

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц

04.09.2015

Регистрационный № 032-0515

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ,
РАЗВИВАЮЩИХСЯ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ДИСФУНКЦИИ
ПОЧЕЧНЫХ КАНАЛЬЦЕВ У ДЕТЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», УО «Гродненский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Н.А. Гресь, канд. мед. наук, доц. Д.М. Ниткин, Т.М. Юрага, П.Р. Горбачевский, О.М. Соловей, Т.А. Жуковец

Минск 2015

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод определения метаболических нарушений путем исследования в моче литогенных субстанций, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, оказываемых детскому населению, страдающему мочекаменной болезнью (МКБ) и нарушениями, обусловленными дисфункцией почечных канальцев (дисметаболическая нефропатия).

Инструкция предназначена для врачей-педиатров, врачей-урологов, врачей-нефрологов, врачей клинической лабораторной диагностики и иных врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь детям.

Уровень внедрения: учреждения здравоохранения, оказывающие общепедиатрическую и специализированную нефро-урологическую помощь детям.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Для определения в моче литогенных субстанций применяются медицинские изделия и реактивы, используемые лабораторной службой учреждений здравоохранения в комплексе оказываемых населению медицинских услуг, направленных на диагностику мочекаменной болезни:

- концентрация кальция, неорганического фосфора, магния, калия, натрия, хлора, оксалатов, мочевой кислоты исследуется спектрофотометрическим методом;
- уровень содержания цистина определяется методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Исследование химической структуры мочевых камней осуществляется с помощью химических реакций и микрокристаллоскопии.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

1. Мочекаменная болезнь (N20-N23).
2. Нарушения, обусловленные дисфункцией почечных канальцев (N25.8).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Отсутствуют.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Технология метода установления метаболических нарушений, определяющих химическую структуру уrolитов, и выбор программы консервативного лечения мочекаменной болезни требуют выполнения следующих аналитических этапов.

1. Формирование программы обследования

1.1. Выбор аналитов

Биохимические параметры мочи предоставляют практически полную информацию о взаимоотношениях белковых и минеральных (солевых) компонентов в организме человека. При анализе метаболических звеньев, характеризующих различные этиопатогенетические типы камнеобразования в мочевыделительной системе, в качестве модуляторов процесса кристаллурии рассматриваются следующие группы аналитов:

- минеральные литогенные субстанции: основные (кальций, фосфор) и вспомогательные (магний, калий, натрий, хлор);
- органические субстанции, роль которых определяется наследственными и приобретенными нарушениями их обмена: оксалаты, ураты, цистин.

1.2. Выбор биосубстрата

В медицинской практике диагностика обменных нарушений у пациентов с МКБ основывается, в первую очередь, на биохимическом исследовании 24-часовой порции мочи, сбор которой производится по общепринятым правилам. Как информативное дополнение изучению суточной экскреции аналитов представляет анализ утренней порции мочи, где экскреция каждого биохимического компонента соотносится с уровнем экскреции креатинина. Введение креатининового показателя с определением индекса «аналит/креатинин» при анализе разовой утренней порции мочи повышает степень диагностической надежности полученных данных:

- решается проблема нарушения правил сбора мочи, часто имеющая место при исследовании 24-часовой порции;
- сводятся к минимуму естественные суточные колебания показателей;
- автоматически учитываются и устраняются вариации концентраций камнеобразующих веществ, обусловленные различиями массы тела мужчин и женщин;
- нивелируются влияния факторов питания, физической активности и профилактических мероприятий.

В итоге при однократном исследовании суточной мочи установление отклонения от нормы не исключает случайность выявленных нарушений, которые могут быть обусловлены приемом биологически активных добавок, лекарственных средств; изменением диеты, нарушением водного режима, климатическими особенностями и влиянием других внешних факторов. В данной ситуации полученные в моче изменения изучаемых биохимических параметров, наиболее вероятно, являются выражением транзиторной гипероксалурии, гиперкальциурии, гиперфосфатурии, гиперурикозурии и т. д. Исключение составляет гиперцистинурия, являющаяся несомненным показателем развития патологии.

С целью выявления константно формирующегося патологического синдрома и нивелирования воздействия внешнесредовых факторов на показатели метаболического статуса целесообразным является сочетание исследования суточной экскреции с мочой рассматриваемых аналитов и параллельного определения уровня их содержания в утренней порции мочи относительно креатинина с определением индекса «аналит/креатинин».

2. Оценка результатов исследования

2.1. Установление отличия от нормы

Важнейший этап оценки результатов лабораторных исследований при диагностике патологии — соотношение полученных показателей с референсом. Референсные значения содержания литогенных субстанций у детей референтной популяции Республики Беларусь в возрасте 1–17 лет в суточной моче и их уровень содержания в утренней порции мочи относительно креатинина представлены в приложениях 1–3. Формирование референтных пределов выполнено соответственно с основными положениями инструктивных рекомендаций ГОСТа Р 53022.3-2008.

Референтные показатели содержания литогенных веществ в моче являются объективным диагностическим «инструментом», доступным для практического использования и позволяющим на ранней стадии развития патологического процесса дифференцированно оценить формирование особенностей отклонения метаболизма при МКБ.

2.2. Учет стадии литогенеза при оценке специфики метаболических нарушений по данным исследования мочи

Снижение экскреции с мочой камнеобразующих веществ и отсутствие кристаллурии в периоды формирования и роста камня в результате включения их в формирующийся конкремент может обусловить содержание литогенных субстанций как в суточной, так и утренней порции мочи, соответствующее референтным величинам.

«Метаболический статус» пациента с МКБ наиболее достоверно может быть оценен при отсутствии растущего камня в мочевых путях!

2.3. Учет временного фактора

Данные химического состава уролитов отражают особенности ретроспективно протекавшего метаболизма. Содержание уролитогенных субстанций мочи характеризует текущие метаболические процессы. Несоответствие биохимического профиля мочи и химической структуры уролита может быть использовано как фактор, прогнозирующий возможность трансформации химического состава камня у конкретного пациента.

2.4. Учет химической структуры уролита

Несоответствие химической структуры камня и биохимического профиля мочи в ряде случаев зависит от особенностей химического состава уролитов. При образовании камней из фосфатов, цистина, магнезия, аммония, мочевой кислоты, моногидрофосфата кальция в процессе зародышеобразования кристаллов определяющее значение имеет перенасыщение ими раствора. Реализация оксалатно-кальциевого уролитиаза возможна при нормальной экскреции изучаемых аналитов, когда основную роль играет высокая ионная сила оксалатов, благодаря которой происходят агрегация и формирование кристаллов.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Нарушение технологии выполнения анализа.
2. Использование реагентов с истекшим сроком годности.
3. Несоблюдение условий хранения образцов биоматериала.

В зависимости от особенностей метаболических нарушений, определяемых методом, изложенным в настоящей инструкции, лечащим врачом принимаются меры по диагностике, лечению и вторичной профилактике мочекаменной болезни и нарушений, обусловленных дисфункцией почечных канальцев.

Референтные интервалы показателей суточной экскреции с мочой оксалатов, уратов, Са, Р, Mg, К, Na, Cl (ммоль/сут) у детей референтной популяции в возрасте 1–17 лет, проживающих в Республике Беларусь

Аналит	Возрастные группы	Референтный интервал, ммоль/сут	Аналит	Возрастные группы	Референтный интервал, ммоль/сут
Оксалат	до года	0,05–0,31	Магний	до года	0,39–1,73
	1–3	0,09–0,34		1–3	0,31–2,84
	4–6	0,15–0,43		4–6	0,95–3,48
	7–10	0,18–0,63		7–10	2,23–4,95
	11–14	0,25–0,86		11–14	2,24–5,83
	15–17	0,36–0,88		15–17	2,82–8,66
Кальций	до года	0,29–1,02	Калий	до года	4,40–12,30
	1–3	0,29–1,64		1–3	5,70–25,60
	4–6	0,87–2,38		4–6	11,50–31,90
	7–10	1,41–3,27		7–10	14,50–39,20
	11–14	1,29–4,59		11–14	17,70–48,30
	15–17	2,27–5,98		15–17	25,10–68,50
Фосфор	до года	2,49–10,66	Натрий	до года	7,56–15,36
	1–3	2,75–17,15		1–3	15,20–71,80
	4–6	6,22–28,61		4–6	33,20–98,50
	7–10	10,73–37,83		7–10	43,70–104,20
	11–14	13,52–47,50		11–14	60,02–165,13
	15–17	22,94–60,90		15–17	98,30–264,24
Мочевая кислота	до года	0,16–0,63	Хлор	до года	6,10–22,40
	1–3	0,24–1,69		1–3	15,80–71,80
	4–6	0,63–2,18		4–6	33,10–78,10
	7–10	0,78–2,95		7–10	36,40–107,90
	11–14	0,98–3,15		11–14	58,80–153,12
	15–17	1,74–4,98		15–17	82,20–219,60

Референтные интервалы показателей содержания в утренней порции мочи аналитов: оксалатов, уратов, Са, Р, Mg, К, Na, Cl (ммоль/л) относительно креатинина (ммоль/л), выраженные «индексом аналит/креатинин» (отн. ед.), у детей референтной популяции в возрасте 1–17 лет, проживающих в Республике Беларусь

Аналит	Возраст, годы	Референтный интервал индекса, отн. ед.	Аналит	Возраст, годы	Референтный интервал индекса, отн. ед.
Оксалаты	до года	0,03–0,21	Магний	до года	0,35–1,63
	1–14	0,02–0,17		1–14	0,16–1,29
	15–17	0,02–0,10		15–17	0,15–0,66
Кальций	до года	0,25–0,94	Калий	до года	2,71–18,10
	1–14	0,10–0,79		1–14	1,56–10,93
	15–17	0,10–0,51		15–17	1,19–7,44
Фосфор	до года	1,51–8,01	Натрий	до года	4,14–35,48
	1–14	1,24–6,71		1–14	4,07–30,61
	15–17	1,22–5,65		15–17	3,74–22,72
Мочевая кислота	до года	0,10–0,60	Хлор	до года	4,49–26,98
	1–14	0,08–0,56		1–14	3,28–23,23
	15–17	0,08–0,43		15–17	3,48–20,78

Примечание — В утренней порции мочи референтные значения содержания исследуемых аналитов рассчитаны относительно креатинина; отношение аналита (ммоль/л) к креатинину (ммоль/л) представлено индексом, выраженным в относительных единицах.

Референтные значения суточной экскреции цистина с мочой (мкмоль/сут) и его содержания в утренней порции мочи относительно креатинина (мкмоль/ммоль креатинина) у детей референтной популяции в возрасте 1–17 лет, проживающих в Республике Беларусь

Суточная моча, мкмоль/сут		Утренняя порция мочи, «индекс цистин, мкмоль/креатинин, ммоль», отн. ед.	
Возраст, годы	Показатель	Возраст, годы	Показатель
до года	2,16–17,92	до года	1,49–36,19
1–3	<54,20	1–14	<43,51
4–10	<87,90	15–17	<25,16
11–17	<166,46		