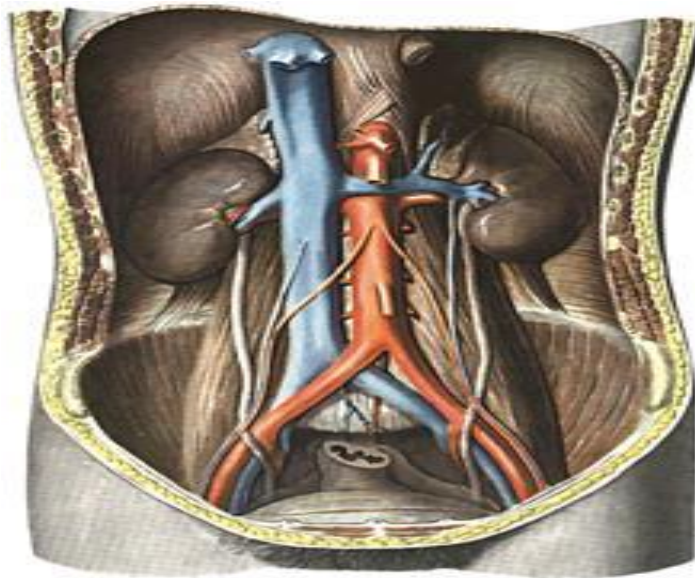


Диагностика протеинурии

Кафедра клинической лабораторной диагностики
ФПКВ НижГМА

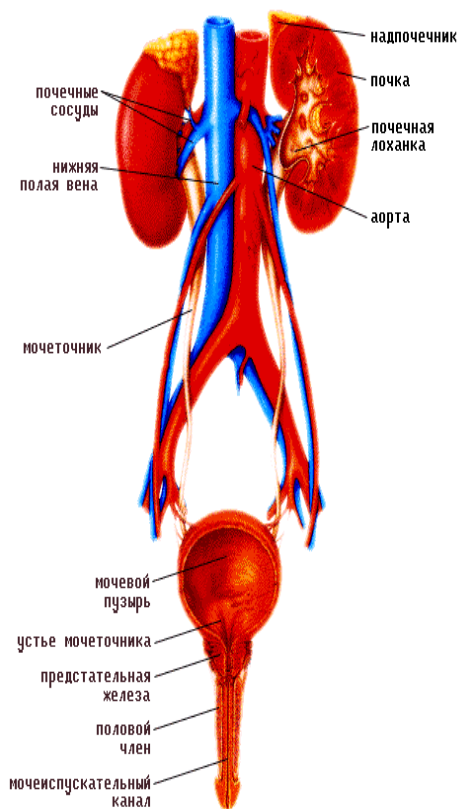
Зав.кафедрой, профессор
Конторщикова Клавдия Николаевна



Что такое протеинурия?

Протеинурия

**как обобщенное понятие
означает появление в моче
любых белков в
количестве, превышающем
физиологическую норму**



- Количество белков в окончательной моче в норме не должно превышать
100-150 мг/сут

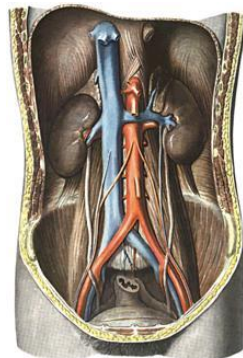


Функции почек

Одна из главных функций почек состоит в сохранении белков плазмы, чтобы они не выводились вместе с отходами жизнедеятельности в ходе процесса, во время которого вырабатывается моча.

Существуют два механизма, которые в норме не дают белкам попасть в мочу:

- почечные клубочки являются барьером, удерживающим большие по размеру белки плазмы в кровеносных сосудах**
- маленькие белки, которые проходят через клубочки, почти полностью всасываются в почечные канальцы**



Протеинурия у здоровых людей?..

Небольшое количество белка в суточной моче может обнаруживаться у здоровых лиц.

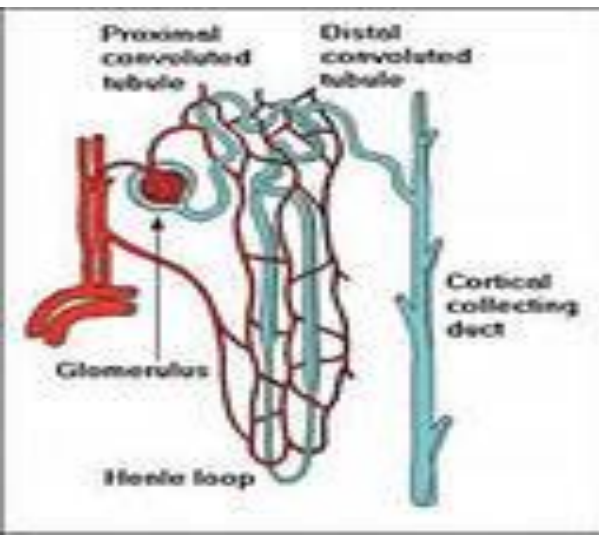
- ✓ Приблизительно 70% белков мочи здорового человека приходится на долю **уромукоида** — белка, являющегося продуктом почечной ткани;
- ✓ Доля гломерулярного белка в моче здоровых людей является ничтожно малой и протеинурия в норме составляет **50—150 мг/сут**, причем большинство белков мочи идентично сывороточным.

Функциональные протеинурии

Физиологическая протеинурия

Наблюдается у новорожденных в первые 4-10 суток и объясняется неокрепшим почечным фильтром.

Количество белка не превышает 0,5 г/л



Неонатальная протеинурия, продолжающаяся длительно, может быть симптомом врожденного сифилиса

Функциональные протеинурии

Транзиторные протеинурии

- ✓ после продолжительных физических нагрузок (маршевая протеинурия),
- ✓ после перегревания или переохлаждения,
- ✓ после грубой пальпации почек,
- ✓ при эмоциональном стрессе,
- ✓ приеме обильной, богатой белками пищи (алиментарная протеинурия),
- ✓ потере жидкости у грудных детей или введении сосудисто-суживающих препаратов

Функциональные протеинурии

Для грудного возраста

характерна дегидрационная протеинурия,
связанная с:

- ✓ нарушением кормления,
- ✓ токсикозами,
- ✓ диареей
- ✓ рвотой

**После удаления
вызывающего фактора
транзиторные протеинурии
исчезают**

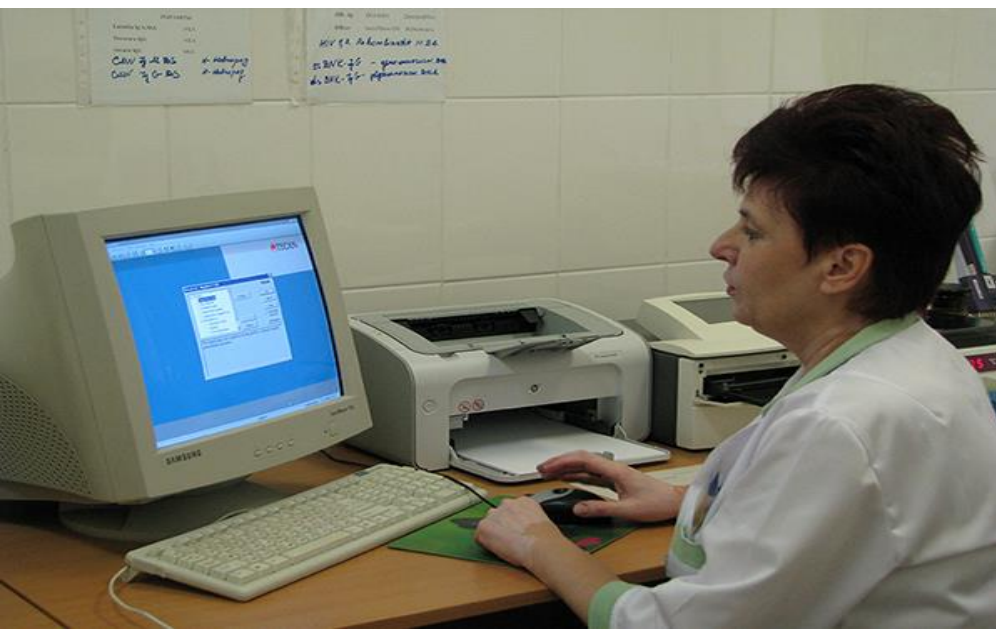


Функциональные протеинурии

Транзиторные протеинурии

При данной патологии количество белка достигает

3,0 – 5,0 г/л



Функциональные протеинурии

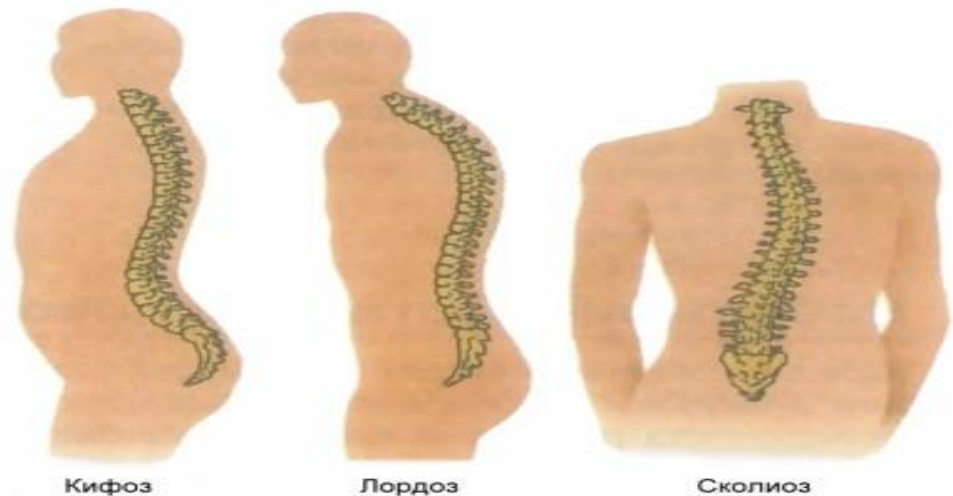
Ортостатическая протеинурия

- ✓ Обычно обнаруживается случайно при медицинских осмотрах детей до 10 лет или между 10 и 20 годами.
- ✓ У детей этой группы отмечаются быстрый рост за короткое время, слабая конституция, мышечная гипотония, дорсальный кифоз или люмбальный лордоз, низкое артериальное давление и **нормальные показатели при исследовании функций почек.**

Функциональные протеинурии

Ортостатическая протеинурия

- ✓ Протеинурия появляется, когда ребенок стоит и позвоночник занимает **лордотическое** положение, при котором передняя поверхность печени опускается вниз и прижимает нижнюю полую вену к позвоночнику
- ✓ Это вызывает пассивный застой в почечных венах и застойную протеинурию, представленную **альбуминурией**



Функциональные протеинурии

Ортостатическая протеинурия

- ✓ Половина детей с ортостатической протеинурией после пубертантного периода "выздоровливают", но иногда протеинурия исчезает позже(к 18-20 годам).
- Некоторые нефрологи считают ортостатическую протеинурию предвестником заболевания почек.
- ✓ При пункции почек у обследуемых молодых людей был обнаружен хронический очаговый или диффузный гломерулонефрит.

Функциональные протеинурии

Ортостатическая протеинурия

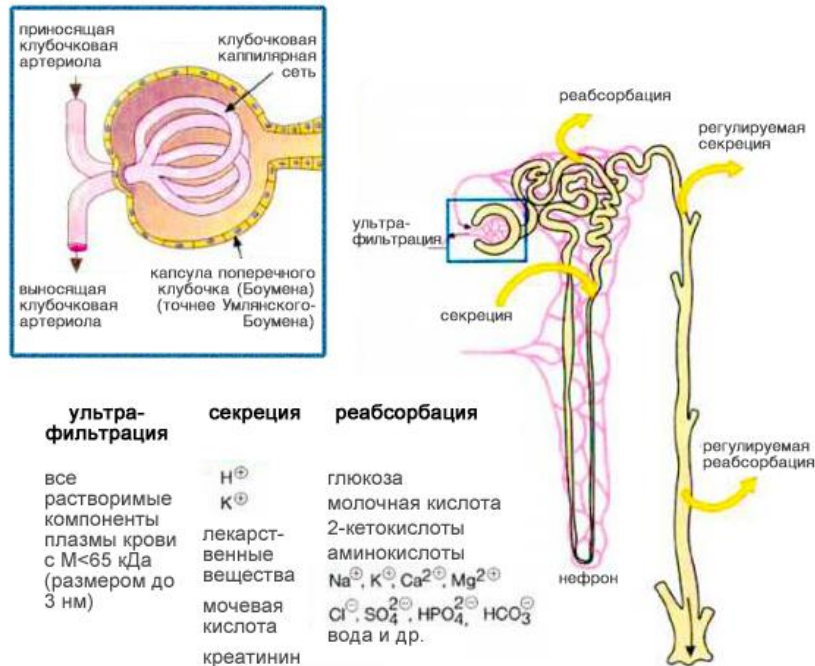
- При **гиперлордозе** позвоночник остается искривленным независимо от положения тела.
- Такая протеинурия называется **гиперлордотической**.

Концентрация белка в моче
стабильна
в любом положении пациента



Протеинурии при патологиях

- ✓ Протеинурия наиболее часто развивается при повреждении почечных узелков или канальцев, когда становится невозможной реабсорбция белков



- ✓ Воспаление и/или рубцы на узелках приводят к тому, что большое количество белков плазмы, а иногда и красных кровяных телец, будет попадать в мочу

Протеинурии при патологиях

- ✓ При протеинурии, протекающей в мягкой форме, обычно нет симптомов.
- ✓ Иногда при существенном увеличении содержания белка моча становится пенистой.



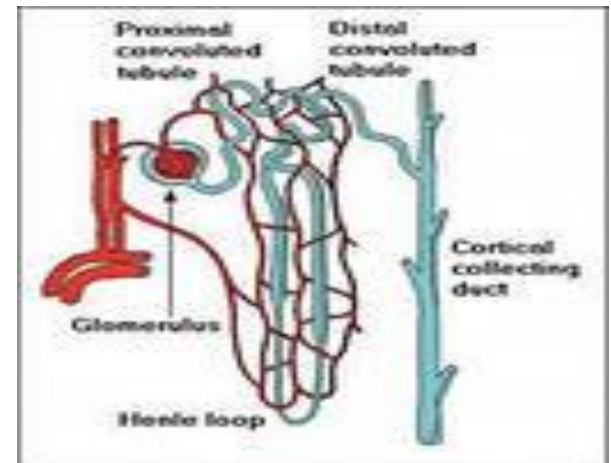
- ✓ Значительная потеря белка крови может привести к отекам рук, ног, живота и лица.
- ✓ Эти симптомы обычно связаны с нарушением, вызвавшим протеинурию.



Формы протеинурии

В зависимости от места возникновения различают следующие формы протеинурии

- **Преренальную**, связанную с усиленным распадом белка тканей, выраженным гемолизом;
- **Ренальную**, обусловленную патологией почек (клубочковая и канальцевая);
- **Постренальную**, связанную с патологией мочевыводящих путей и чаще всего обусловленную воспалительной экссудацией.



Формы протеинурии

Преренальная форма

- ✓ Связана с появлением в плазме патологических белков с низкой молекулярной массой.
- ✓ Они могут проходить через неповрежденный почечный фильтр в мочу.
- ✓ Появление их в плазме связано или с повышенным синтезом или с распадом тканей и клеток.

- миеломная болезнь
- макроглобулинемия Вальденстрема,
- острый плазмобластный лейкоз,
- болезнь тяжелых цепей,
- лимфома с парапротеинемией

Формы протеинурии

Преренальная форма

- ✓ **Гемолитическая анемия** – через неповрежденный почечный фильтр проходит гемоглобин
- ✓ **Миоглобулинурия** отмечается при миодистрофии, краш-синдроме, ударе электротоком.

Формы протеинурии

Преренальная форма

Застойная протеинурия:

- ✓ При заболеваниях сердца в стадии декомпенсации,
- ✓ При асцитах, вызванных метастазами и опухолями брюшной полости

Формы протеинурии

Преренальная форма

Нейрогенная протеинурия

- ✓ черепно-мозговой травма,
- ✓ кровоизлияния,
- ✓ эпилептические припадки,
- ✓ маниакальные состояния,
- ✓ вегетативные кризы,
- ✓ при тяжелом инфаркте миокарда,
- ✓ приступе желче-каменной болезни

Формы протеинурии

Ренальная (почечная) протеинурия

Клубочковая (гломерулярная) протеинурия:

характерна для заболеваний почек, протекающих с поражением коркового вещества, в котором расположены клубочки

- ✓ острый и хронический гломерулонефрит,
- ✓ нефропатия при сахарном диабете,
- ✓ нефропатия беременных,
- ✓ нефрозы,
- ✓ опухоль почки,
- ✓ поражение почек при гипертонической болезни,
- ✓ подагре

Формы протеинурии

Ренальная (почечная) протеинурия

Селективная гломерулярная протеинурия

развивается при нарушении фильтрации вследствие изменения поверхностного заряда сиалогликопротеинов на гломерулярной мембране или изменения поверхностного заряда белков.

- Пример: **сахарный диабет.**

Формы протеинурии

Ренальная (почечная) протеинурия

Неселективная гломерулярная протеинурия.

- ✓ Характерна для нефротического синдрома, при котором почечный фильтр практически отсутствует.
- ✓ В моче обнаруживаются белки с мол. массой более 100 кДа

Формы протеинурии

Ренальная (почечная) протеинурия

Смешанная

(гломерулярно-тубулярная) протеинурия

является признаком нескольких типов почечной недостаточности.

- ✓ Это манифестная стадия всех нефропатий, при которой в моче обнаруживаются практически все белки плазмы.
- ✓ За сутки с мочой могут теряться **до 1 г белка.**

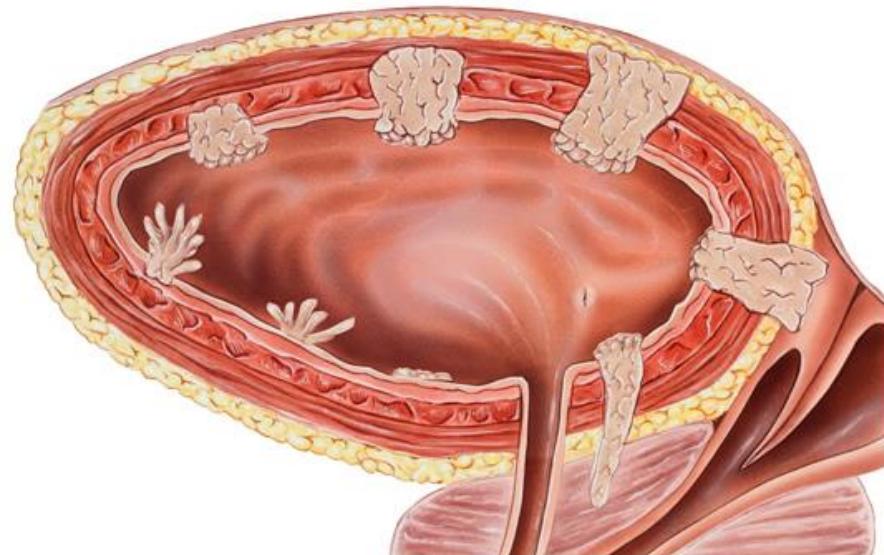
Встречается при:

- **острая почечная недостаточность,**
-
- **пиелонефрит,**
-
- **тромбоз почечных вен**

Формы протеинурии

Постренальная протеинурия

- ✓ Кровотечения из мочевыводящих путей,
- ✓ Локальное выделение иммуноглобулинов в случае инфекции мочевыводящих путей,
- ✓ Полипоз и рак мочевого пузыря.



Виды протеинурии

В зависимости от **длительности существования** выделяют:

- ✓ **Постоянную протеинурию**, наблюдающуюся в течение многих недель и даже лет.
- ✓ **Преходящую**, появляющуюся периодически, иногда даже при отсутствии патологии почек, например при лихорадке и выраженной интоксикации.

Целесообразно различать **вариабельность** протеинурии:

Суточная потеря белка:

- до 1 г — умеренную,
- от 1 до 3 г — среднюю;
- более 3 г — выраженную



Немного истории...

История вопроса

- ✓ Уже в XVII веке были получены первые сведения о химических особенностях мочи при некоторых заболеваниях.
- ✓ В 1694 г. Фредерик Деккер (1648 – 1720), врач из Лейдена, впервые обнаружил при некоторых заболеваниях в моче белок.
- ✓ Он продемонстрировал, что в такой моче содержится некое вещество, которое при нагревании свертывается, коагулирует, образуя молокообразную муть, и предложил способы обнаружения этой коагулирующей примеси с помощью добавления небольших количеств уксусной кислоты.

Немного истории...

История вопроса

- ✓ Протеинурию (альбуминурию) как патологический признак впервые детально описал **Доменико Котуньо** (1736- 1822) в 1764 г., обнаружив ее при остром нефрите.
- ✓ **Ричард Брайт** (1789-1856) окончательно связал протеинурию с дисфункцией почек.
Он использовал для обнаружения белка очень простой прием - нагревал небольшое количество мочи в ложке над пламенем лампы- белок при этом свертывался.
В ряде случаев для осаждения белка использовалась азотная кислота.
Ричард Брайт связал протеинурию с хроническим нефритом, болезнью, которую он описал и которая получила название **“Брайтова болезнь”**.

Что надо учитывать при выборе метода определения белка в моче?

Метод должен:

- обладать линейной зависимостью образовавшегося в ходе химической реакции комплекса и содержанием белка в пробе в широком диапазоне концентраций, что позволит избежать дополнительных операций при подготовке пробы к исследованию;*
- должен быть прост, не требовать высокой квалификации исполнителя, выполняться при малом количестве операций;*
- обладать высокой чувствительностью, аналитической надежностью при использовании небольших объемов исследуемого материала;*
- быть устойчивым к воздействию различных факторов (колебаниям состава образца, присутствию лекарственных препаратов и др.);*
- обладать приемлемой стоимостью;*
- быть легко адаптируемым к автоанализаторам результат определения не должен зависеть от белкового состава исследуемого образца мочи.*

Методы диагностики протеинурии

Применение «сухой» химии с использованием тест-полосок

Полуколичественный метод :

- ✓ Тест высокочувствителен к альбумину
- ✓ Низкомолекулярные белки – белок Бенс-Джонса, β -2 микроглобулин практически не выявляются, поэтому распознаются в основном нарушения гломерулярной функции почек
- ✓ Высоко влияние интерференции
- ✓ Возможны ложноположительные результаты:
 - при приеме лекарств (хинин, хинолин, триметорпима, бисептол, бактрим, феназопиридина)
 - слишком щелочная моча ($\text{pH} > 6,5$);
 - увеличение времени контакта тест-полоски с мочой
 - остатки дезинфицирующих веществ, содержащих аммиак и хлоргексидин

Методы диагностики протеинурии

Количественные методы определения белка в моче

- ***Турбидиметрический метод***

(снижение растворимости белка под воздействием кислот: ТХУ, сульфосалициловая).

Характеризуется большими погрешностями и зависит от технологии выполнения анализа.

- ***Методы связывания белками красителя – пирогаллоловый красный (ПГК) -***

ионы молибдена образуют красный комплекс с белками;

Нет зависимости от технологии проведения анализа. Высокие аналитические характеристики. Однородно чувствителен к различным фракциям белка

*Точность измерений и правильность
полученных результатов соответствуют
Приказу МЗ РФ №45 от 07.02.2000
и ОСТ 91500.13.0001-2003*

Почему метод пирогаллоловый красный более точный?

- За счет большей кратности разведения пробы мочи в реакционной смеси
- Реакция протекает в сукцинатном буфере (при стабильном pH)
- Более «прозрачный» метод
- Однородно чувствителен к различным фракциям белка

Определение белка в моче

Рекомендовано:

суточное определение белка в моче в г/сут

Почему?

- ✓ Случайные образцы мочи, отобранные без учета ее суточных изменений, подходят для скрининговых тестов, но не отражают способности почек концентрировать мочу и того, что наличие первично обнаруженных патологических изменений не является истинными.
- ✓ Возможны колебания уровня протеинурии в различное время суток, а также зависимость концентрации белка в моче от диуреза и различное его содержание в отдельных порциях мочи

Определение белка в моче

ОДНАКО:

сбор суточной мочи - трудоемкий,
сопряжен с погрешностями:

- ✓ «В детских возрастных группах возможны погрешности сбора мочи, что оказывает существенное влияние на результат исследования
- ✓ У лиц пожилого возраста более 20% собранных проб суточной мочи оказались неполными»

Mitchel S.C.M. et al., 1993

- ✓ «Не подлежало анализу около 10% суточных проб мочи»

Chitalia V.C. et al., 2001



Особенности диагностики протеинурии

- ✓
- ✓ При невозможности сбора суточной мочи рекомендуется определять в разовой (утренней) порции мочи концентрации белка и креатинина с расчетом соотношения белок/креатинин
- ✓

Особенности диагностики протеинурии

Почему креатинин?

- ✓ **Образуется в мышцах, поступает в кровь с постоянной скоростью, уровень в крови стабилен и зависит от общего объёма мышц и возраста: снижен у детей, у пожилых**
- ✓ **Выводится из крови почками с мочой, поэтому увеличение креатинина в сыворотке говорит о снижении функции почек**

Особенности диагностики протеинурии

Почему необходимо определение соотношения белок/креатинин?

- ✓ Отношение «альбумин/креатинин» является предиктором почечных нарушений у пациентов с СД 2 типа
- ✓ Отношение «альбумин/креатинин» в первой утренней порции мочи более предпочтительный тест для пациентов с СД 2 типа
- ✓ Отношение «белок/креатинин» более приемлемый тест для пациентов без диабета

Особенности диагностики протеинурии

Повышенное значение коэффициента белок/креатинин является показанием к дальнейшему обследованию пациента.



Особенности диагностики протеинурии

- ✓ ***Важным достоинством метода является полное исключение ошибок, связанных с невозможностью или неполным сбором суточной мочи.***
- ✓ ***Отношение белок/креатинин хорошо коррелирует с содержанием белка в суточной моче.***

Коэффициент менее 0,2  0,2 г белка в сутки  норма
в разовой порции

Коэффициент 3,5  3,5 г белка в сутки  протеинурия
в разовой порции нефротического характера

Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению

- **Рекомендация 2.4** У каждого больного с ХБП следует выполнять исследование уровня 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 протеинурии следует определять ее уровень в суточной моче или отношение общий белок/креатинин в разовой, предпочтительно утренней порции мочи.
- **Рекомендация 2.4.2** Исследование экскреции альбумина с мочой следует проводить с целью диагностики и мониторинга ХБП при отсутствии протеинурии в разовых порциях мочи или уровне протеинурии $<0,5$ г/сут (или ее эквивалента по определению отношения общий белок мочи/креатинин мочи).

Особенности диагностики протеинурии

Нормальные величины соотношения белок/креатинин

- ✓ Дети до 2-х лет – **менее 0,5**
- ✓ Взрослые и дети старше 2-х лет – **менее 0,2**

Особенности диагностики протеинурии

Методы определения соотношения белок/креатинин

Количественные тесты

С автоматическим расчетом
соотношения белок/креатинин

Точно, удобно



Без расчета соотношения
белок/креатинин

**Точно, но не удобно,
трудоемко**



Диагностика протеинурии

Первый специализированный анализатор



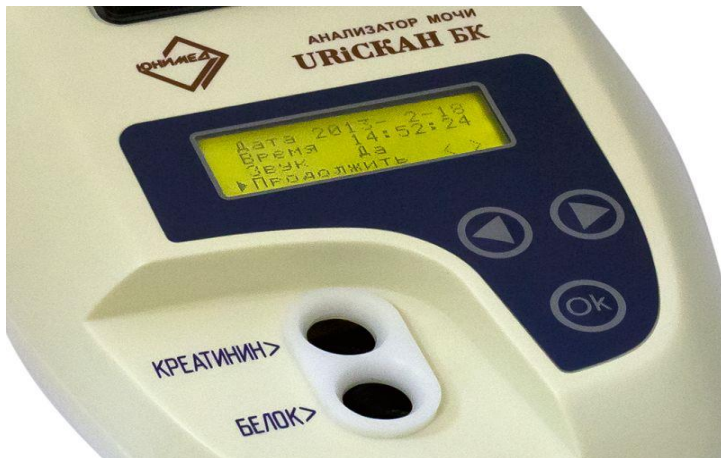
- ✓Белок в моче (метод пирогаллоловый красный) – диапазон определения
0 г/л - 8,0 г/л.
- ✓Креатинин в моче (метод Яффе) – диапазон определения
0 г/л - 10 г/л.
- ✓**Автоматический расчет соотношения белок/креатинин**

Диагностика протеинурии

Особенности анализатора

Простое

меню и конструкция прибора



- Управление осуществляется 2 кнопками;
- Каждый этап проведения анализа отображается на табло прибора;
- Результат исследования выводится на табло и печатающее устройство в г/л

Возможность проводить анализ на белок в моче, креатинин в моче с автоматическим расчетом соотношения белок/креатинин, но и изолировано только на белок или креатинин.

Универсальность в работе



Экономичность анализа



Использование отечественных ,
недорогих реагентов:

- набор реагентов Юни-Тест-БМ (для белка в моче)
- набор реагентов UTS для определения креатинина

Набор реагентов для определения белка в моче

«Юни-Тест-БМ»

- Расширен линейный диапазон определения общего белка до **4 г/л**, что позволяет определять общий белок в моче в диапазоне от **0,05 г/л до 4 г/л** без дополнительных разведений.
- Для работы используется малый объем биологического материала - **20 мкл**
- Время инкубации проб сокращено до 10 мин при 18-25 или 37 °С
- Срок годности калибратора после вскрытия флакона продлен до 3 месяцев при 4-8 °С
- Возможность использования на фотометрах любого типа



набор реагентов для определения креатинина в сыворотке и моче

Креатинин - UTS

- Единый набор для определения содержания креатинина в моче и сыворотке
- Наличие 2-х калибраторов, максимально приближенных к биологическому материалу человека:

сыворотка – 177 мкмоль/л; моча – 1,13 г/л

- 3. Рабочий реагент стабилен **до 1 мес.** – при t +2...8 С

до 7 сут. – при t +18-25 С

- 4. Время инкубации реакции – **10 минут**
- 5. Стабильность окраски анализируемых образцов – **60 минут**



Спасибо за внимание!