

А. В. Козлов,
докт. мед. наук

Г. Д. Большакова,
канд. мед. наук

В. А. Зиминая,
канд. мед. наук

Д. Г. Осташова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Подходы к стандартизации анализа мочи

(продолжение. Начало см. в №1(21), 2009, с. 3–8)

Триумф тест-полосок

Тест-полоски для исследования мочи в индустриальном масштабе появились на рынке в начале 1960-х. Производимые в настоящее время тест-полоски практически не изменили своего внешнего вида по сравнению с выпускаемыми ранее, хотя в их производство было внесено множество революционных решений. Новые технологии изготовления, более стабильные реактивы превратили тест-полоски для анализа мочи в надежную диагностическую технологию. Их использование позволяет достаточно быстро получить информацию относительно патологических изменений в составе мочи [11].

Принцип метода «test-strip sieve»

Термин «отсевание тест-полосками» (от англ. sieve — сито, просеивать), проще «отсеивание», относится к двухэтапной процедуре анализа мочи. На первом этапе все образцы анализируют с помощью тест-полосок на присутствие лейкоцитов, эритроцитов, белка, нитритов и величину *pH*. Полученные на данном этапе результаты позволяют выявить («отсеять») образцы мочи, требующие дальнейшего микроскопического и бактериологического исследования при обнаружении положительного результата по одному из вышеперечисленных параметров. В тех случаях, когда отрицательные результаты были получены по всем параметрам тест-полоски, данные анамнеза и объективного обследования не вызывают сомнений у клинициста, и он не потребовал проведения микроскопического исследования мочи, анализ образца ограничивают результатами определения состава мочи тест-полосками.

Данная диагностическая процедура основана на представлении о том, что выявление в образце мочи нитритов и высокого значения *pH* информативно в отношении бактериурии. Другие составляющие мочевого осадка, представляющие диагностическое значение, — лейкоциты, эритроциты — могут быть обнаружены по положительной реакции тест-полосок. О возможности присутствия в осадке мочи других элементов, в частности зернистых или восковидных цилиндров, можно предположить при выявлении протеинурии. Лейкоцитарные или эритроцитарные цилиндры встречаются чаще при эритроцитурии и лейкоцитурии [12].

Процедура «отсеивания» не позволяет выявлять разные типы кристаллурии, из которых большая часть не имеет, как правило, значительного клинического значения, за исключением больных с подозрением на мочекаменную болезнь.

Данная процедура также не выявляет гиалиновые цилиндры, диагностическое значение которых при эпизодическом выявлении в небольшом количестве в препарате невелико [13].

Результаты множества исследований показали, что подобный избирательный подход к микроскопическому исследованию образцов мочи позволяет следующее.

- Существенно экономить время, поскольку предварительный отбор образцов мочи позволяет сократить количество микроскопий всех поступивших в лабораторию образцов мочи.

- Существенно увеличить выявление патологических составляющих мочевого осадка, имеющих небольшую продолжительность жизни, в частности клеточных цилиндров, за счет микроскопии, в первую очередь образцов, в которых были выявлены лейкоциты и/или нитриты. Вероятность выявления образцов мочи, содержащих клеточные цилиндры, возрастает, если при организации микроскопического исследования будут учтены положительные результаты тест-полосок при определении белка, лейкоцитов, эритроцитов.

- Выявлять клеточные элементы, подвергшиеся лизису. Лизис лейкоцитов и эритроцитов ускоряется при повышении *pH* мочи и низкой осмолярности, что приводит к быстрому уменьшению их количества. Через 2–3 ч может произойти практически полное разрушение всех лейкоцитов и эритроцитов [14]. В то же время, для обнаружения лейкоцитурии или гематурии выявление лизированных клеток по результатам тест-полосок имеет такое же значение, как и выявление интактных клеток при микроскопии. Большая часть ложноотрицательных результатов при микроскопическом исследовании мочевого осадка обусловлена лизисом лейкоцитов и эритроцитов, что было подтверждено результатами определения *pH* и осмолярности мочи.

Было установлено, что технология «test-strip sieve» при определении пяти параметров тест-полосками обеспечивает высокую точность анализа мочи и позволяет выявить около 95 % образцов мочи с патологическими изменениями. В сравнительных исследованиях, проведенных с использованием процедуры «отсеивания» и микроскопии осадка, особое внимание было уделено выявлению лейкоцитов и эритроцитов, как и лейкоцитарных и эритроцитарных цилиндров. Оказалось, что при использовании метода «отсеивания» ложноотрицательные результаты были получены в 4,5 % случаев, при микроскопии осадка — в 21 % [15].

Сравнение с микроскопическим референтным методом

Поскольку результаты определения лейкоцитов в моче, полученные с помощью тест-полосок, позволяют судить об их количестве в единице объема мочи, много сил было потрачено на выявление корреляции между выявлением лейкоцитов в моче тест-полосками и определением их количества в счетной камере. В восьми европейских клиниках были проведены исследования по определению количества лейкоцитов при помощи тест-полосок с использованием 1900 образцов мочи; результаты были сопоставлены с результатами, полученными при помощи счетной камеры [16].

Было установлено, что активность фермента эстеразы лейкоцитов повышается при разрушении лейкоцитов и сохраняется в течение нескольких часов. Возможные несовпадения с результатами микроскопического метода, по мнению авторов, были связаны с разрушением клеток при низкой относительной плотности мочи, повышении значений рН, длительном и неадекватном хранении образца мочи, бактериурии, длительном нахождении мочи в мочевом пузыре, а также с потерей клеток при центрифугировании. При микроскопическом исследовании также существует вероятность принять лейкоциты за другие компоненты мочи, в частности клетки канальцевого эпителия. Использование тест-полосок позволяет избежать подобных ошибок [17].

Кроме того, оказалось, что такой общепризнанный показатель, как «количество лейкоцитов в поле зрения», чрезвычайно трудно сопоставить с количественным параметром «количество лейкоцитов в 1 мкл». Это связано с тем, что на результаты микроскопического анализа осадка влияют мно-

гие факторы: объем мочи, взятый для центрифугирования, длительность центрифугирования, параметры центрифугирования и т. д. С другой стороны, сам референтный метод — подсчет клеток в счетной камере, по мнению ряда авторов, может приводить к разбросу результатов в пределах 10 % и выше [18]. В частности, одному лейкоциту в поле зрения при 400-кратном увеличении после 10-минутного центрифугирования мочи со скоростью 4000 об/мин соответствует 5–6 лейкоцитов в 1 мкл нативной мочи [19]. С другой стороны, по мнению N. Alwall, одному лейкоциту в поле зрения при 320-кратном увеличении после 5-минутного центрифугирования образца мочи со скоростью 3000 об/мин, соответствует, приблизительно, 9 лейкоцитов в 1 мкл нецентрифугированной мочи. Такой показатель, как один лейкоцит в поле зрения, в каждом случае представляет собой среднее значение, полученное по 10 полям зрения [20].

Утверждают, что 10 лейкоцитов в поле зрения могут быть эквивалентны 10–500 лейкоцитам в 1 мкл мочи [21]. Взаимосвязь между экскрецией лейкоцитов, временем и концентрацией лейкоцитов, по мнению H. Gadeholt, следующая: одному лейкоциту в 1 мкл мочи соответствует экскреция около 50000 лейкоцитов в час [22]. Однако это весьма приблизительный показатель, и цифры могут варьировать в широких пределах.

Появление в лабораториях мочевых анализаторов и их широкое использование для анализа мочи породило множество вопросов, касающихся сопоставимости результатов исследования мочи тест-полосками и результатов микроскопического метода. Поскольку результаты исследований

Таблица 1. Результаты анализа образцов мочи, проведенного тест-полосками и микроскопическим методом

№ п/п	Белок г/л	Pro	Blo	Leu	Nit	Эритроциты	Лейкоциты	Бактерии	Цилиндры	Плоский эпителий
1.	0,65	2+	3+	Neg	Neg	0–1	0–2	±	—	0–1
2.	0,28	1+	Neg	Neg	Neg	—	0–1–2	—	4 ^Г	0–1
3.	0,60	2+	3+	Neg	Pos	4–5+1–3 ^И	2–4	2	—	0–1
4.	0,11	Trace	1+	Neg	Neg	3–5	0–1	—	—	0–1
5.	0,18	Neg	Neg	Neg	Neg	0–1	2–4	—	—	0–1+0–1*
6.	0,24	Neg	Neg	Neg	Neg	—	0–1	—	0–2	0–1+0–1*
7.	0,07	Neg	Neg	Neg	Neg	—	0–1	—	—	0–1
8.	0,44	Neg	Neg	Trace	Pos	—	8–12	4	—	0–1
9.	0,10	Neg	Neg	Neg	Neg	—	0–2	—	—	1–2+0–1*
10.	0,35	Trace	Neg	Neg	Neg	—	1–2–3	—	—	1–2
11.	0,14	Neg	Neg	Neg	Neg	—	0–3	—	—	0–1
12.	0,17	Neg	Neg	Neg	Neg	—	1–2–4	—	—	1–2
13.	0,61	2+	Neg	Neg	Pos	—	1–2–4	3	3 ^З	0–2
14.	0,20	Neg	Neg	Neg	Neg	—	0–1	—	—	0–1
15.	0,11	Neg	Neg	Neg	Neg	0–1	0–1	—	—	1–2
16.	0,12	Neg	Neg	Neg	Neg	—	0–1	—	—	0–1
17.	0,27	Neg	Neg	Trace	Neg	—	1–2–3	4	—	1–2
18.	0,15	Neg	Neg	Trace	Neg	—	1–2–3	1	—	1–2+0–1*
19.	0,19	Neg	Neg	Neg	Neg	—	0–1	0–1	—	0–1
20.	0,15	Neg	Neg	Neg	Neg	—	0–1–2	—	—	0–1

Примечание. ^И — измененные эритроциты; ^З — зернистые цилиндры; ^Г — гиалиновые цилиндры; * — переходный эпителий

перечисленных выше авторов остаются не всегда убедительными для многих специалистов и часто недоступны, мы провели сравнение результатов микроскопического исследования мочи и результатов тест-полосок в 407 образцах мочи пациентов, находившихся на обследовании и лечении в клиниках СПбМАПО.

Использовали тест-полоски, произведенные компанией Байер «Multistix», согласно приложенным к ним инструкциям. Анализ проводили с использованием мочевого анализатора «Сiinitec» (Байер). Параллельно в каждом образце мочи определяли концентрацию белка с помощью метода, основанного на реакции с индикатором пирогаллоловым красным. Результаты одной из серий (20 из 407) исследований приведены в табл. 1. Как следует из представленных в ней данных, совпадение отрицательных результатов анализа мочи тест-полосками и результатов микроскопического исследования — в наблюдениях № 5, 7, 9, 14, 15, 16, 19, 20. В других случаях: наблюдения № 3 и 4 (положительные результаты анализа тест-полосками), в целом, совпадают с результатами микроскопического исследования. В наблюдении № 2 при микроскопии осадка мочи было выявлено присутствие гиалиновых цилиндров; в наблюдении № 13 — наличие положительной реакции тест-полосок на белок и нитриты (*Nit*), а в наблюдении № 2 — только положительной реакции на белок, при котором было выявлено присутствие зернистых цилиндров, в другом — гиалиновых цилиндров. Положительная реакция тест-полоски на лейкоциты (*Leu*) и нитриты (*Nit*), в целом, согласуется с результатами микроскопического исследования. В наблюдении № 1 положительная реакция тест-полоски на белок, эритроциты (*Blo*) не согласуется с данными микроскопического исследования осадка мочи.

Обнаруженное нами несовпадение результатов определения состава мочи тест-полосками и микроскопическим методом в 22,37 % случаев (51 образец), на первый взгляд, указывает на недостаточную чувствительность тест-полосок и противоречит общепринятым представлениям о высокой эффективности процедуры «отсеивания». По нашим данным (табл. 2), включение двух дополнительных параметров — «мутность» образца и «высокая концентрация белка», определенная пирогаллоловым методом, в дополнение к классическому алгоритму «отсеивания» образцов для микроскопического исследования осадка (лейкоциты, эритроциты и нитриты, щелочная реакция мочи, заявка клинициста на микроскопическое исследование мочи), значительно повышает сопоставимость получаемых результатов.

При учете высокой концентрации белка, определенно-го количественным пирогаллоловым методом в качестве параметра, доля несовпадения результатов снизилась до 17,11 %. При микроскопии образцов мочи с высоким значением *pH* и мутных образцов мочи доля несовпадения уменьшилась до 6,14 %. Поскольку мочу больных после обширных оперативных вмешательств *a priori* следует расценивать как «патологическую» и подвергать ее микроскопии, доля несовпадения результатов снизилась до 4,8 %. Эта величина сопоставима с данными, полученными другими исследователями [23, 24].

Таблица 2. Результаты, полученные при анализе 407 образцов мочи микроскопическим методом и тест-полосками

Результат		Несовпадение результатов	
Тест-полоски	Микроскопический анализ	абс. число	%
Отрицательный — 228	Отрицательный — 177	51	22,37
	Высокая концентрация белка — 12	39	17,11
	Величина <i>pH</i> > 7,0 — 15	24	10,53
	Мутность образца — 10	14	6,14
	Больные после операции — 3	11	4,82

Примечание: Микроскопические находки (11 из 407), вызывавшие расхождения результатов (4,82 %): цилиндры — 1; цилиндровиды — 3; лейкоциты — 4; эритроциты — 2; бактерии — 1

Таким образом, полученные нами данные указывают на возможность получения удовлетворительных результатов при анализе мочи тест-полосками и микроскопией, используя ставший уже классическим метод «отсеивания», дополнив его необходимостью микроскопического исследования образцов мутной и «белковой» мочи.

Второй этап процедуры «отсеивания» — микроскопия осадка мочи

До настоящего времени во многих клинических лабораториях продолжают использовать разные подходы к проведению микроскопического анализа осадка мочи, в частности изучения его клеточного состава, что затрудняет сравнение результатов анализа мочи, проведенных в различных лабораториях. Для минимизации числа ошибок и уменьшения субъективности этого вида исследования были предложены подходы к стандартизации микроскопического этапа анализа мочи [25].

В их основу была положена необходимость строгой регламентации как самой процедуры получения осадка мочи, так и процедуры проведения микроскопического этапа. При этом, каждый сотрудник лаборатории должен выполнять все этапы анализа одним способом и оценивать микроскопические элементы осадка, руководствуясь едиными критериями для их идентификации. Получение осадка мочи требует неукоснительного соблюдения всех пунктов инструкции всеми сотрудниками лаборатории, поскольку множество факторов, среди которых основной — человеческий, сказывается на результатах исследования [26].

Следует учитывать значение следующих факторов.

- Изменение клеточного состава мочи при хранении. Процесс разрушения элементов мочи начинается достаточно быстро, если не были использованы консерванты, особенно в образцах мочи с высокой или низкой относительной плотностью. Тип образца (случайный, суточный, полученный путем катетеризации и т. д.), как и условия его хранения и время доставки до лаборатории, сказывается на химическом и микроскопическом составе мочи и, в конечном счете, на результатах анализа. В лабораториях, как правило, не контролируют время доставки образца, что создает дополнительные трудности в интерпретации результатов.

ОБЗОРЫ

• Объем мочи, используемый для получения осадка. Для центрифугирования в каждой лаборатории следует использовать фиксированный объем мочи. При малом объеме мочи, например в педиатрии, неонатологии, весь объем мочи, оставшийся после анализа тест-полосками, сливают в пробирку, центрифугируют, надосадочную жидкость сливают, оставляя только осадок. При использовании меньших объемов в заключение следует внести соответствующую отметку, поскольку при использовании меньшего объема мочи, по сравнению с обычным, референтные значения не пригодны для данного образца.

• Перемешивание каждого образца мочи перед центрифугированием следует проводить путем осторожного переворачивания емкости. Перемешивание образца только путем вращения контейнера с мочой вокруг оси недостаточно, поскольку в этом случае концентрирование элементов мочи происходит у основания емкости и элементы осадка будут неравномерно распределяться во всем объеме образца. В центрифужную пробирку вносить мочу следует после тщательного ее перемешивания.

• Время и скорость центрифугирования. Для получения осадка следует использовать центрифуги с так называемым «бакетным» ротором, в котором пробирки в ходе центрифугирования располагаются горизонтально поверхности основания центрифуги (рис. 1).

Степень концентрирования мочи (отношение исходного объема мочи, например 10 мл, к объему, в котором суспендируют осадок мочи, например 0,5 мл, — 1:20). Данный параметр является важной составляющей процедуры анализа осадка мочи, поскольку позволяет привести концентрацию частиц к объему мочи. Его величина зависит от многих фак-

торов: объема мочи, скорости и длительности центрифугирования и способа удаления надосадочной жидкости. Количество осажденных частиц мочи при центрифугировании зависит от центробежного ускорения (G), угловой скорости ротора (ω , рад/с) и радиуса ротора центрифуги (r , см): $G = \omega^2 \times r$.

Поскольку один оборот ротора составляет 2π радиан, угловая скорость ротора в оборотах в минуту (об/мин) будет равна: $\omega = 2\pi/60$ (об/мин). Центробежное ускорение составляет: $G = 4\pi^2 \times r / 3600$ (об/мин)². Центробежное ускорение выражают в единицах g (гравитационная постоянная, равная 980 см/с). Относительное центробежное ускорение (ОЦУ) рассчитывают по формуле:

$$\text{ОЦУ} = \frac{4\pi^2 (\text{об/мин})^2 \times r}{3600 \times 980}, \text{ или}$$

$$\text{ОЦУ} = 1,118 \cdot 10^{-5} (\text{об/мин})^2 r, \text{ где}$$

r — радиус ротора (расстояние от оси вращения до дна пробирки в см).

С помощью данной формулы была составлена номограмма, позволяющая установить зависимость ОЦУ от скорости вращения ротора центрифуги и его радиуса (рис. 2).

Для определения величины G соединяют прямой линией значения радиуса и скорости вращения ротора на крайних шкалах; точка пересечения этой прямой со средней шкалой дает искомую величину центробежного ускорения. Правая колонка цифр шкалы G соответствует правой колонке цифр шкалы скорости вращения ротора, левая — левой.

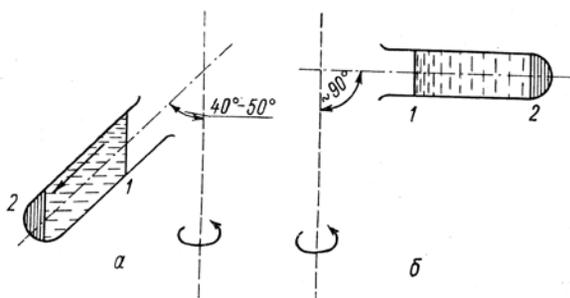


Рис. 1. Положение пробирок в различных типах роторов [27]: а — в угловом роторе; б — в роторе с подвесными стаканами (1 — поверхность во время вращения; 2 — осадок)

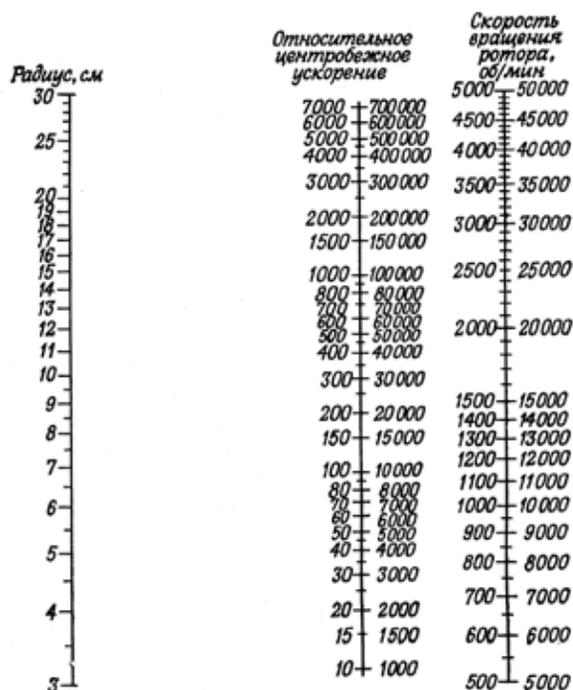


Рис. 2. Номограмма для расчета центробежного ускорения [28]

Центрифугирование для получения осадка мочи рекомендуют проводить при центробежном ускорении, равном 400 *g*, в течение 5 мин. Для расчета скорости вращения ротора центрифуги, необходимой для достижения величины ОЦУ, равной 400×*g*, используют следующую формулу:

$$\text{Скорость вращения ротора (об/мин)} = 6000\sqrt{1/r},$$

если ОЦУ равно 400*g*.

Скорость вращения ротора определяется размерами радиуса ротора центрифуги. Центрифуга с охлаждением обладает преимуществом при работе с большим количеством образцов без консерванта или при решении параллельных задач. С другой стороны, осаждение кристаллов ускоряется при понижении температуры. Рекомендованное время и ускорение для центрифугирования составляет 5 мин при 400 *g*. Принято считать, что эти условия являются оптимальными для получения осадка мочи. При соблюдении данных условий в осадок попадает от 60 до 90 % эритроцитов, находящихся в моче [18]. В другом исследовании [17] были получены близкие значения — от 50 до 80 %. Н. Gadeholt сообщил о выходе 50 % клеток при центрифугировании образца мочи при 2500 об/мин [22].

Охлаждение мочи

Для того чтобы избежать разрушения клеток при хранении мочи, образцы мочи следует охладить вновь после проведения исследований тест-полосками. Пробирки следует центрифугировать при температуре + 4°С.

Способ удаления надосадочной жидкости и объем для ресуспендирования осадка

Одним из самых простых и наиболее распространенных методов является сливание надосадочной мочи (супернатант) путем опрокидывания пробирки, оставляя на дне минимальное количество жидкости с осадком. Для ресуспендирования осадка предлагают использовать постоянный объем, оставляя в пробирке 0,5 или 1 мл мочи, ориентируясь на метки, нанесенные на поверхности пробирок. И в том, и в другом случае осадок перемешивают пастеровской пипеткой, после чего 1 каплю осадка (около 40 мкл) переносят этой же пипеткой на предметное стекло и покрывают покровным стеклом. Оно должно покрывать осадок полностью без пузырей. При избытке жидкости препарат становится многослойным, что затрудняет микроскопическое исследование. В более концентрированном образце идентификация элементов в осадке облегчается.

Микроскопическое исследование осадка мочи

Постановка диагноза заболевания органов мочеполовой системы требует сопоставления результатов исследования мочи с данными истории болезни, объективного исследования, функционального исследования почек и другими лабораторными данными.

Микроскопическое исследование осадка мочи подразумевает определение в нем форменных элементов — эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров, клеток эпителия, бактерий, разных кристаллов.

Для исследования осадка мочи используют несколько методов:

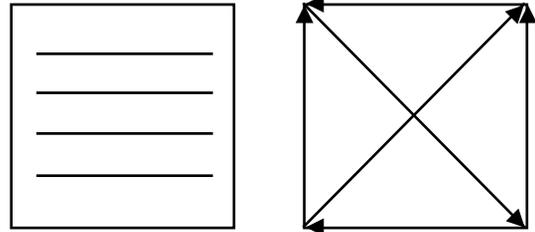
- 1) ориентировочный;

- 2) количественный;

- 3) специальный — подразумевающий окраску мочевого осадка.

Ориентировочный метод

Микроскопическое изучение препарата начинают при малом увеличении (объектив ×10, окуляр ×10 в монокулярном микроскопе или ×7 в бинокулярном микроскопе). Просмотрен должен быть весь препарат по любой из предложенных схем [29].



Под малым увеличением просматривают не менее 20 полей зрения и отмечают все скопления, которые встречаются в препарате. Под этим же увеличением отмечают цилиндры, их количество в препарате, если они встречаются в осадке мочи. Затем препарат просматривают при большом увеличении: объектив ×40, окуляр ×10 или ×7). Оценку форменных элементов в поле зрения производят при увеличении ×400 раз (большое увеличение) и просмотре не менее 10 полей зрения.

Для регистрации результатов микроскопического исследования в лабораториях используют несколько способов представления результатов [30] (табл. 3).

В настоящее время наиболее востребованным и популярным является способ представления результатов в виде количества клеток в поле зрения — от минимального до максимального. При этом, по умолчанию, речь идет о количестве клеток, обнаруженных при большом увеличении (×400), в англоязычной литературе его обозначают в виде аббревиатуры hpf — от английского high power field.

Если форменные элементы встречаются в каждом поле зрения, количественную оценку выражают двумя цифрами — минимальным и максимальным количеством в поле зрения, например: лейкоциты 3–8 в поле зрения. Если при малом уве-

Таблица 3. Способы представления результатов

Способ представления результатов	Результаты микроскопического исследования	Способ представления результатов	Результаты микроскопического исследования
Редкие	≤ 2 в поле зрения	Следы	≤ 1/4 полей зрения
Случайные	3–5 в поле зрения	+1	= 1/4 полей зрения
Частые	5–9 в поле зрения	+2	= 1/2 полей зрения
Множество	В поле зрения	+3	= 3/4 полей зрения
Не поддаются подсчету	Во всех полях зрения	+4	Во всех полях зрения

личении количество форменных элементов небольшое и не в каждом поле зрения, то их количество отмечают числом в препарате. Например: цилиндры гиалиновые 3 в препарате.

Подходы к выбору способа подсчета частиц

Во многих странах рекомендуют для количественного подсчета элементов в моче использовать счетные камеры и результаты выражать в виде количества клеток в объеме мочи — литре или мкл. Данный подход редко используют в повседневной практике. В рутинной практике, как правило, руководствуются результатами полуколичественного метода с выражением результатов в виде минимального/максимального количества клеток в поле зрения или среднего количества клеток в поле зрения ($\times 400$).

Известный итальянский нефролог G. Foggazzy рекомендует вначале изучить не менее 20 микроскопических полей при малом увеличении ($\times 160$) в разных (random) участках препарата для тщательного анализа частиц, обнаруженных при данном увеличении. В ряде случаев, в частности при изолированной микрогематурии неясного генеза, G. Foggazzy рекомендует просматривать 50 микроскопических полей при увеличении $\times 160$ для поиска возможного присутствия эритроцитарных цилиндров [31]. Переход на более высокое увеличение ($\times 400$) необходим для тщательного анализа частиц, обнаруженных при малом увеличении.

По мнению того же G. Foggazzy, в моче группы здоровых людей ($n=70$) в 20 полях зрения ($\times 400$) содержится: эритроцитов — $5,8 \pm 5,7$ (с колебаниями от 0–26), лейкоцитов $3,1 \pm 3,5$ (с колебаниями от 0–17). Подобное можно трактовать как содержание до одного эритроцита в поле зрения и до одного лейкоцита в каждом двух полях зрения. Половых различий авторами не было выявлено [32].

Референтные значения

Установление референтных значений для отдельно выполненного анализа мочи представляется достаточно сложной проблемой. На это указывает значительный разброс значений, приводимых в отечественной литературе (табл. 4) [33–57].

В ряде зарубежных монографий можно обнаружить данные, вызывающие ряд вопросов у авторов данной статьи; в частности, что в осадке мочи здоровых людей могут обнаруживаться клетки канальцевого эпителия или зернистые цилиндры (табл. 5).

По мнению авторов солидного руководства, для того, чтобы отнести осадок мочи к «ненормальному», он должен отвечать, по крайней мере, одному из следующих критериев [58]:

- 1) более пяти эритроцитов в поле зрения или более одного лейкоцита в поле зрения ($\times 400$);
- 2) более двух клеток почечных канальцев в поле зрения ($\times 400$);
- 3) более трех гиалиновых цилиндров, более одного зернистого цилиндра или присутствие любого патологического цилиндра в поле зрения ($\times 100$);
- 4) более 10 бактерий в поле зрения ($\times 400$);
- 5) присутствие грибов, паразитов или клеток с вирусными включениями;
- 6) присутствие любых «патологических» кристаллов, в частности цистина, или большое количество обнаруживае-

мых в нормальной моче кристаллов, в частности мочевой кислоты.

Причиной подобных разногласий может служить следующее.

Недостаточная подготовка персонала

Световая микроскопия — самый распространенный вид исследования мочевого осадка. Поле зрения зависит от типа микроскопа. Расчеты при использовании малого и большого увеличения отличаются в разных микроскопах. Кроме того, имеют значение навыки персонала, занятого идентификацией элементов мочевого осадка. К. J. Berg и Т. Novig [59] сообщили, что отличия при подсчете разными лаборантами эритроцитов в моче при высокой концентрации могут составлять $< 5\%$. При низкой концентрации эритроцитов эти различия могут составлять от 25 до 50%. В другом исследовании J. Ferris сообщил о среднем значении (X_{cp}) 11,5 лейкоцита и стандартного отклонения (SD), равного 5,03. Подобная «точность» переводит в статистически «нормальный» диапазон 1–21 лейкоцит в поле зрения. При учете двух значений SD следует, что отделить так называемую «нормальную» концентрацию клеток в осадке мочи от ненормальной не представляется возможным [60].

Неавтоматизированная микроскопия не обеспечивает получение сопоставимых результатов даже при использовании готовых стандартных систем. Техника выполнения и навыки должны быть тщательно отработаны, чтобы уменьшить ошибки в распределении элементов. Необходим определенный промежуток времени от момента приготовления препарата до осаждения клеток. Малое количество просмотренных полей зрения в сочетании с низким содержанием разных элементов организованного осадка приводит к высокому значению стандартного отклонения и коэффициента вариации. Следует учитывать неравномерное распределение клеточных элементов, когда более крупные и «тяжелые» элементы сдвигаются к краю препарата. Некоторые элементы, встречающиеся в осадке мочи, могут напоминать по форме и размерам гиалиновые цилиндры и слизевые образования (цилиндроды), лейкоциты и клетки эпителия почечных канальцев, эритроциты и овоидные оксалаты и дрожжевые клетки. Такое сходство может явиться проблемой при анализе клеточного состава осадка мочи [61].

Несмотря на сочетание факторов, способствующих плохой воспроизводимости, неавтоматизированную микроскопию до сих пор широко используют при анализе мочи для диагностики и лечения заболеваний почек.

Неудовлетворенность результатами анализа мочи, выполняемыми в обычных лабораториях, привела к тому, что некоторые авторы твердо убеждены, что нефрологам следует возобновить практику изучения осадка мочи у курируемых ими больных, что позволит повысить качество диагностики. На это указывают результаты недавно проведенного исследования, касавшегося результатов анализа мочи 26 пациентов с острой почечной недостаточностью, проведенных сотрудниками лаборатории, пропустивших такие важные составляющие осадка мочи, как клетки канальцевого эпителия и разные типы цилиндров, которые удалось идентифицировать нефрологам, владеющим данной методологией [62].

Таблица 4. Содержание лейкоцитов и эритроцитов в моче здорового человека

Эритроциты	Лейкоциты	Авторы и литературные источники
В нормальной моче отсутствуют	Отдельные лейкоциты встречаются во всякой моче	Альтгаузен А. Я., 1959 [33]
Около 40 % людей с нормальными почками выделяют с мочой эритроциты. Если моча содержит менее 12–15 эритроцитов в поле зрения, то бензидиновая реакция может быть отрицательной	Единичные лейкоциты встречаются и в нормальной моче	Предтеченский В. Е., 1960 [34]
Эритроциты определяются только количественными методами (5 в 1 мкл)	В норме встречаются единичные лейкоциты в поле зрения	Тодоров Й., 1966 [35]
Нахождение единичных эритроцитов в осадке мочи — явление нормальное. Только в тех случаях, когда находят эритроциты в каждом поле зрения микроскопа, можно говорить о микрогематурии	В моче здорового человека можно обнаружить 6–8 лейкоцитов в поле зрения (4000 в 1 мкл)	Тареев Е. М. (ред.), 1972 [36]
В нормальной моче взрослых и детей может быть незначительное количество эритроцитов (5 в 1 мкл)	В нормальной моче лейкоцитов содержится до 10 в 1 мкл	Кост Е. А., 1975 [37]
Обнаружение единичных эритроцитов в моче — явление нормальное	В норме до 5–8 лейкоцитов в поле зрения	Краевский В. Я., 1976 [38]
В нормальной моче НЕТ	До 4–6 в поле зрения микроскопа	Ронин В. С. и соавт., 1977 [29]
У здорового человека выделяются лишь в отдельных анализах мочи. Повторная их регистрация даже в небольших количествах заставляет думать о патологии почек или мочевыводящих путей	0–5 в поле зрения микроскопа	Рябов С. И., Наточин Ю. В., Бондаренко Б. Б., 1979 [39]
В утренней порции мочи НЕТ	Отдельные нейтрофильные гранулоциты (6–8 в поле зрения) встречаются во всякой моче	Базарнова М. А. (ред.), 1981 [40]
Неизменные эритроциты могут попадать в утреннюю порцию мочи при травме мочевых путей кристаллами солей	В моче здорового человека 6–8 в поле зрения микроскопа	Базарнова М. А., Морозова В. Т. (ред.), 1988 [41]
Единичные клетки в препарате	У женщин 1–2 в поле зрения, у мужчин 0–2 в поле зрения	Любина А. Я. и соавт., 1984 [42]
Эритроциты в моче могут быть обнаружены при разных заболеваниях почек и мочевыводящих путей	До 4–6 в поле зрения микроскопа	Ронин В. С. и соавт., 1989 [43]
0–2 в поле зрения микроскопа	Мужчины 0–3 в поле зрения, женщины и дети 0–5 в поле зрения	Тиц Н. (ред.), 1997 [44]
В норме не встречаются	Мужчины 0–3 в поле зрения, женщины и дети 0–5 в поле зрения	Карпищенко А. И. (ред.), 1998 [45]
В норме либо не встречаются, либо до 3 в поле зрения лишь в отдельных анализах	Мужчины — до 3 в поле зрения, женщины — до 5 в поле зрения	Данилова Л. А., 1999 [46]
У здорового человека в утренней порции мочи эритроцитов НЕТ	0–5 в поле зрения микроскопа	Рябов С. И., 2000 [47]
Гематурия — симптом патологического состояния организма. Она не всегда свидетельствует о патологии в почках и мочевыводящих путях. В моче здорового человека эритроциты могут быть обнаружены количественными методами (по Нечипоренко в норме в 1 мл мочи выделяется до 1000 эр.)	0–5 в поле зрения микроскопа при наличии соответствующего туалета	Морозова В. Т., Миронова И. И., Марцишевская Р. Л., 2000 [48]
В норме либо не встречаются, либо единичные в препарате	Мужчины 0–3 в поле зрения, женщины и дети 0–5 в поле зрения	Меньшиков В. В. (ред.), 2000 [49]
В норме в осадке мочи отсутствуют или единичные в препарате. При обнаружении в осадке эритроцитов даже в небольшом количестве требуются повторные анализы мочи	Лейкоцитурия свыше 5 в поле зрения микроскопа	Назаренко Г. И., Кишкун А. А., 2000 [50]

0–1 в поле зрения микроскопа	0–4 в поле зрения микроскопа	Хейль В., Коберштейн Р., Цавта Б., 2001 [51]
В утренней порции мочи нет	У женщин 0–3–4, у мужчин 0–2	Миронова И. И., Романова Л. А., 2002 [52]
В утренней порции мочи нет	У мужчин и у женщин 0–2 в поле зрения	Миронова И. И., Романова Л. А., Долгов В.В., 2005 [53]
Эритроцитурия – более 1 эритроцита в поле зрения микроскопа в утренней порции мочи после соответствующего туалета	Мужчины 2–3 в поле зрения, женщины 5–6 в поле зрения	Эммануэль В. Л., 2006 [54]
В нормальной моче отсутствуют или единичные клетки в поле зрения микроскопа	У здорового мужчины до 3 в поле зрения, у женщины до 6 в поле зрения	Лифшиц В. М., Сидельникова В. И., 2007 [55]
В норме в осадке мочи отсутствуют или единичные в препарате	В норме отсутствуют или единичные в препарате	Кишкун А. А., 2007 [56]

Таблица 5. Компоненты осадка мочи [57]

Компоненты	Тип осадка	
	«Нормальный»	«Патологический»
Клетки	«Нормальный»	«Патологический»
Эритроциты	3–5 в поле зрения	>5 в поле зрения
Лейкоциты	3–5 в поле зрения	>5 в поле зрения
Эпителиальные клетки	0–2 в поле зрения	>5 в поле зрения
Овальные жировые тельца	—	+
Цилиндры		
Гиалиновые	Единичные	Множество
Зернистые	Единичные	Множество
Эритроцитарные	—	+
Лейкоцитарные	—	+
Эпителиальные	—	+
Пигментные	—	+
Жировые	—	+
Восковидные	—	+

Литература

- Free H. M. Modern urine chemistry. Elkhart, IN: Miles Laboratory, 1987.
- Bradley M., Schumann G. B. Examination of urine / In: Henry J. B. (ed.) Clinical diagnosis and management by laboratory methods, 17th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1984. P. 380–458.
- Burton J. R., Rowe J. W., Hill R. N. Quantitation of casts in urine sediment // Ann. Int. Med. 1975. Vol. 83. P. 518–519.
- Triger D. R., Smith J. W. G. Survival of urinary leukocytes // Clin. Path. 1966. Vol. 19. P. 443–447.
- Brunzel N. A. Fundamentals of urine and body fluid analysis. Philadelphia: WB Saunders, 1994.
- Colombo J. P., Peheim E., Keller H. et al. Zeitverkürzte Erfassung von Urinleukozyten mit einem neuen Leukozyten-Teststreifen. Eine kooperative Studie an 8 Zentren // Dtsch. med. Wschr. 1982. Bd. 107. S. 853.
- Kierkegaard H., Feldt-Rasmussen U., Horder M. et al. Falsely negative urinary leukocyte counts due to delayed examination // Scand. J. clin. Lab. Invest. 1980. Vol. 40. P. 259–261.
- Gadeholt H. Counting of cells in urine // Acta Med. Scand. 1968. Vol. 183. P. 9–16.
- Stansfeld J. M., Webb J. K. G. Observations on Pyuria in Children // Arch. Dis. Child. 1953. Vol. 28. P. 386.
- Alwall N. Pyuria: deposit in high-power microscopic field — WBC/HPF-versus WBC/mm³ in counting chamber // Acta med. scand. 1973. Vol. 194. P. 537.
- Sigel A. Lehrbuch der Kinderurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1971.
- Gadeholt H. Quantative estimation of urinary sediment, with special regard to sources of error // Brit. med. J. 1964. Vol. 1. P. 1547–1549.
- Bonnardeau A., Sommerville P., Kaye M. A study on the reliability of dipstick urinalysis // Clin. Nephrol. 1994. Vol. 41. P. 167–172.
- Fogazzi G. B., Ponticelli C., Ritz E. The urinary sediment. An integrated view, 2nd ed. Milan: Masson, 1999.
- Winkel P., Statland B. E., Jorgenson K. Urine microscopy: an ill-defined method examined by a multifactorial technique // Clin. Chem. 1974. Vol. 20. P. 436–439.
- European Urinalysis Guidelines // Scand. J. clin. Lab. Invest. 2000. Vol. 60. P. 1–96.
- Кац А. М., Канторович А. С. Руководство по приборам и оборудованию для медико-биологических лабораторий. Л.: Медицина, 1976. С. 256.
- Методы практической биохимии / Под ред. Б. Уильямса, К. Уилсона (пер. с англ.) М.: Мир, 1978. С. 268.
- Ронин В. С. и др. Руководство к практическим занятиям по методам клинической лабораторной диагностики. М.: Медицина, 1977.
- Gowalla L. S., Haist S. A. Clinician's Pocket Reference, 11th Ed. McGraw-Hill Company, 2007. P. 669.
- Fogazzzy G. B., Verdesca S., Garigally G. Urinalysis: Core Curriculum 2008 // Amer. J. Kid. Dis. 2008. Vol. 51. № 6. P. 1052–1067.

33. *Предтеченский В. Е.* Руководство по клиническим лабораторным исследованиям. М.: Медгиз, 1960.
34. *Альтгаузен А. Я.* Лабораторные клинические исследования. М.: Медгиз, 1959.
35. *Тодоров Й.* Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София, 1966.
36. *Основы нефрологии* / Под ред. Е. М. Тареева. М.: Медицина, 1972.
37. *Кост Е. А.* Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. М.: Медицина, 1975.
38. *Краевский В. Я.* Атлас микроскопии осадков мочи. М.: Медицина, 1976.
39. *Рябов С. И., Наточин Ю. В., Бондаренко Б. Б.* Диагностика болезней почек. Л.: Медицина, 1979.
40. *Руководство по клинической лабораторной диагностике* / Под ред. М. А. Базарновой. Киев: Выща шк., 1981.
41. *Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике* / Под ред. М. А. Базарновой, В. Т. Морозовой. Киев: Выща шк., 1988.
42. *Любина А. Я. и др.* Клинические лабораторные исследования. М.: Медицина, 1984.
43. *Ронин В. С. и др.* Руководство к практическим занятиям по методам клинической лабораторной диагностики. М.: Медицина, 1989.
44. *Энциклопедия клинических лабораторных тестов* / Под ред. Н. Тица. М.: Лабинформ, 1997.
45. *Медицинские лабораторные технологии: Справ.* / Под ред. А. И. Карпищенко. СПб.: Интермедика, 1998.
46. *Данилова Л. А.* Анализы крови и мочи. СПб., 1999.
47. *Рябов С. И.* Нефрология. СПб., 2000 г.
48. *Морозова В. Т., Миронова И. И., Марцишевская Р. Л.* Мочевые синдромы. Лабораторная диагностика. М., 2000.
49. *Клиническая лабораторная аналитика* / Под ред. В. В. Меньшикова. М.: Лабпресс, 2000.
50. *Назаренко Г. И., Кишкун А. А.* Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000.
51. *Хейль В., Коберштейн Р., Цавта Б.* Референтные пределы у взрослых и детей. М.: Лабпресс, 2001.
52. *Миронова И. И., Романова Л. А.* Атлас осадков мочи. М., 2002.
53. *Миронова И. И., Романова Л. А., Долгов В. В.* Общеклинические исследования. М., 2005.
54. *Эмануэль В. Л.* Лабораторная диагностика заболевания почек. СПб., 2006.
55. *Лифшиц В. М., Сидельникова В. И.* Медицинские лабораторные анализы: Справ. М.: Триада-Х, 2007.
56. *Кишкун А. А.* Руководство по лабораторным методам диагностики. М.: Изд. группа «ГЭОТАР-Медиа», 2007.
57. *Diseases of the kidney and urinary tract* / Schriver R. W. (ed.). 8th ed. Wolter Kluwer Lippincott Williams&Wilkins, 2007.
58. *Shuman B. G., Schweitzer S. C.* Chemical and microscopic examination of urine // In: Clinical Chemistry: theory, analysis and correlation (second edition). C. V. Mosby, 1987.
59. *Berg K. J., Hovig T.* Demonstration of hematuria with chemical tests and microscopy // Scand. J. clin. Lab. Invest. 1959. Vol. 11. P. 217–223.
60. *Ferris J. A.* Comparison and standardization of the urine microscopic examination // Lab. Med. 1980. Vol. 14. P. 659–662.
61. *Kohse K. P., Wisser H.* Problems of quantitative urine analysis // Ann. Biol. Clin. 1987. Vol. 45. P. 630–641.
62. *Tsai J. J., Yeun J. Y. et al.* Comparison and interpretation of urinalysis performed by a nephrologists versus a hospital-based clinical laboratory // Amer. J. Kid. Dis. 2005. Vol. 46. P. 820–829.

(Продолжение в следующем номере)