

18. Wada, Y. Potential Role of Amino Acid/Protein Nutrition and Exercise in Serum Albumin Redox State. / Y. Wada, Y. Takeda, M. Kuwahata // *Nutrients*. – 2017. – Vol. 10, №1. – P. 17

19. Unverdi, S. The effectiveness of oral essential aminoacids and aminoacids containing dialysate in peritoneal dialysis. / S. Unverdi [et al.] // *Ren Fail*. – 2014. – Vol. 36, № 9. – P. 1416-1419.

БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ ПРОТЕИНУРИИ

Ярец Ю.И.

ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь

Актуальность. Важным диагностическим показателем является уровень протеинурии, для оценки которого рекомендуются турбидиметрические (с реактивом хлоридом бензетония) и колориметрические (с пираголловым красным) методы [3]. Однако в клинко-диагностических лабораториях распространенным остается метод с сульфосалициловой кислотой (ССК), несмотря на его недостаточную точность в выявлении протеинурии [2]. Для дифференциальной диагностики типов протеинурии используется метод электрофореза. Отдельные специфические белки в моче (альбумин, трансферрин, цистатин С, β -2-микроглобулин) также имеют диагностическую информативность в качестве биомаркеров уровня повреждения нефрона [1].

Цель: проанализировать результаты различных методов оценки протеинурии.

Материал и методы исследования. Объектом исследования были образцы мочи 60 пациентов с протеинурией. Среди пациентов 33 человека (55%) имели почечную патологию: хроническая болезнь почек (ХБП), в том числе пациенты после трансплантации почки, хронический гломерулонефрит, пиелонефрит и т.д.; 6 (10%) – сахарный диабет (СД); 16 (26,7%) – болезни крови: множественная миелома (ММ), миелодиспластический синдром, острый и хронический лейкоз и т.д.; 5 (8,3%) – болезни сердца. У пациентов в суточной пробе мочи определяли уровень белка с использованием хлорида бензетония. Также в моче оценивали уровень альбумина, цистатина С, бета-2-микроглобулина. Исследования выполняли на биохимическом анализаторе Architect c8000 (Abbott Laboratories, США) с использованием оригинальных реагентов. Параллельно уровень протеинурии оценивали с помощью другого турбидиметрического метода с ССК, детекцию результатов проводили с помощью спектрофотометра Solar PV 1251C (Беларусь). Для выполнения электрофореза использовали агарозный гель SAS-3 UP 60 (Helena Laboratories, Великобритания), оборудование SAS-3/SAS-4 (Helena Bioscience Europe). Фракции белков мочи представляли в относительных значениях (%), расчет проводили по отношению к концентрации общего белка. Оценивали уровень альбумина, α 1- и α 2-глобулинов, β 1- и β 2-глобулина, γ -глобулинов.

Результаты и обсуждение. Уровень общего белка в моче у пациентов составлял 1,31 (0,74; 2,35) г/л, максимальными были значения 19,8 г/л и 16,12 г/л у пациентов с ХБП, хроническим гломерулонефритом. Результаты параллельного определения белка с помощью метода с ССК существенно различались и составляли 0,46 (0,34; 0,52) г/л, максимально: 4,95 и 3,74 г/л. Причинами расхождения результатов считают различия в составе калибратора, который для метода с ССК на 100% состоит из альбумина, а в методе с бензетонием хлоридом – на 70% из альбумина и на 30% из глобулинов [2].

В результате электрофореза у 14 пациентов (23,3%) в моче преобладал альбумин, что определяло селективную гломерулярную протеинурию [6]. Гломерулярная протеинурия регистрировалась у пациентов с СД, болезнями крови, кроме ММ, а также при хроническом гломерулонефрите и ХБП. У 34 пациентов (56,7%) уровень альбумина составлял менее 50%. Более половины белкового спектра было представлено глобулинами (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты электрофоретического исследования белков мочи

Показатель	Клубочковая протеинурия (n=14)	Смешанная протеинурия (n=34)	Канальцевая протеинурия (n=7)	Протеинурия «переполнения» (n=5)
Протеинурия, г/л	0,75 (0,61; 0,99)	2,1 (1,6; 5,3)	0,9 (0,7; 1,2)	1,9 (1,6; 2,0)
Альбумин, %	66,8 (62,0; 72,0)	44,0 (31,7; 47,8)	11,5 (9,8; 17,7)	27,4 (19,3; 21,8)
α1-глобулины, %	2,4 (1,8; 3,2)	5,6 (3,7; 8,8)	6,5 (3,4; 8,1)	1,9 (0,9; 2,7)
α2-глобулины, %	3,2 (2,4; 3,9)	7,5 (4,7; 10,1)	11,6 (4,0; 14,9)	4,0 (1,9; 6,0)
β1-глобулины, %	3,4 (2,5; 5,3)	8,9 (5,9; 10,9)	9,5 (6,6; 11,2)	4,9 (3,3; 5,0)
β2-глобулины, %	9,6 (4,9; 11,9)	16,0 (9,8; 19,5)	11,6 (6,6; 27,5)	6,0 (5,2; 7,4)
γ-глобулины, %	13,8 (11,1; 16,5)	19,7 (15,4; 29,2)	48,8 (22,1; 63,0)	63,8 (57,1; 73,1)

Присутствие всех фракций белка определяет смешанную протеинурию, которая характеризуется присутствием альбумина и глобулинов [6]. Уровень общего белка в этой подгруппе был выше, чем при клубочковой протеинурии и составлял 2,1 (1,6; 5,3) г/л. Смешанная протеинурия выявлялась при ХБП и других болезнях почек, онкогематологических заболеваниях, СД. У 7 пациентов (11,7%) вклад альбумина в белковый спектр мочи был минимальным, большинство белков приходилось на глобулины (таблица 1). Низкое содержание альбумина является признаком канальцевой протеинурии, когда в моче преобладают белки, не реабсорбирующиеся в проксимальных

канальцах. Этот тип протеинурии был обнаружен у пациентов с ХБП и с лейкозами.

Выделяют протеинурию «переполнения», которая относится к группе преренальных и обусловлена наличием «малых» белков, в частности, легких цепей иммуноглобулинов (белка Бенс-Джонса). На электрофореграмме этот парапротеин выявляется в виде дополнительного пика, локализация которого может варьировать от α_1 - до γ -фракции. Протеинурия, обусловленная белком Бенс-Джонса, выявлялась только у пациентов с ММ (n=5, 8,3%). Для этой подгруппы пациентов определение количества и типа парапротеина как в сыворотке, так и в моче является обязательным этапом диагностики и мониторинга [5]. Преобладающей белковой фракцией в подгруппе пациентов с ММ были γ -глобулины (таблица 1), в области которых образовывался компактный градиент, занимающий от 21% до 62% от общего белка в моче.

Определение специфических белков показало широкий разброс результатов. Уровень альбумина в моче составлял 0,43 (0,17; 1,90) г/л, с максимальными значениями 5,0–12,0 г/л, и был сопоставим с результатами электрофоретического исследования. Значения цистатина С в моче были 0,34 (0,07; 2,05) мг/л, максимально: 10,0–14,95 мг/л. Обнаружение значимых количеств цистатина С в моче рассматривают как маркер нарушенной реабсорбции и тубулярной протеинурии. В норме содержание цистатина С в моче составляет не более 0,05 мг/л. При гломерулярных заболеваниях его концентрация увеличивается до $0,106 \pm 0,033$ мг/л, при тубулярных – до 4,31 и более [7]. Другим маркером тубулярной протеинурии является β_2 -микроглобулин; его увеличение в моче более 0,32 мг/л указывает на вовлечение в патологический процесс канальцев почек. Доказано, что β_2 -микроглобулин является более точным показателем снижения функции почек, чем уровень креатинина, особенно в «серой зоне» [4]. У обследованных пациентов уровень β_2 -микроглобулина составил 1,10 (0,25; 14,8) мг/л, в некоторых случаях концентрация превышала 96,05 мг/л; у 20% (n=12) пациентов значения β_2 -микроглобулина в моче были меньше 0,30 мг/л. В данном исследовании не проводился анализ уровней специфических белков в моче в зависимости от клинических и других лабораторных особенностей патологического процесса. Однако, учитывая перспективность указанных биомаркеров, изучение их клинико-диагностического значения будет целью дальнейших исследований.

Выводы. Уровень общего белка, определенного с ССК, несопоставим со значениями, полученными методом с бензетонием хлоридом, что обосновывает пересмотр существующей практики определения протеинурии в лабораториях. Определение качественного состава белков мочи с помощью электрофореза обеспечивает оценку уровня и степени дисфункции нефрона. Дополнительный анализ специфических белков в моче в динамике заболевания позволит выявлять группы риска по развитию и прогрессированию патологических состояний, протекающих с повреждением почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова, Е. О. Протеины мочи и фибробластические изменения компартментов почки при иммунных гломерулопатиях / Е. О. Богданова, О. В. Галкина, И. М. Зубина, В. А. Добронравов // Нефрология. – 2017. – Т. 21, № 6. – С. 54–59.
2. Ким, Ю. В. Что мы измеряем в моче сульфосалициловым методом? / Ю. В. Ким, О. Е. Потехин, М. И. Токар, А. Н. Шибанов // Лабораторная медицина. – 2003. – № 6. – С. 94–98.
3. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). 2021. [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf. – Дата доступа: 02.05.2022.
4. Муркамилов, И. Т. Бета-2-микроглобулин как биомаркер при хронической болезни почек / И. Т. Муркамилов, К. А. Айтбаев, Ж. А. Муркамилова [и др.] // The scientific heritage. – 2021. – №59. – С. 45–55.
5. Рехтина, И. Г. Определение парампротеина при плазмоклеточных опухолях / И. Г. Рехтина, Л. П. Менделеева, Н. П. Соболева [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 1. – С. 135–144.
6. Levinson, S. S. Urine protein electrophoresis and immunofixation. Electrophoresis supplement one another in characterizing proteinuria / S. S. Levinson // Annals of clinical and laboratory science. – 2000. – Vol. 30, no. 1. – P. 79–84.
7. Shlipak, M. G. Cystatin C: research priorities targeted to clinical decision making / M. G. Shlipak // Am L Kidney Dis. – 2008. – Vol. 51. – P. 358–361.