

Подойдет посуда из светлого фарфора, бронзы, железа.





Первый «лабораторный учебник» - по уринодиагностике

ДИАЛЕКТИКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

**Когда мы увидим
«рисунок» функции, это
явится историческим
моментом в развитии
биологии**

Донат Семенович Саркисов

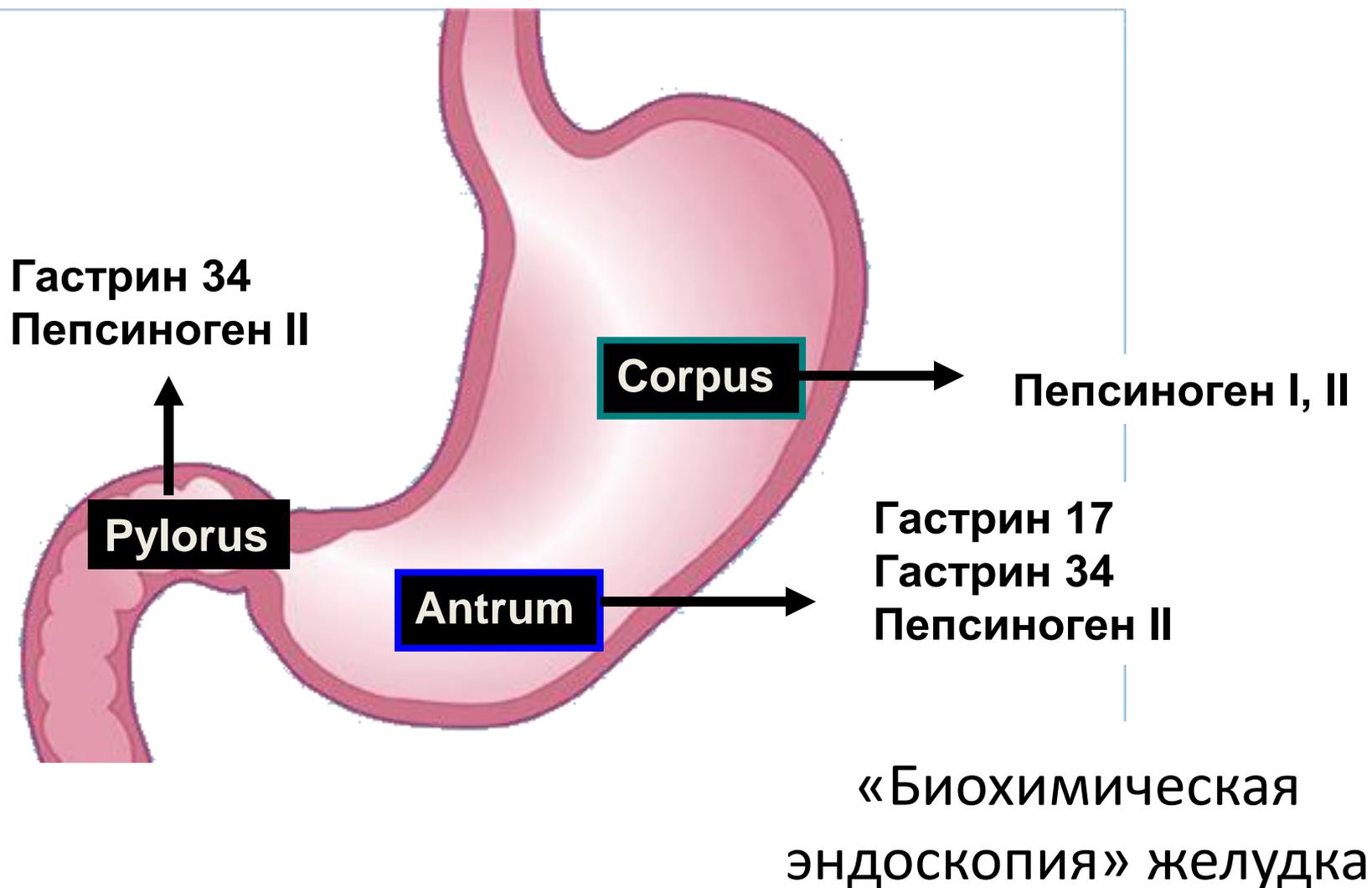
**Автор первого мирового диплома на открытие в области философии;
Главный ученый секретарь РАМН**

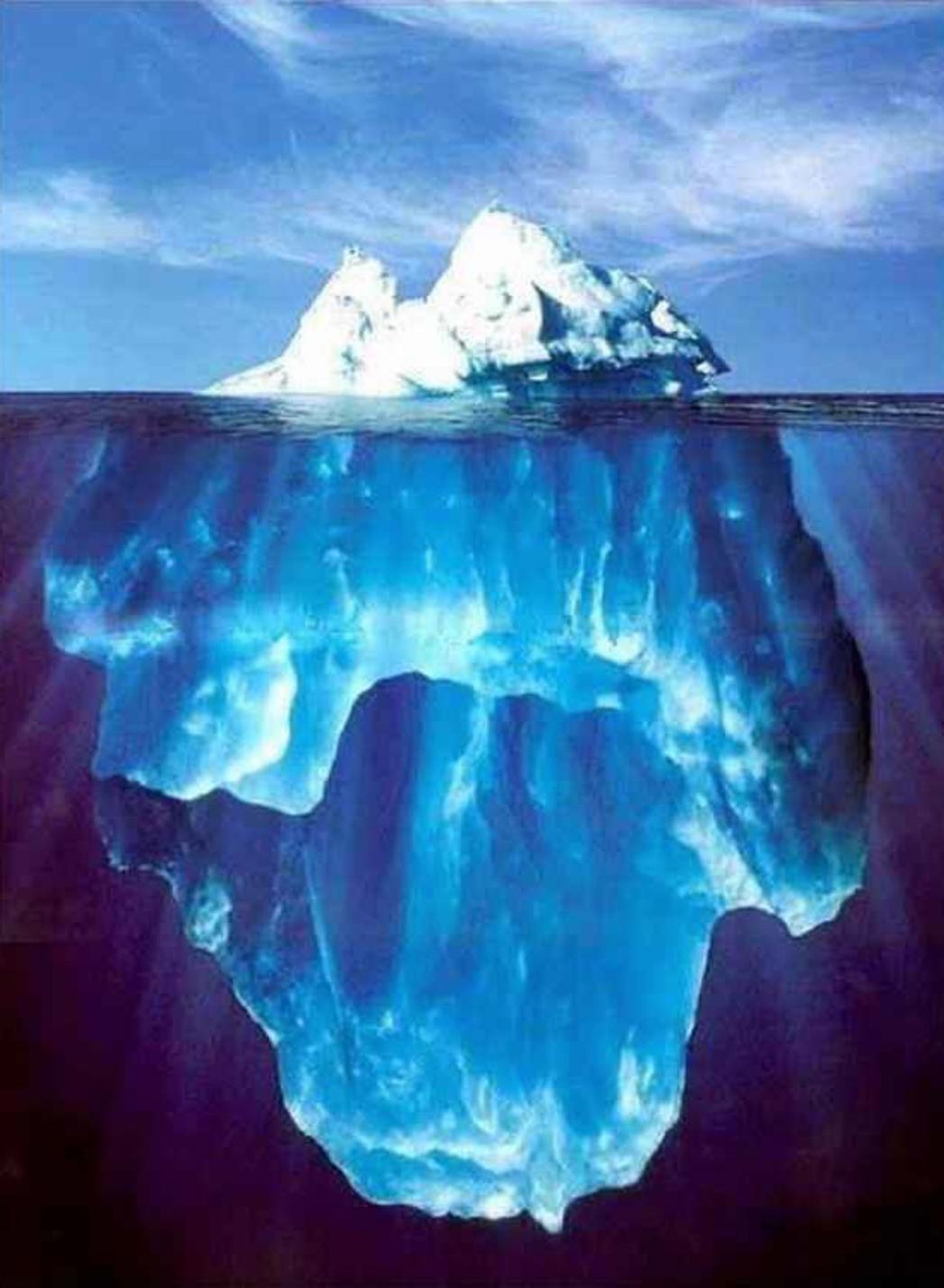
Биомаркеры комплекса тестов Fibrometer

Аналит/ этиология	Вирус		Алкоколь		Стеатоз	
	тяжесть	Активность	тяжесть	Активность	тяжесть	Активность
α -2 макро- глобулин	X	X	X	X		
Гиалуроновая кислота	X	X	X	X		X
Тромбоциты	X	X		X	X	
Протромбин	X		X	X		X
АСТ	X				X	X
АЛТ					X	X
ГГТП		X				
Билирубин		X				
Мочевина	X					
Феритин					X	
Гликемия					X	X

Функционально-морфологические корреляции в гепатологии

Функционально-морфологическая характеристика слизистой желудка



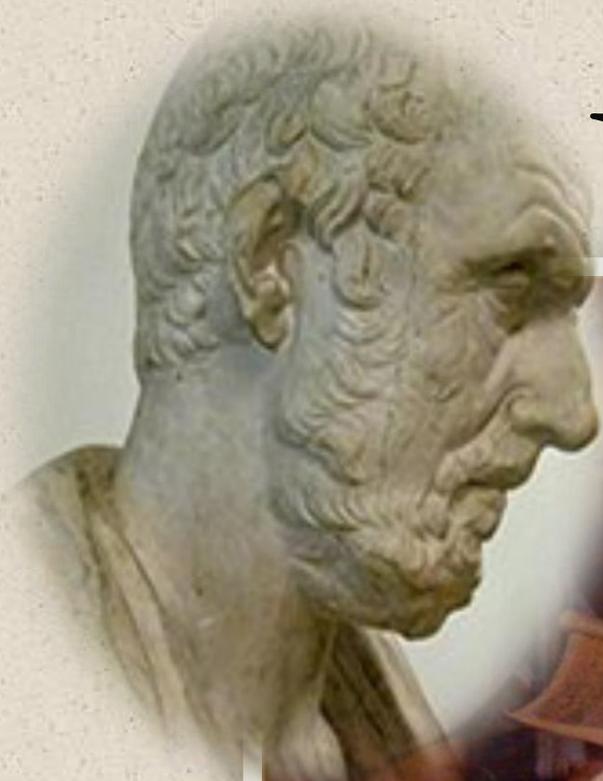


**МКБ – 10, класс VIII:
синдром,
выявленный при
лабораторном
исследовании...**

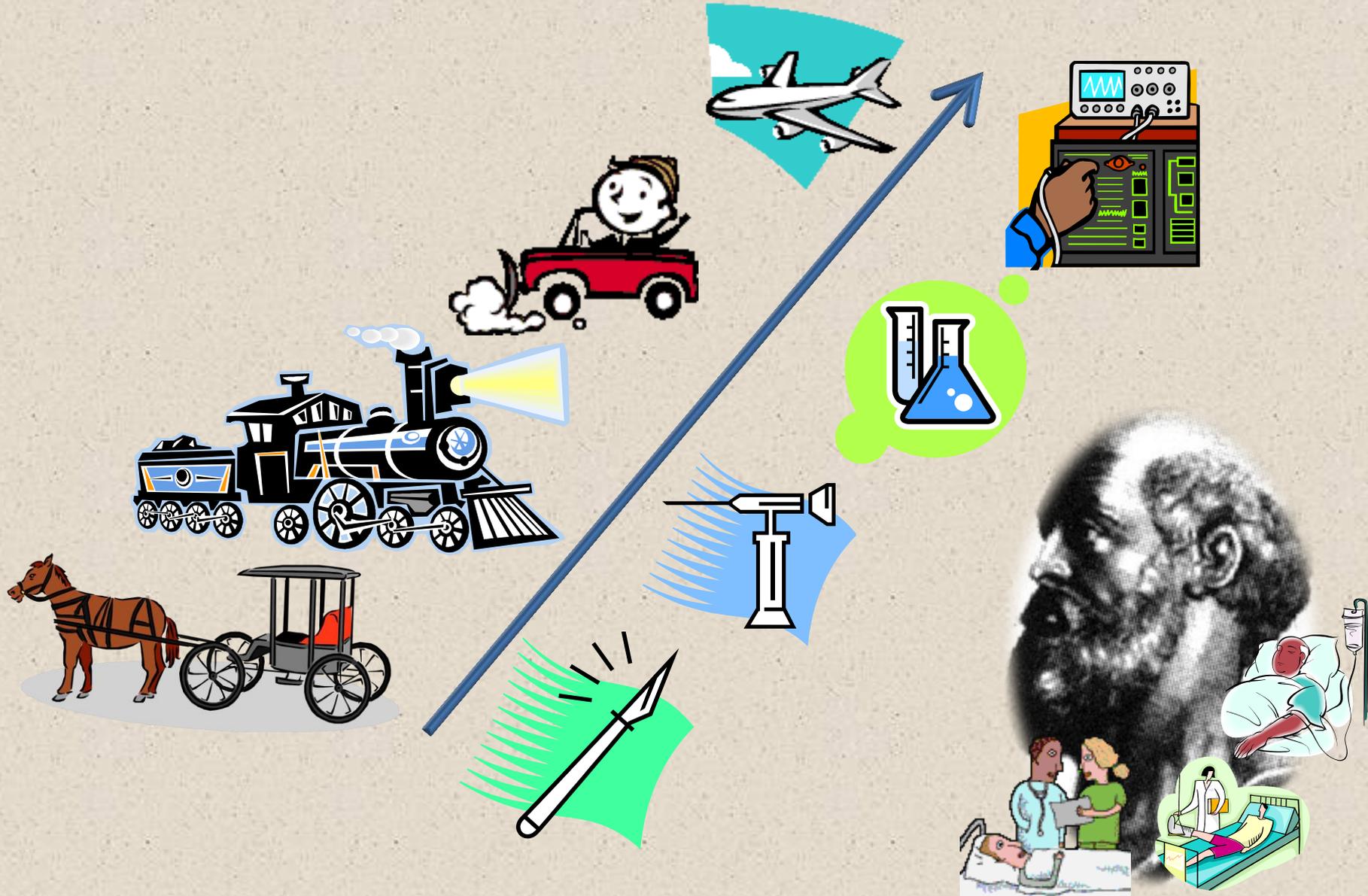
Р80-83 – в моче

***Человечество
переживает
пандемию
заболеваний
почек***

Человек болеет
только той болезнью,
которой
может заболеть?



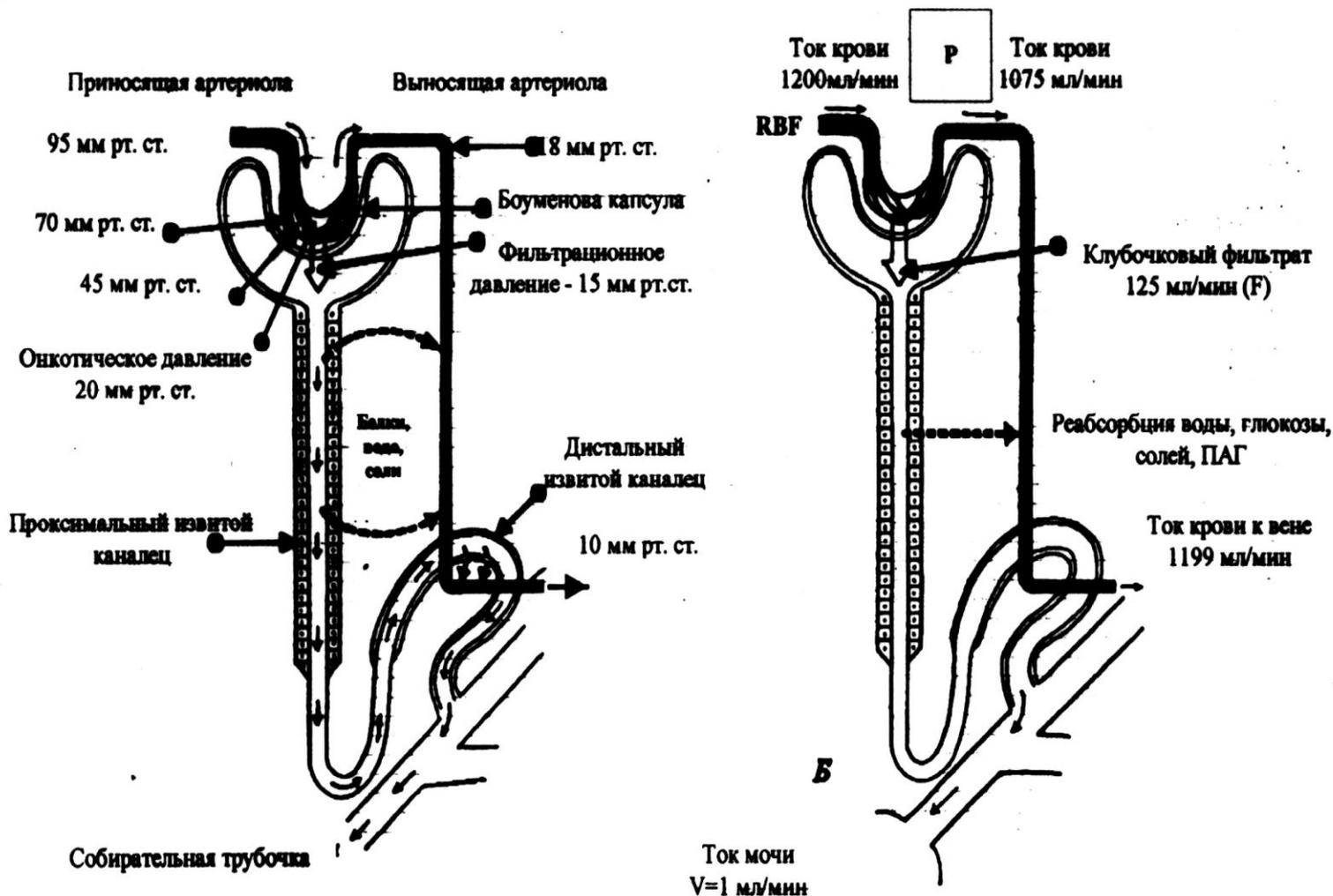
Человек болеет только той болезнью,
которой ОН может заболеть !!!



Капля - это единственная естественная структурная единица любой жидкости



Мочеобразование – обеспечение гомеостаза



Гармонизированный энергоемкий физико-химический процесс

Капилляр

Эндотелиальная клетка

Капилляр

БМК

Белки

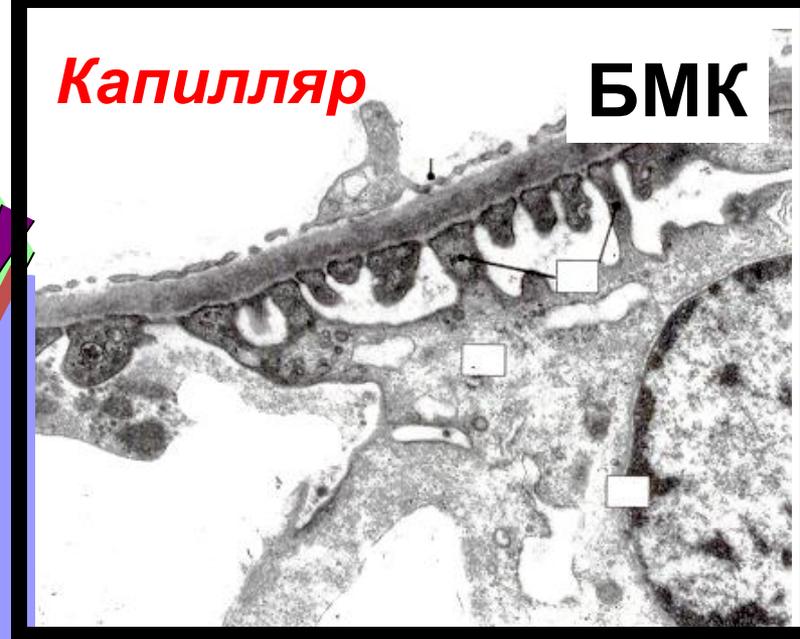
коллоид

Отверстие

**Базальная
Мембрана
клубочка**

Подоцит

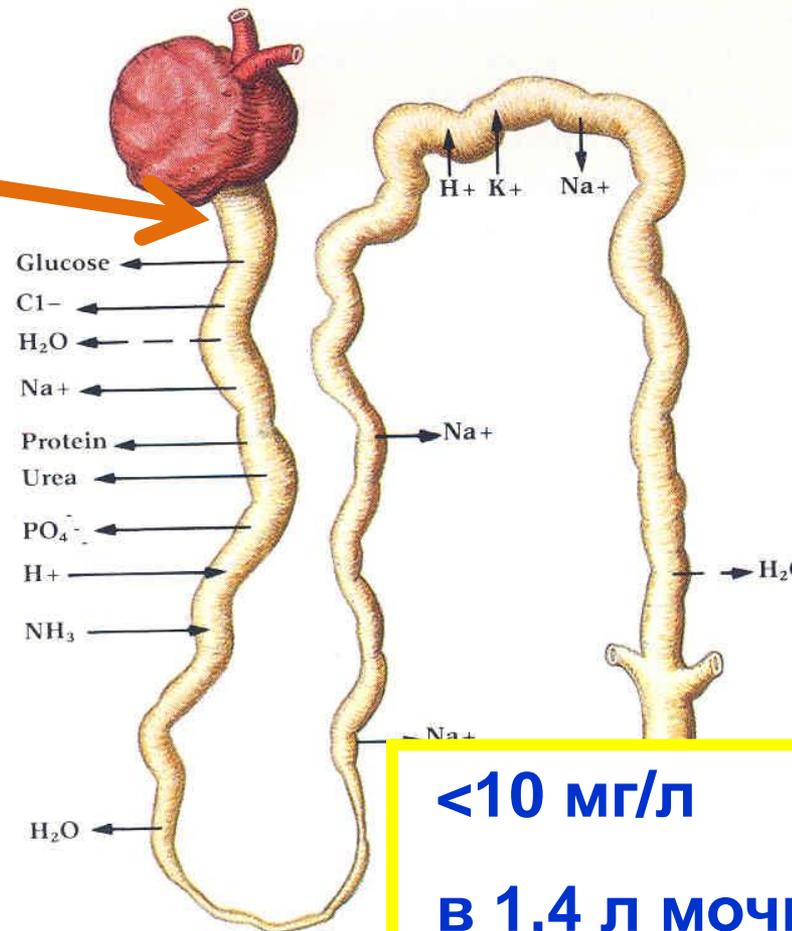
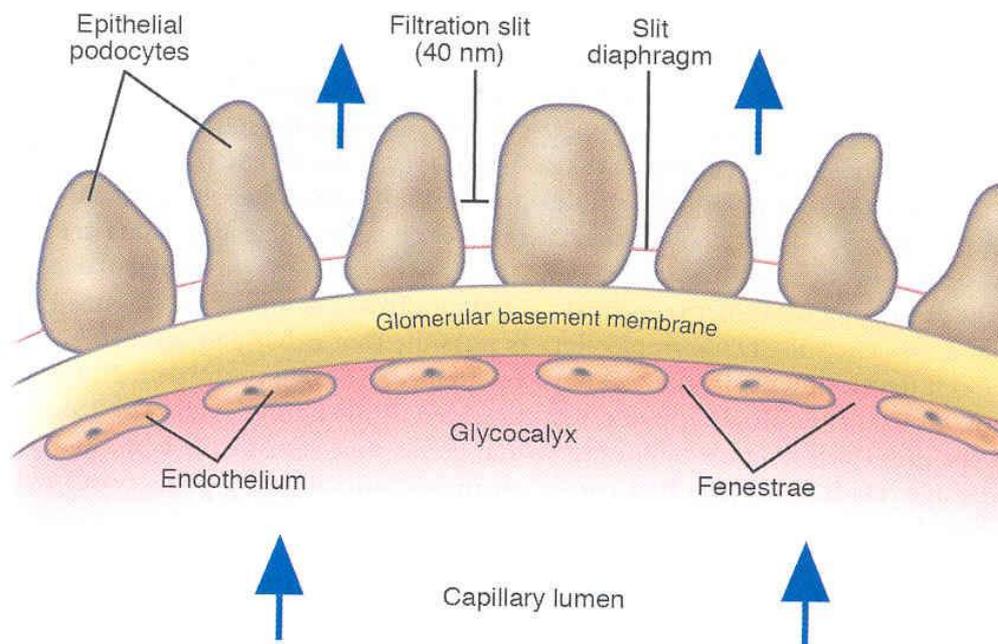
**Боумэнново
пространство**



Альбумин в моче

10 мг/л в 140 л

Bowman's space



**<10 мг/л
в 1,4 л мочи**

Current Issues in Measurement and Reporting of Urinary Albumin Excretion

W. Greg Miller,^{1*} David E. Bruns,² Glen L. Hortin,³ Sverre Sandberg,⁴ Kristin M. Aakre,⁴ Matthew J. McQueen,⁵ Yoshihisa Itoh,⁶ John C. Lieske,⁷ David W. Seccombe,⁸ Graham Jones,⁹ David M. Bunk,¹⁰ Gary C. Curhan,¹¹ and Andrew S. Narva,¹² on behalf of the National Kidney Disease Education Program–IFCC Working Group on Standardization of Albumin In Urine

Рекомендации рабочей группы NKDEP – IFCC

- Всегда следует приводить отношение альбумин/креатинин (ACR)
- Всегда следует единообразно использовать “мг/ммоль” или “мг/г”
- Не требуется сбор 24-часовой мочи и предпочтителен сбор первого утреннего образца

Поручение Министра здравоохранения №147 от
22.09.2014 о системе референс-лабораторий

Анализатор мочи для определения
белка и креатинина URiСКАН-БК



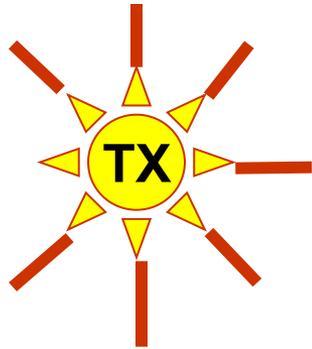
СОПОСТАВИМОСТЬ измерений базируется на
метрологической прослеживаемости до
метрологического опорного значения.

Разработка референтной системы оценки мочевого альбумина и креатинина

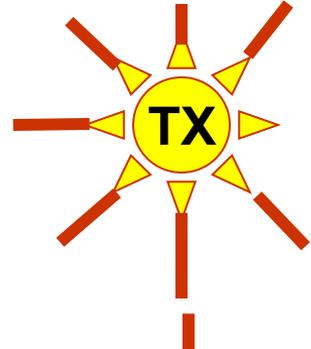
- Первичный референтный материал альбумина и креатинина от NIST
- Аттестация вторичного референтного материала во ВНИИ метрологии им. Д.И.Менделеева методом масс-спектрометрии с изотопным разведением по процедурам референтных измерений ID-LC-MS/MS
- Межлабораторные сличения по линии Росздравнадзора с участием НИИ нефрологии ПСПбГМУ им. И.П.Павлова и лабораторий Санкт-Петербурга и Ленинградской области

Белок Тамма-Хорсфалла – саногенетическая система мочеобразования

Микро кристалл

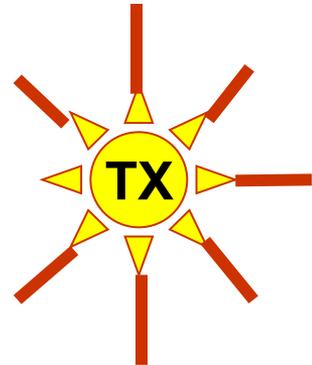


Кальция оксалат – практически НЕ растворимая соль

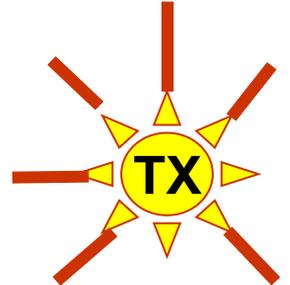


Микро кристалл

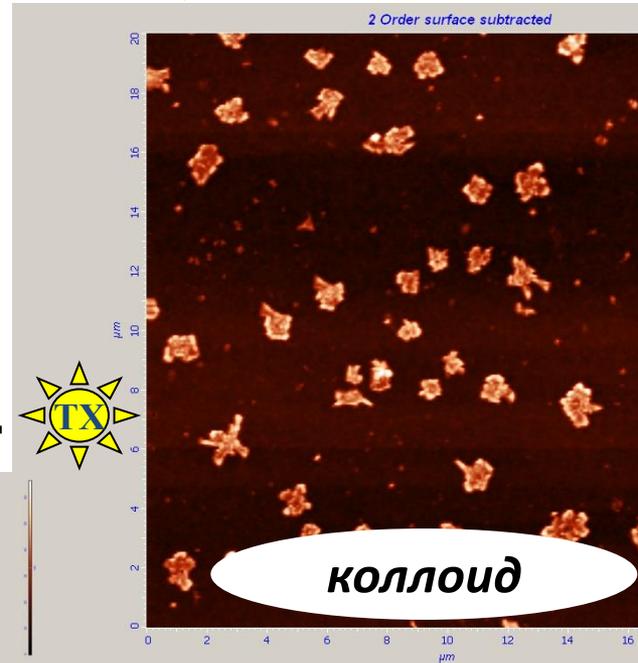
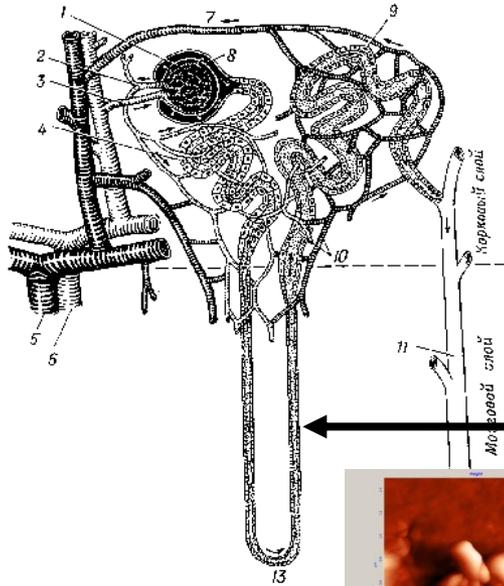
Микро кристалл

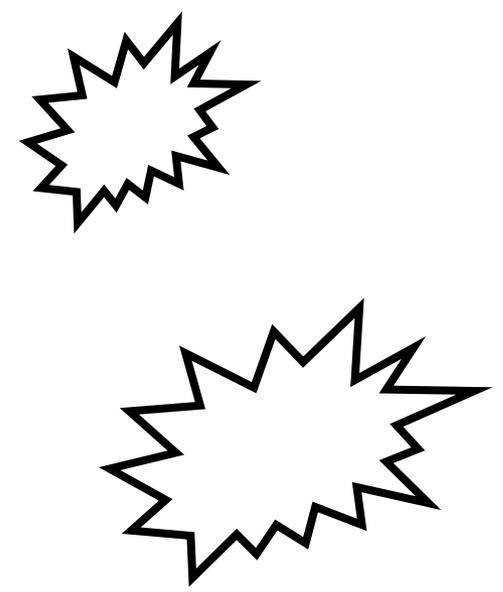
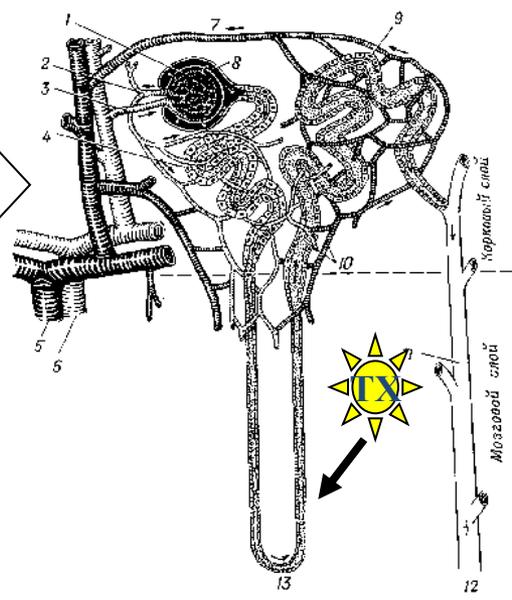
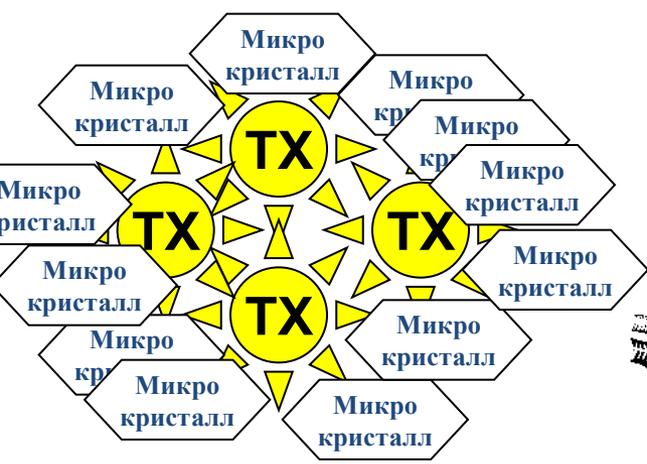
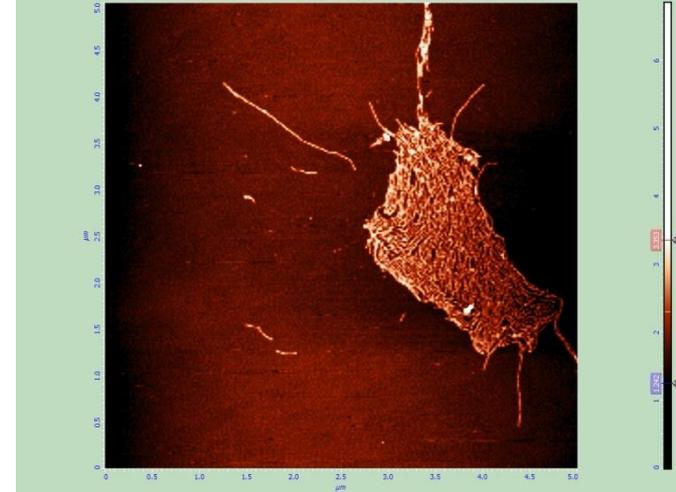
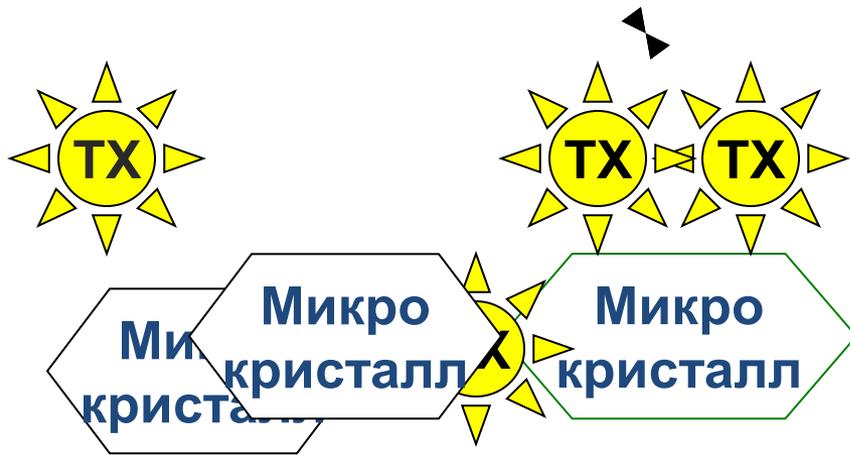


Микро кристалл



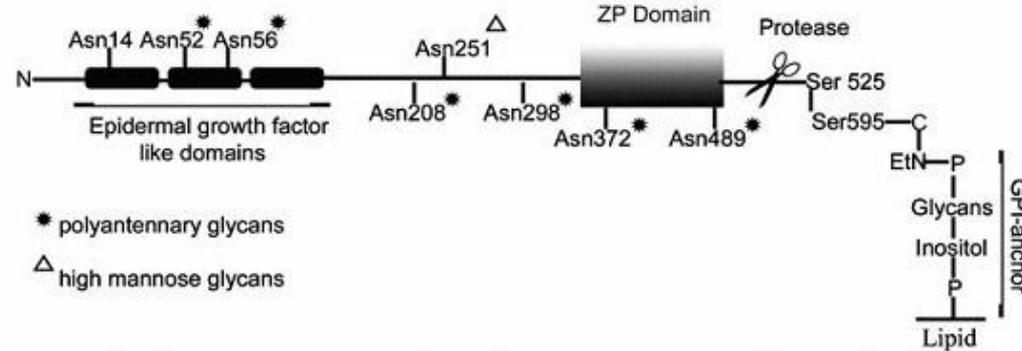
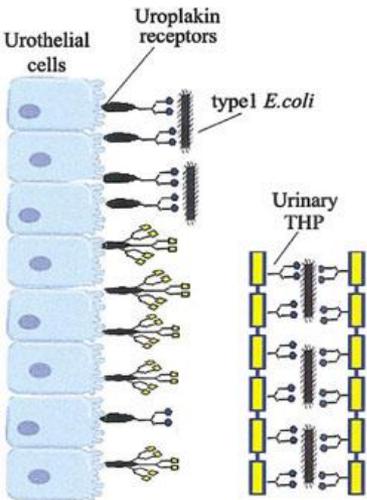
Микро кристалл



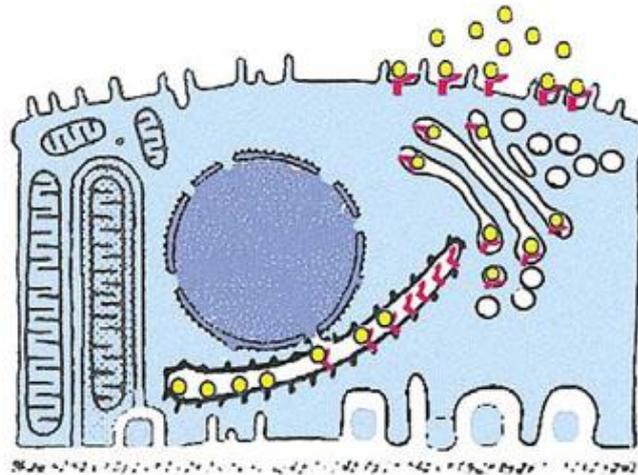


Механизм развития мочекаменной болезни

Структура БТХ



Serafini-Cessi, Monti and Cavallone
Glycoconjugate Journal 22, 383–394, 2005



Serafini-Cessi, Malagolini, Cavallone,
American Journal of Kidney Diseases,
2003 Vol 42, No 4 : pp 658-676

● THP;
■ GPI anchor.

Мономер

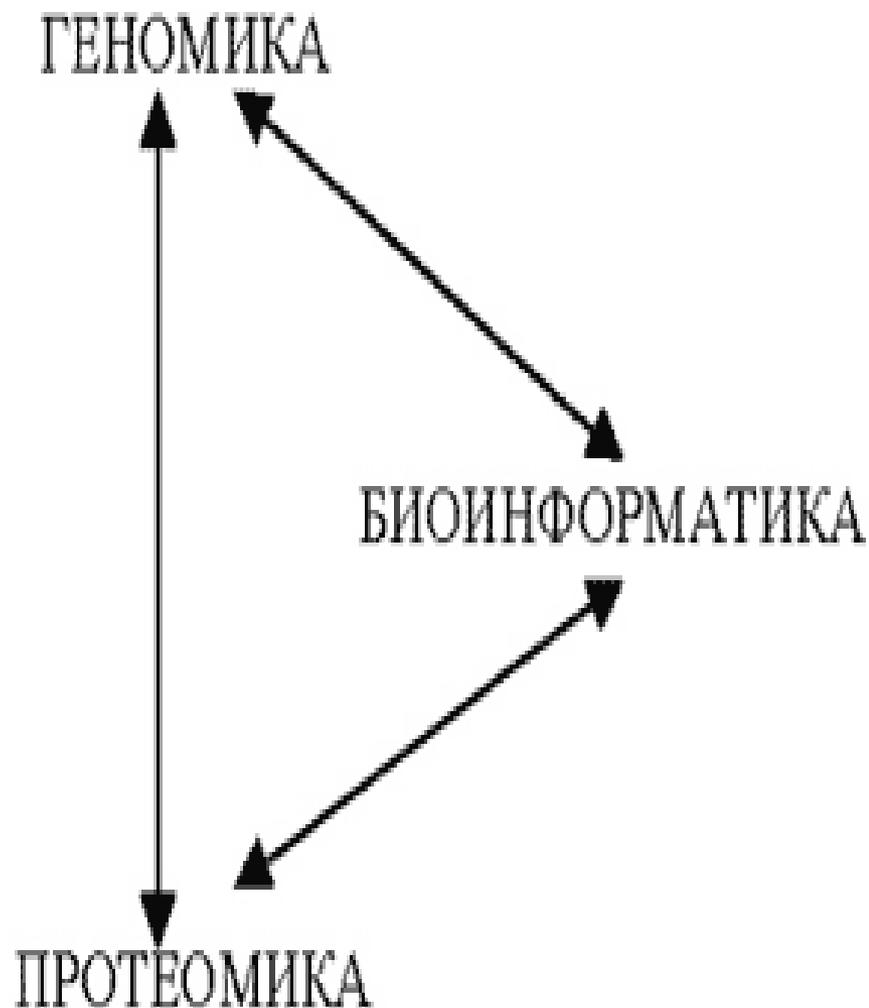
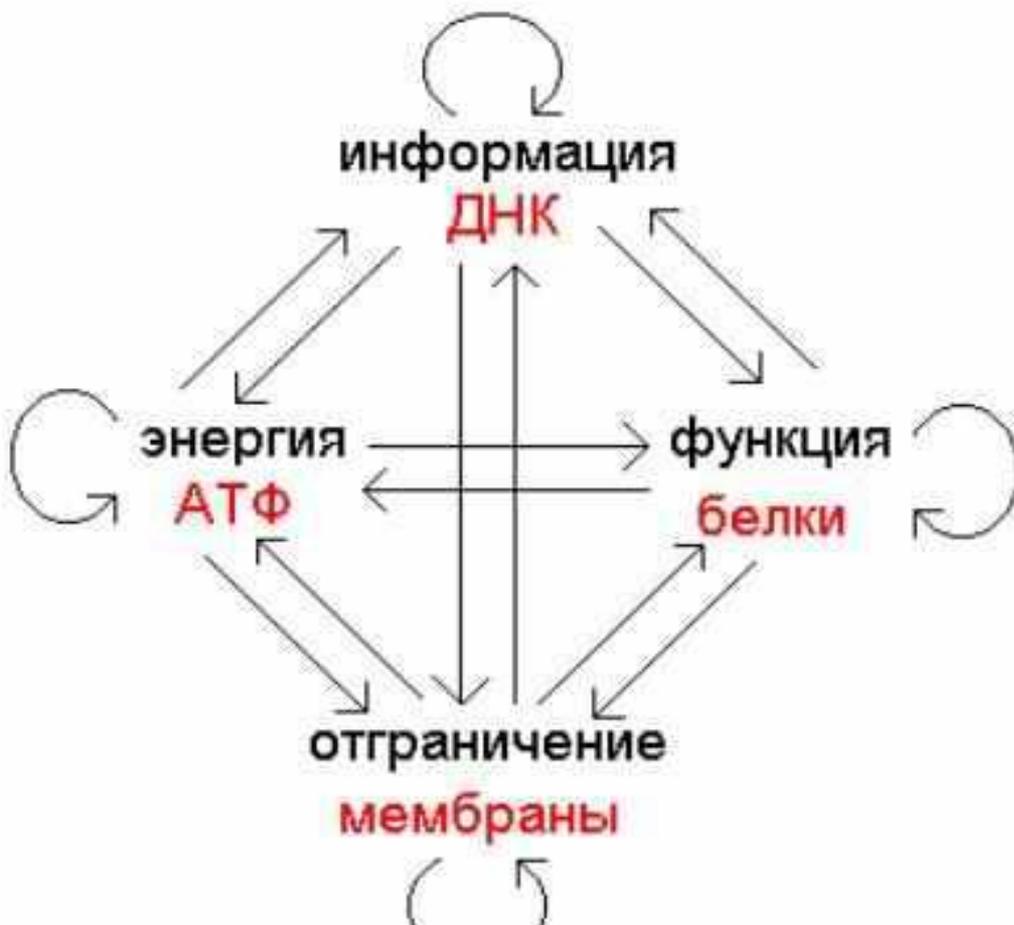
- Гликопротеин–92 kD
- Сиаловых кислот до 5%
- 7 сайтов N-гликозилирования
- pI = 3.21

Олигомер:

MM = $7 \cdot 10^6$ D,
гидродинамический радиус
- 108 нм

Роль белков

Взаимосвязь молекулярно-биологических направлений



Протеиновый уровень реализации патологических процессов

- **Генетические мутации** на уровне ДНК могут вызвать неправильное производство протеинов (*серповидно-клеточная анемия*).
- **Нарушения посттрансляционной модификации протеинов** для обеспечения выполнения конкретных функций (*модификация факторов свертывания крови, белок Тамма-Хорсфалла*).

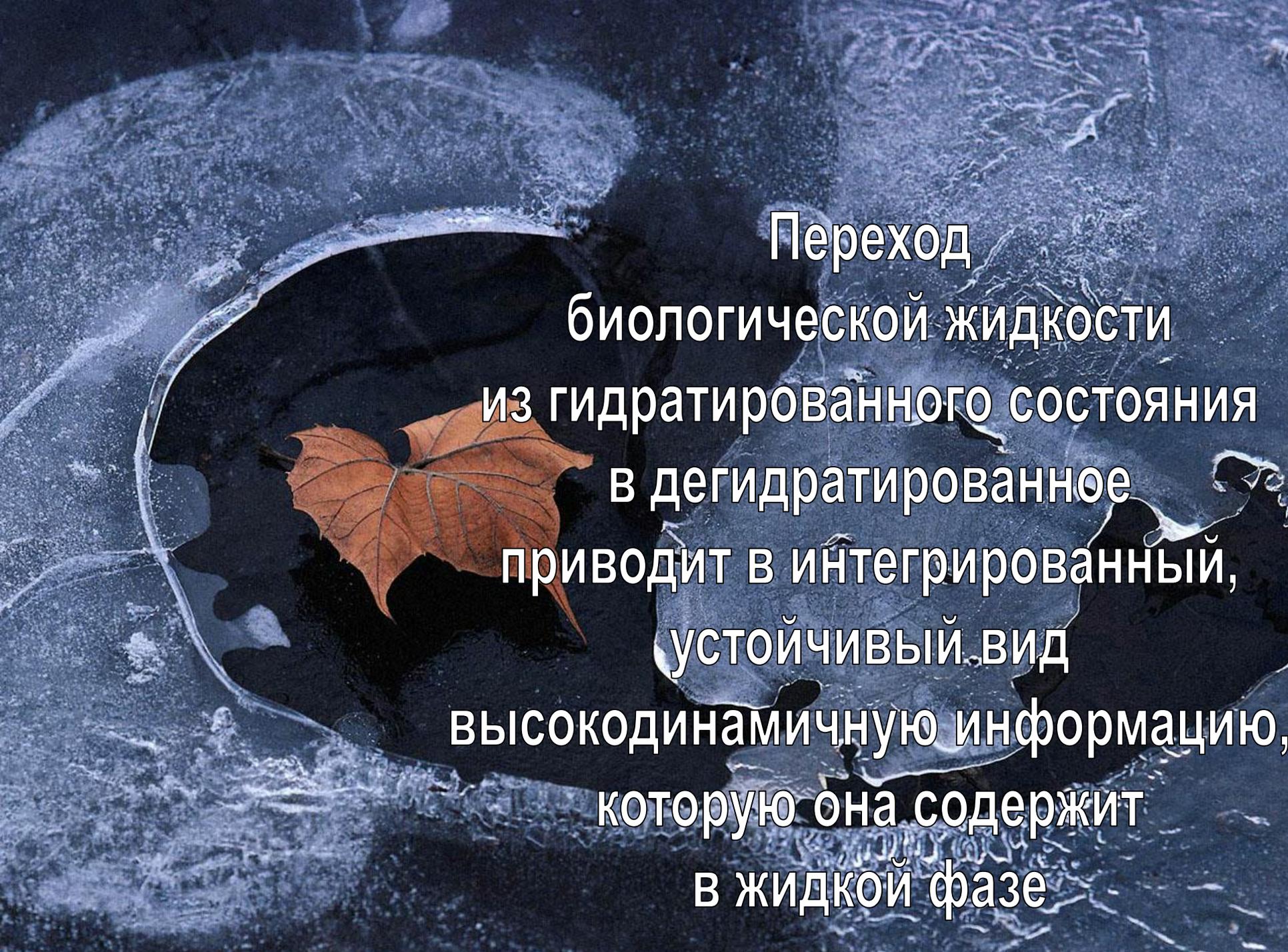
Биоинформатика – наука, занимающаяся изучением биологической информации с помощью математических, статистических и компьютерных методов.

Изучение постгеномных
характеристик биообъектов
биофизическими методами:
лазерная корреляционная
спектроскопия,
атомная силовая микроскопия,
кристаллография...
как технология верификации
«биологических
дефектов»

Самоорганизация

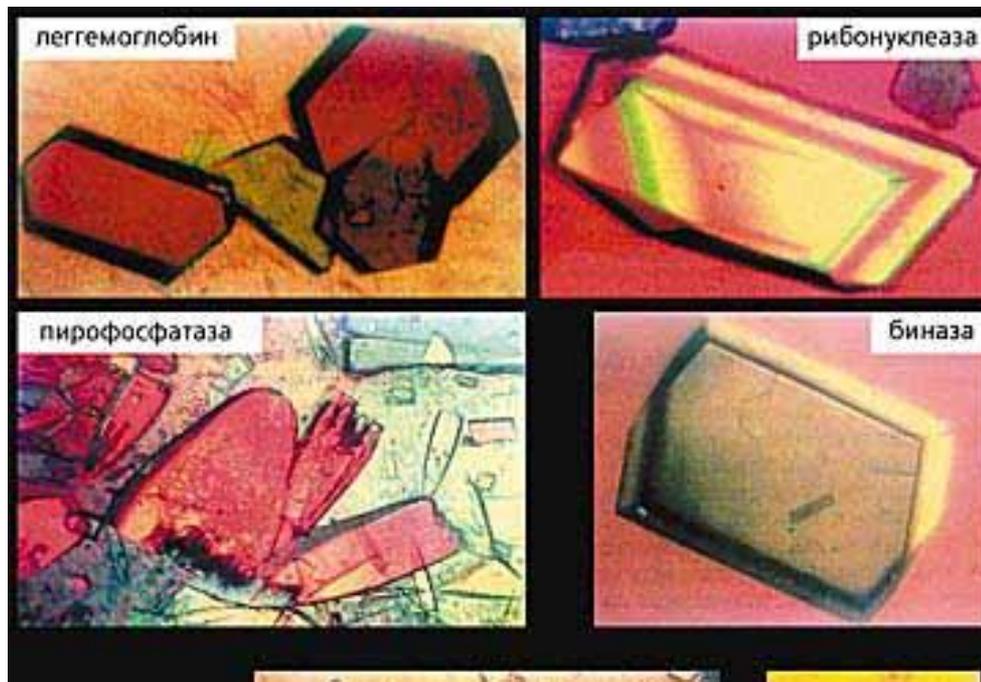
!

**Живые существа обретают
формы и функции посредством
самоорганизации**

A blue-tinted photograph of a broken eggshell. Inside the shell, a dried, brown leaf is visible. The background is a textured, blue surface, possibly a piece of fabric or paper. The text is overlaid on the right side of the image.

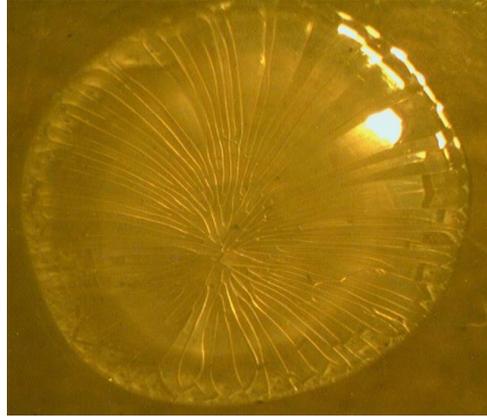
Переход
биологической жидкости
из гидратированного состояния
в дегидратированное
приводит в интегрированный,
устойчивый вид
высокодинамичную информацию,
которую она содержит
в жидкой фазе

- ***Кристаллопротеомика*** – один из разделов молекулярной медицины, изучающий свойства кристаллов протеома клеток в норме и патологии



Кристаллообразование в биосредах

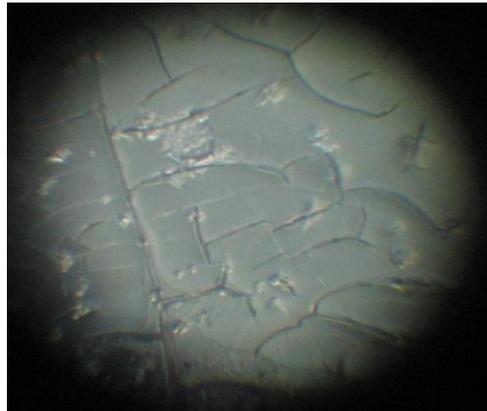
Сыворотка
крови



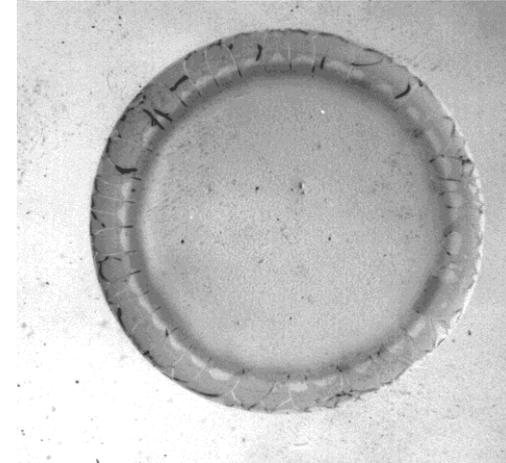
Слюна



Лимфа



Моча

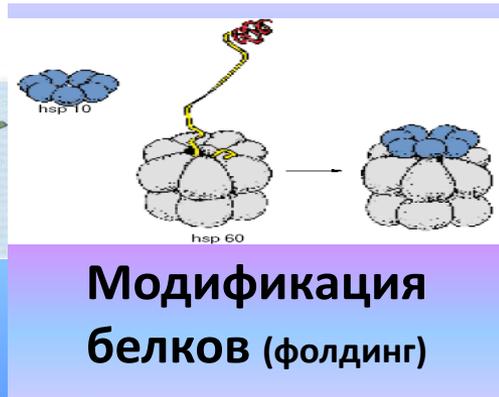


Фация биологической жидкости по своему информационному наполнению может быть приравнена к гистологическому срезу

Образец биологического материала, обладая всеми свойствами первоначальной среды, является функциональной системой, несущей в себе генетически детерминированную информацию.



Геном



Верификация элементов в процессе дегидратации

Мартусевич А.К., 2010

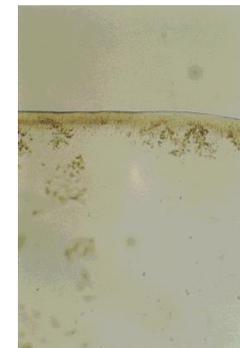
**В отсутствии
камнеобразования**

**При наличии
камнеобразования**

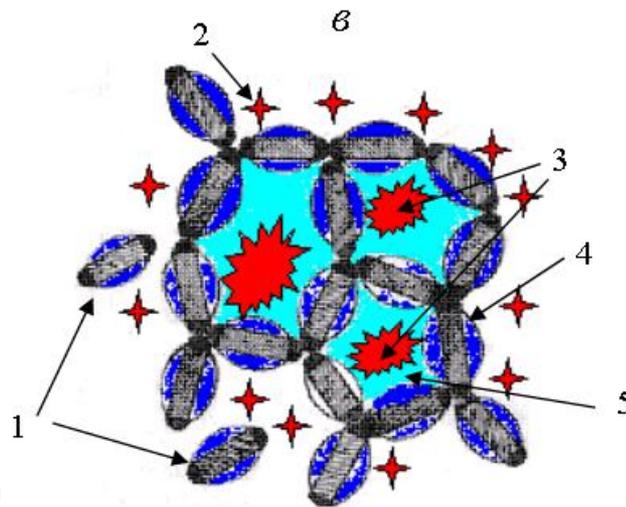
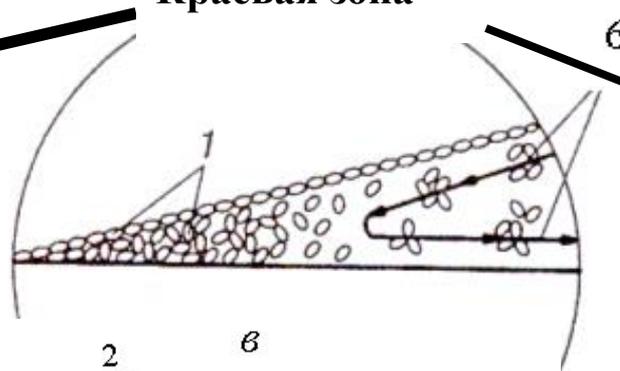
Краевая зона



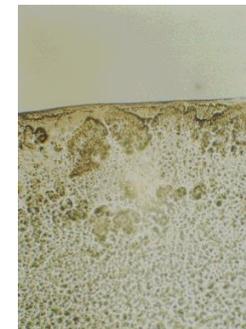
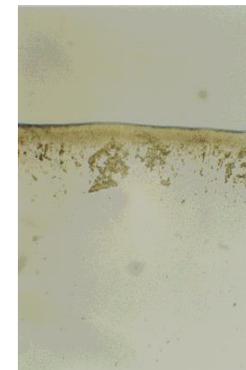
Центральная зона



Центральная зона

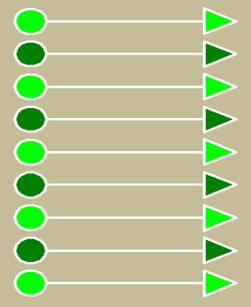


Краевая зона

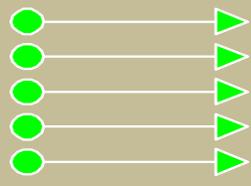


Лабораторные методы основанные на рассеянии света

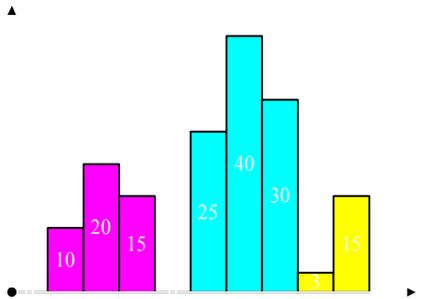
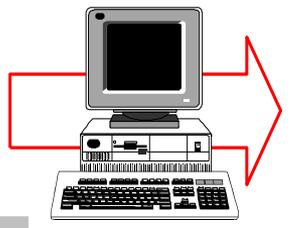
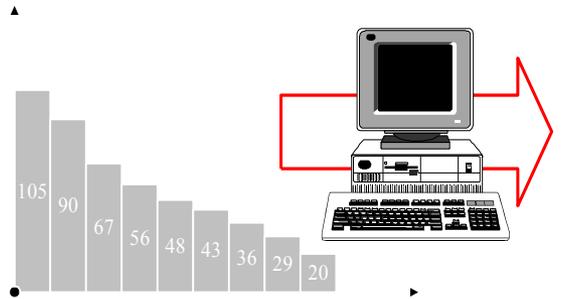
Radiant of light with given breadth of a spectrum



Monochromatic radiant of light

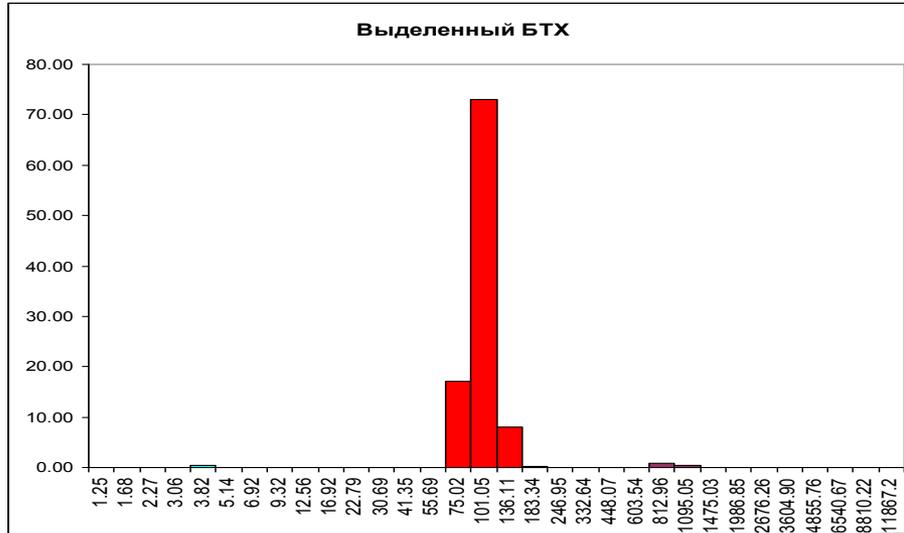


$$R(\tau)$$

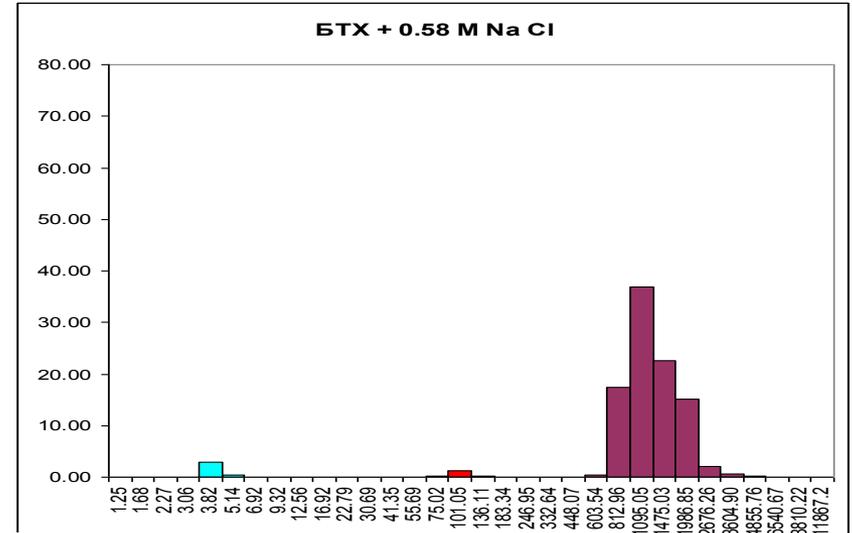


Наблюдение БТХ - ЛКС методом (динамическое светорассеяние)

БТХ - олигомер



БТХ - полимер



Функции почки

Экскреторная

- Осморегуляция
- Волеморегуляция
- Ионорегуляция
- Стабилизация pH
- Экскреция органических и неорганических веществ

Неэкскреторная

Инкреторная

- Ренин
- $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$
- Эритропоэтин
- PGE_2
- Урокиназа
- Кинины
- Эндотелин

Метаболическая

Углеводный,
белковый обмен
и т.д.

Потребляемое количество соли (г)

$$U_{\text{Na}} * D * 0.058$$

$U_{\text{Na}} \text{ мочи} = 200 \text{ ммоль/л,}$

Диурез за сутки = 2 литра,

Потребляемое кол-во соли ~

24г в сутки

Потребляемое количество белка (г)

$$U_{Ur} * D * 0.18$$

U_{Ur} мочи = 300 ммоль/л,

Диурез за сутки = 2 литра,

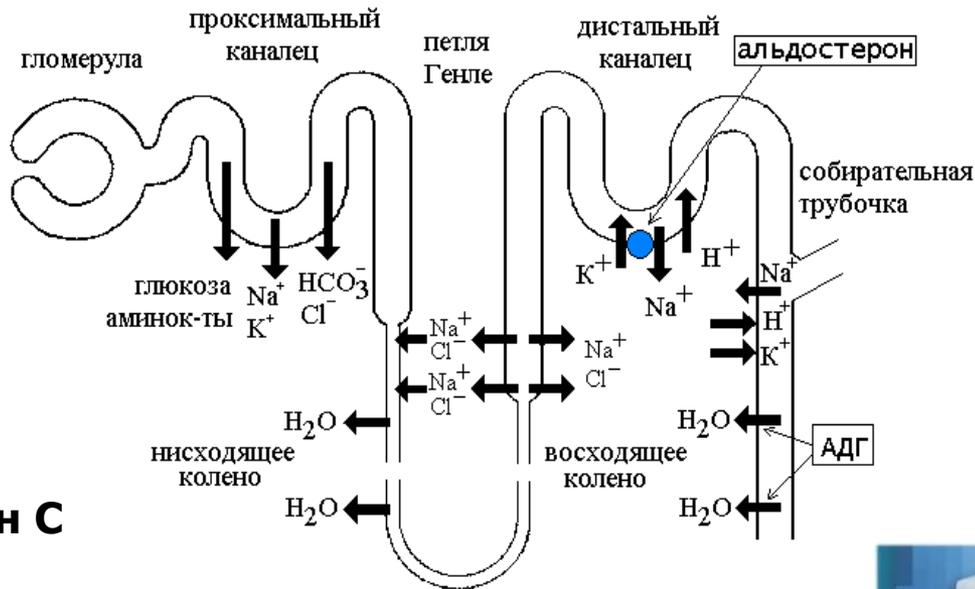
Потребляемое кол-во белка ~

108г в сутки

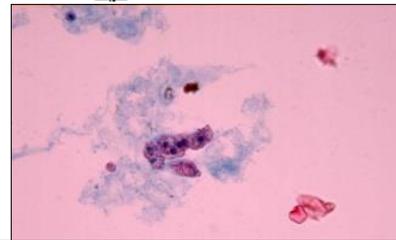
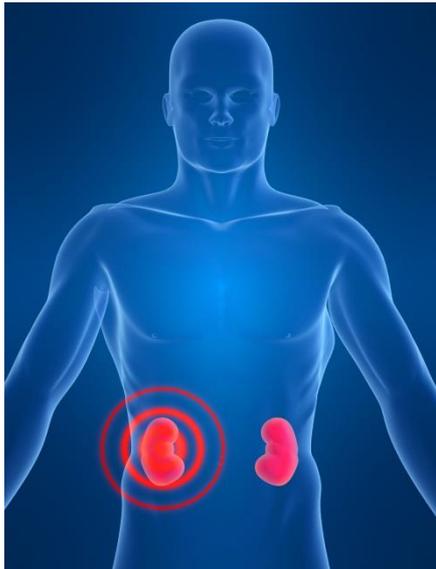
Острое повреждение почек

Лекарственная нефропатия:
антибиотики,
анальгетики,
НСПВ,
Rn-контрасты.

NGAL, цистатин С
маркеры
ОПП



Гиповолемия,
гипоксия, шок.



Эпителий почечный



ЭРИТРОЦИТЫ - АКАНТОЦИТЫ

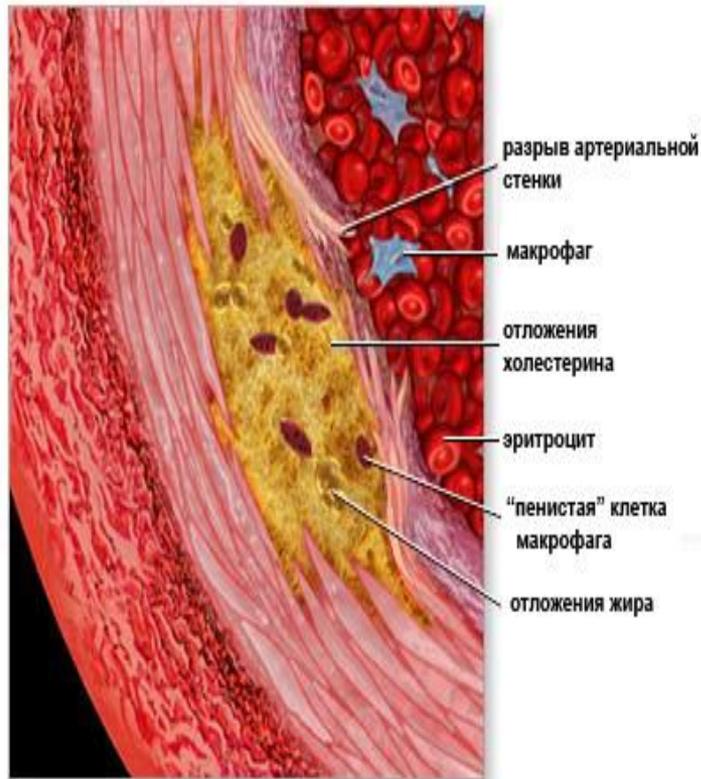


Акантоциты – дизморфные эритроциты.

Исследования мочевых биомаркёров

1. иммунное воспаление в почке: индуцированный мочой LE-клеточный тест, эритрофагоцитоз; уровень в моче АНФ; хемотаксические свойства мочи в камере Бойдена;
2. протеинурического ремоделирования почечного тубулоинтерстиция: уровень экскреции с мочой MCP-1, RANTES, TGF- β , фибронектина, коллагена IV типа;
3. локально-почечной эндотелиальной дисфункции, внутрисосудистой коагуляции и фибринолиза/ протеолиза.
4. ангиогенеза, маркеров ишемического повреждения почечной ткани: уровень экскреции VEGF, тромбоспондина, HIF- α , NGAL; Молекула-1 повреждения почек (KIM-1), интерлейкин-18
5. Подоцитарной дисфункции: нефринурия, подоцитурия; для прогнозирования ответа на иммуносупрессивную терапию у больных ХГН с НС

Воздействие окиси азота (NO)



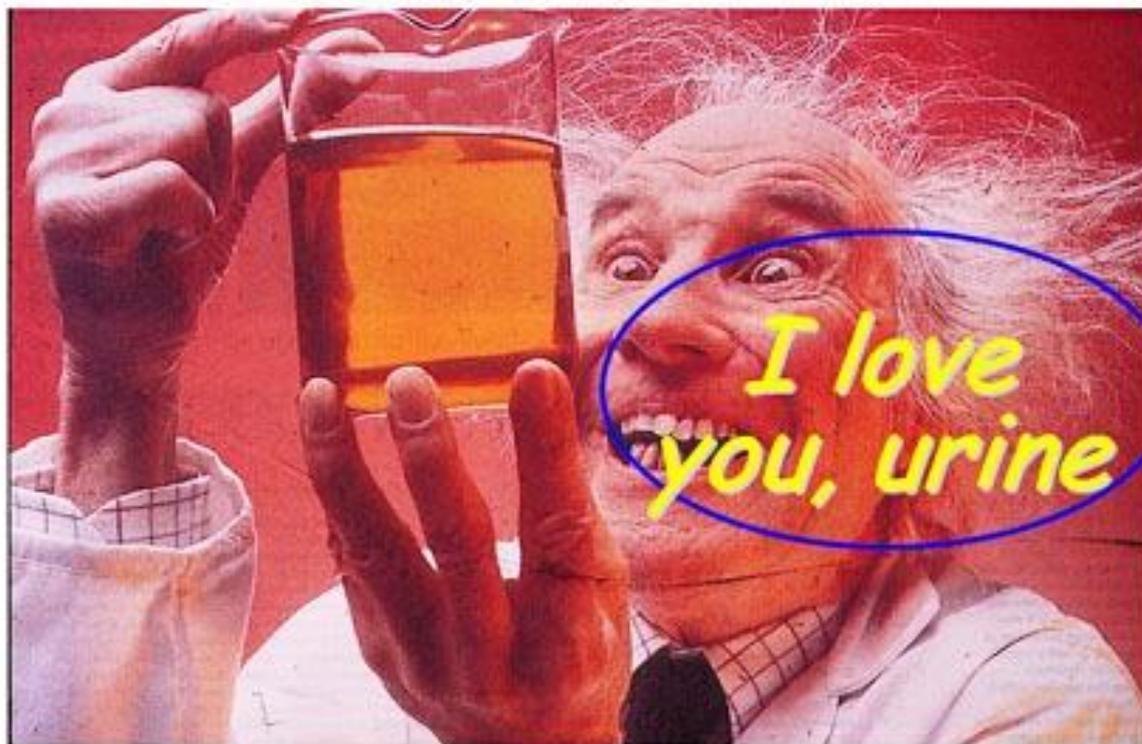
Вазодилатация, снижение периферического сопротивления

Ингибирование активации тромбоцитов

Ингибирование адгезии и инфильтрации моноцитов

Антиатеросклеротическое действие, ингибирование сосудистого ремоделирования

Экскреция нитритов с мочой как критерий объема продукции NO



спасибо

за внимание!