

# Протеинурия

## Инструкции по диагностике и последующему наблюдению

### Клиническая картина

Постоянное повышенное количество белка в моче требует дальнейшей диагностики, это может быть причиной серьезного заболевания почек (**почечная протеинурия**). Степень протеинурии и структура распределения белка предоставляют информацию о природе, прогнозе и течении заболевания почек. Степень протеинурии не связана со скоростью клубочковой фильтрации почек и может увеличиваться или уменьшаться по мере снижения функции почек.

Повышенная экскреция белка, не связанная с почками, является **преренальной протеинурией**, вызванной циркуляцией низкомолекулярных белков (например, миоглобин или свободные легкие цепи миеломы). Кроме того, непочечное происхождение имеет **постренальная протеинурия**, вызванная секрецией белков в мочевыводящих путях (например, инфекции, опухоли, камни, травмы).

Имеются различные методы количественной оценки и дифференцирования протеинурии.

### Коротко о самом главном

Часто для первоначального обследования достаточно измерения белка в моче с использованием тест-полосок. В случае положительного результата теста или конкретных заболеваний (например, диабет или гипертония) следует назначить количественный анализ альбумина и/или белка в моче. Золотым стандартом является суточная моча. В качестве альтернативы, при исследовании спонтанной мочи можно измерить соответствующий коэффициент креатинина. Для дальнейшей дифференциации заболевания почек доступны качественный электрофорез белков в моче и количественное определение альбумина, трансферрина, IgG и альфа-1-микроглобулина.

При протеинурии Бенс-Джонса тест-полоски для мочи могут показывать ложно-отрицательные результаты. Следует целенаправленно искать свободные легкие цепи с помощью иммунофиксации.



### Диагностика протеинурии

#### Качественное определение протеинов: тест-полоски

Для первоначального обследования часто бывает достаточно анализа с использованием тест-полосок для анализа мочи. Оптимальным является измерение во второй порции утренней мочи, альтернативно может использоваться более поздняя спонтанная моча.

Ошибочные результаты возникают, например, при наличии низких альбуминовых экскреций, поскольку этот метод недостаточно чувствителен, то могут в этом случае использоваться специфичные для альбумина тест-полоски, но полуколичественно они не могут достоверно дифференцировать между значительными концентрациями альбумина. Таким образом, рекомендуется, особенно пациентам с сахарным диабетом или гипертонией, измерять альбумин в моче один раз в год, количественно. Ни один из методов не подходит для выявления протеинурии Бенс-Джонса при множественной миеломе.

#### Количественное определение протеинов: общий белок в моче или альбумин в моче

Для количественного определения белка можно определить общий белок в моче, а также специфический альбумин в моче. Чтобы обнаружить как трубчатые, так и клубочковые повреждения, в идеале проводить оба анализа.

Нормальные показания не исключают снижение эффективности фильтрации клубочков. И наоборот, обезвоживание, физическая активность, менструация или урогенитальные инфекции могут быть связаны с повышенным уровнем белка в моче при отсутствии заболевания почек.

Для текущего контроля гломерулопатии (например, мембранозный гломерулонефрит, диабетическая нефропатия) **определение альбумина в моче является более целесообразным.** У детей, согласно рекомендациям KDIGO, дополнительно к определению альбумина в моче, **рекомендуется определение альфа-1-микроглобулина** для выявления генетически обусловленной тубулопатии.

**Доказано, что определение свободных легких цепей в моче (белок Бенс-Джонса) с определением только общего белка - неинформативно.**

### Суточная моча или спонтанная моча?

Концентрация белка зависит от количества выпитой жидкости и физической активности. Следовательно, золотой стандарт - это определение в суточной моче. Если определение креатинина проводится в образце спонтанной мочи параллельно с соответствующими измерениями белка, путём определения соотношения белка/креатинина, то можно отказаться от сбора суточной мочи.

### Дифференциация белков

Если в моче наблюдается повышенное содержание белка, то с помощью определения так называемых главных белков можно говорить о заболевании почек, а также в некоторой степени о прогнозе данного заболевания. Для определения имеются два разных метода:

#### ☒ **Качественное дифференцирование: электрофорез мочи**

Электрофорез мочи позволяет разделить все белки мочи в зависимости от их размера. Таким образом, можно качественно охватить другие белки в дополнение к главным белкам. Нередко при уточнении протеинурии определяются побочно свободные легкие цепи и, таким образом, **диагностируется ранняя плазмоцитома Бенс-Джонса.** Иногда этот метод также определяет искусственные примеси.

#### ☒ **Количественное дифференцирование: маркерные белки в моче**

Иммунологически в моче могут быть количественно определены самые главные белки. Это **IgG, трансферрин, альбумин и альфа-1-микроглобулин.** Если в качестве материала используется спонтанная моча, также **рекомендуется дополнительное определение креатинина и соответствующего соотношения.**

### Текущий контроль

В зависимости от типа присутствующего заболевания почек последующий контроль может проводиться **на основе количественного определения одного белка.**

### Показания

- ☒ Качественное определение белка с помощью тест-полосок для мочи **целесообразно для общей оценки состояния здоровья.**
- ☒ В случае положительного качественного определения белка, для диагностики и оценки течения различных нефропатий **показано количественное определение белка с помощью альбумина в моче и / или общего белка в моче.**
- ☒ Для дальнейшего уточнения протеинурии показана их классификация **по определению маркерных белков или по электрофорезу мочи.**

### Оценка результатов

Доступные методы исследования охватывают многочисленные белки мочи с различной чувствительностью. Поэтому **результаты должны интерпретироваться в зависимости от метода** и будут лишь частично сопоставимы между различными лабораториями. Кроме того, физиологическая экскреция белка у пациентов **подвержена значительным колебаниям** изо дня в день.

Выделение белка более 200-300 мг ежедневно, исходя из объема экскреции 1,5 литра, считается **патологическим.** При выделении более 3,5 г / 24 ч говорят о **нефротическом синдроме.**

Дифференцированное обнаружение различных белков может быть использовано **для определения типа нарушения и может указывать на возможные дифференциальные диагнозы.** Ниже приведена таблица на основе указанных главных протеинов. Следует отметить, что и другие белки могут быть рассмотрены при диагностике методом электрофореза мочи.

### Преаналитика

В зависимости от проблемы могут использоваться как спонтанная моча, так и суточная моча. Никаких добавок не требуется. **Мочу нельзя замораживать.** Необходимо указывать объём собранной мочи и, если необходимо, время сбора (если не 24 часа).

### Сводная таблица для оценки результатов на основе обнаруженных аналитов

Альбумин	Трансферрин	IgG	Альфа 1-микроглобулин	Результат	Диф.диагноз
●	●	●	●	Физиологический	
▲	●	●	●	Легкая до умеренной альбуминурия (до 300 мг / г)	Диабетическая нефропатия (этап 3), гипертоническая нефропатия (ранняя стадия), нефропатия СКВ (ранняя фаза)
▲▲	●	●	●	Выраженная альбуминурия (более 300 мг / г)	Нефрит с минимальными изменениями, ранняя стадия фокального склерозирующего нефрита, нефропатия СКВ, перимембранозный и иммуннокомплексный гломерулонефрит, IgA-нефрит и другие
▲	▲	▲	●	Неселективная гломерулярная протеинурия	Острый гломерулонефрит, быстро прогрессирующий гломерулонефрит, диабетическая нефропатия, синдром Гудпасчера, нефропатия СКВ, нефропатия беременных, ортостатическая протеинурия, амилоидоз и другие
▲▲	▲▲	▲▲	●	Нефротическая протеинурия (> 3,5 г / 24 ч)	Мембранозный гломерулонефрит, диабетическая нефропатия, гемолитико-уремический синдром, врожденный нефротический синдром, синдром Гудпасчера, расширенный нефросклероз, амилоидоз и другие
▲/▲▲	▲/▲▲	▲/▲▲	▲/▲▲	Смешанная протеинурия	Диабетическая нефропатия (стадия 4 и 5), амилоидоз, миеломная почка – гломерулосклеротическое течение, СКВ, отторжение трансплантата почки, расширенный гломерулонефрит, хронический пиелонефрит и другие
●	●	●	▲	Трубчатая протеинурия	Интерстициальный нефрит, пиелонефрит, индуцированная лекарственными средствами тубулопатия, анальгетическая нефропатия, фаза восстановления после острой почечной недостаточности, отторжение трансплантата

● норма, ▲ незначительно повышенное значение, ▲▲ повышенное значение

#### Литература:

1. W. G. Miller, D. E. Bruns: Laboratory issues in measuring and reporting urine albumin; Nephrol. Dial. Transplant. (2009) 24: 717-718
2. W. G. Miller, D. E. Bruns et al.: Current Issues in Measurement and Reporting of Urinary Albumin Excretion; Clinical Chemistry (2009) 55: 1, 24-38
3. W. Hofmann, W. H. Edel et al.: Harnuntersuchungen zur differenzierten Diagnostik einer Proteinurie; Deutsches Ärzteblatt, 23. März 2001, Heft 12
4. M. Maachi, S. Fellahi et al.: Patterns of Proteinuria: Urinary Sodium Dodecyl Sulfate Electrophoresis Versus Immunonephelometric Protein Marker Measurement Followed by Interpretation with the Knowledge-Based System MDI-LabLink; Clinical Chemistry (2004) 50, No. 10
5. A. Regeniter, W. H. Siede: Urindiagnostik bei Nierenerkrankungen. Eine Übersicht; Lab. Med. (2009) Jan.: 7-12
6. KDIGO 2012: Kidney Int. Suppl. 2013; 3: 1-150

Stand: März/2016