

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра здравоохранения



В.В. Колбанов

30 сентября 2005 г.

Регистрационный № 61–0505

**ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ
МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: Белорусская медицинская академия
последипломного образования

Авторы: И.Л. Рыбина, д-р мед. наук, проф. В.С. Камышников, канд.
мед. наук, доц. Е.Т. Зубовская, канд. мед. наук, доц. В.И. Вошула

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь относится к числу наиболее часто встречающейся урологической патологии. За последние десятилетия отмечена тенденция к увеличению распространенности этого заболевания. Росту заболеваемости уролитиазом способствуют условия современной жизни: гиподинамия, различные экологические факторы, обилие пуринов в пище.

Ведущую роль в процессах формирования литогенных субстанций в органах мочевыводящей системы играют изменения в метаболическом статусе организма. Большое значение в распознавании мочекаменной болезни принадлежит лабораторным методам исследования, основной задачей использования которых является ранняя диагностика уролитиаза, профилактика рецидивов камнеобразования, назначение патогенетически обоснованного лечения с учетом вида формирующегося камня и нарушений обмена веществ, оценка эффективности комплексного лечения, проведение мониторинга состояния больного с целью корректировки индивидуальной программы профилактики камнеобразования.

В современной клинической практике для диагностики метаболических нарушений используется определение концентрации в моче камнеобразующих веществ и ингибиторов камнеобразования.

Широкого распространения эти методы в Республике Беларусь не получили ввиду отсутствия критериев оценки наличия метаболических нарушений с учетом экологических факторов и особенностей питания жителей Республики Беларусь, а, следовательно, отсутствуют обоснованные показания к дифференцированному подбору лечения и профилактики камнеобразования в зависимости от характера метаболических нарушений и типа формирующегося камня.

Для диагностики метаболических нарушений у больных с мочекаменной болезнью проводится исследование порции мочи, собранной в течение одних суток (24 ч). Это требует использования специальной лабораторной посуды, хранения проб в холодильнике, сбора суточной мочи в течение точного времени и без потерь. К тому же при хранении мочи продолжается протекание в ней химических процессов. Применение консервантов мочи также может оказать существенное влияние на результаты исследования. Кроме

того, неправильный сбор мочи в течение суток приводит к значительным ошибкам при анализе полученных результатов.

Все изложенное свидетельствует о необходимости поиска более доступных, точных и высокоинформативных методов диагностики метаболических нарушений.

Альтернативой изучению суточной экскреции компонентов мочи является определение их содержания в утренней порции мочи, а именно установление в ней концентрации кальция, неорганического фосфора, мочевой кислоты, магния, креатинина. Учитывая то важное обстоятельство, что концентрация креатинина в сыворотке крови является постоянной величиной, не зависящей от питания и суточных колебаний и что креатинин практически не реабсорбируется в почечных канальцах и не секретировается ими, а выделяется с мочой, представляется весьма целесообразным рассчитывать концентрацию вышеперечисленных веществ (ммоль/л) по отношению к концентрации креатинина в моче (ммоль/л).

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ЛАБОРАТОРНОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАГЕНТОВ И РАСХОДНЫХ МАТЕРИАЛОВ

1. Лабораторное оборудование

1.1. Любое оборудование для выполнения биохимических исследований в зависимости от вида и оснащенности лаборатории (автоматический биохимический анализатор, полуавтоматический многоканальный биохимический фотометр, фотометр, спектрофотометр, фотоэлектроколориметр).

1.2. Общеклиническая центрифуга (1500–3000 об./мин).

1.3. Автоматические дозаторы разного объема (5–50 мкл, 50–200 мкл, 200–1000 мкл, 1–5 мл).

2. Лабораторная посуда

2.2. Посуда для сбора и доставки мочи для биохимического исследования.

2.3. Пробирки для проведения биохимических реакций.

2.4. Колбы, цилиндры, воронки для приготовления реагентов.

2.5. Наконечники к дозаторам различного объема.

3. Реагенты

3.1. Сертифицированные наборы реагентов для фотометрического определения в моче общего кальция, неорганического фосфора, магния, мочевой кислоты, креатинина.

Для проведения биохимических исследований мочи требуется набор калибраторов и стандартных растворов мочи, а также набор сертифицированных и зарегистрированных в Республике Беларусь контрольных материалов разных уровней (высокого, среднего и низкого) для проведения ежедневного внутрिलाбораторного контроля качества определяемых параметров.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Предлагаемый алгоритм диагностики метаболических нарушений основан на определении в утренней пробе мочи «абсолютных» значений концентраций камнеобразующих субстанций (кальция, неорганического фосфора, мочевой кислоты), ингибиторов камнеобразования (магния), а также показателей, отражающих функциональное состояние почек (креатинина).

На основании полученных результатов «абсолютных» биохимических компонентов мочи рассчитываются «относительные» показатели концентрации камнеобразующих субстанций и ингибиторов камнеобразования по отношению к показателям концентрации креатинина (ммоль/л): кальций/креатинин, неорганический фосфор/креатинин, мочевая кислота/креатинин, магний/креатинин.

Полученные результаты лабораторных исследований сопоставляют с верхней и нижней границей «нормальных» величин, то есть регистрируется выход наблюдаемых величин за установленные референтные границы.

Референтные величины абсолютных и относительных лабораторных показателей разработаны на основании результатов исследования биохимических компонентов утренней пробы мочи, полученных при обследовании 122 пациентов контрольной группы (58 мужчин и 64 женщины) в возрасте от 18 до 79 лет. Критериями включения в контрольную группу являлось отсутствие в анамнезе и в настоящее время заболеваний, связанных с камнеобразованием

в органах мочевыводящей системы, а также заболеваний, связанных с нарушениями метаболических процессов.

Для разработки референтных интервалов показателей веществ, ассоциированных с камнеобразованием, использован наиболее распространенный общепатологический подход к нормальным величинам, принятый при работах в области доказательной медицины — референтный интервал, включающий два средних квадратичных отклонения выше и ниже среднего значения ($X \pm 2 SD$).

Учитывая выявленные корреляционные взаимосвязи между возрастом пациентов и содержанием в моче кальция, креатинина у мужчин и магния, мочевой кислоты у женщин, а также относительными показателями фосфор/креатинин у мужчин, при разработке нормативных величин этих показателей был учтен возраст пациентов. Референтные величины для этих анализов разработаны для различных возрастных групп (см. приложение.).

При превышении «абсолютных» и/или «относительных» значений концентраций камнеобразующих субстанций выше границ референтного диапазона и снижение концентрации магния ниже этих интервалов с высокой диагностической специфичностью (93–97%) следует предполагать риск формирования конкрементов в органах мочевыводящей системы.

Приводим пример использования предлагаемого метода в диагностике метаболических нарушений. Больная Л., 44 лет, нормостенического телосложения, рост 170 см, вес 78 кг. Жалобы на боли в пояснице слева ноющего характера, постоянные. Болеет около 2 лет, к урологу обратилась впервые, по направлению терапевта. Диагноз при направлении: хронический пиелонефрит. Мочекаменная болезнь? При физикальном осмотре патологии не выявлено. Ренографическое исследование функции почек: умеренные нарушения экскреторной функции слева, справа норма. При ультразвуковом обследовании выявлен камень в лоханке левой почки до 8 мм в диаметре. Клинические тесты крови без отклонений от нормы. Проведено биохимическое исследование утренней мочи. В соответствии с разработанным интервалом референтных величин выявлено повышение показателя отношения мочевой кислоты (ммоль) к креатинину (ммоль) 0,68, что свидетельствует о нарушении пури-

нового обмена и риске формирования камней из мочевой кислоты. Больной назначена соответствующая медикаментозная терапия, направленная на растворение камня (Блемарен под контролем рН мочи 6,5) в течение 3 мес., даны рекомендации по питьевому режиму и режиму питания (снижение в рационе продуктов, богатых пуринами). При контрольном ультразвуковом исследовании через 3 мес. камня в лоханке нет, жалоб больная не предъявляет.

ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ МЕТОДА

Возможными источниками ошибок при использовании данного метода диагностики метаболических нарушений могут быть погрешности аналитической процедуры, несоблюдение условий взятия, первичной обработки, хранения, транспортировки образца биоматериала, а также неучет влияния на результаты исследований диагностических и лечебных мероприятий. С этой целью необходимо строгое соблюдение условий преаналитического этапа исследования.

Противопоказания к применению не выявлены.

Приложение

Референтные интервалы ($X \pm 2SD$) абсолютных и относительных биохимических показателей в утренней пробе мочи

Возраст	Мужчины	Женщины
Кальций, ммоль/л		
20–29 лет	0,51–6,96	1,09–5,74
30–39 лет	1,18–7,45	
40–49 лет	0,32–4,79	
50 и выше	0,63–5,54	
Магний, ммоль/л		
20–29 лет	1,12–8,18	1,36–7,55
30–39 лет	1,05–6,68	0,64–6,98
40–49 лет	0,79–7,44	1,22–5,75
50 и выше	0,86–5,33	1,46–5,17
Неорганический фосфор, ммоль/л		
Все возрасты	1,54–38,34	1,98–45,34
Мочевая кислота, ммоль/л		
20–29 лет	0,68–6,59	1,24–7,66
30–39 лет		0,51–6,11
40–49 лет		1,15–5,44
50 и выше		1,18–4,78
Кальций/креатинин		
Все возрасты	0,03–0,52	0,06–0,48
Магний/креатинин		
Все возрасты	0,05–0,56	0,12–0,51
Неорганический фосфор/креатинин		
20–29 лет	0,41–2,95	0,41–3,55
30–39 лет	0,81–3,35	
40–49 лет	0,77–3,82	
50 и выше	0,97–4,23	
Мочевая кислота/креатинин		
Все возрасты	0,08–0,49	0,11–0,46