

МОРФОЛОГИЯ, ПАТОЛОГИЯ

MORPHOLOGY, PATHOLOGY

<https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.5.MORPH.1>

УДК 616-074.-076(470.53-25)

ДИАГНОСТИКА ЛАТЕНТНЫХ ФОРМ ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ ПО СТРУКТУРЕ ТВЁРДОЙ ФАЗЫ МОЧИ

И.С. Шатохина¹, С.Н. Шатохина^{1, 2}, В.Н. Шабалин^{2, 3}

¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

²Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва

³Медицинский университет «Реавиз», Москва

Резюме. Введение. В настоящее время хроническую болезнь почек называют «тихим убийцей», так как пациенты с развитием патологического процесса длительное время не испытывают болезненных ощущений. Современные функциональные и лабораторные методы диагностики также не позволяют определить ранние признаки этого заболевания, что способствует хронизации заболевания. **Цель:** выявить скрытые признаки патологии органов мочевой системы по структурам твёрдой фазы мочи пациента. **Материалы и методы.** Исследована моча 359 пациентов без признаков почечной патологии. Применён метод анализа твёрдофазных структур дегидратированной мочи (фаций) методом микроскопии в обычном и поляризованном свете. Обработка структур твёрдой фазы мочи струей пара кипящей воды вызывала их перекристаллизацию, что позволяло выявить скрытые маркеры почечной патологии. **Результаты.** Анализ структуры фаций нативной мочи (N-фаций) показал, что у всех обследованных пациентов они были полностью покрыты кристаллами солей, что соответствовало физиологическому состоянию организма. Обработка струей пара N-фаций мочи выявил у 23 пациентов органические (неминерализованные) включения, а у 9 был обнаружен маркер бактериурии. Исследование фаций мочи с белковым реактивом Lithos (LR-фация) показало, что белок Литос-реагента растворяет органические включения, и они перестают проявляться в LR-фациях. У 15 пациентов в краевой зоне LR-фаций мочи выявлены органо-минеральные микроагрегаты. После воздействия пара эти микроагрегаты исчезли у 7 пациентов, а у 8 сохранились. Из 9 пациентов, в N-фациях которых после обработки паром проявлялся маркер бактериурии, у 7 в LR-фациях мочи был выявлен маркер кандидоза. **Выводы.** Изучение структуры фаций мочи до и после их обработки струей пара кипящей воды позволяет выявить скрытые формы почечной патологии: недостаточную фильтрационную способность почек, риск нефролитиаза, бактериальную и грибковую инфекции. Полученные данные позволяют обеспечить своевременную профилактику и лечение на ранних стадиях заболевания.

Ключевые слова: фации мочи, микроагрегаты, маркеры мочекаменной болезни, бактериальная и грибковая инфекция.

Для цитирования: Шатохина И.С., Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Диагностика латентных форм почечной патологии по структуре твёрдой фазы мочи. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2022;12(5):6-12. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.5.MORPH.1>



DIAGNOSIS OF LATENT FORMS OF RENAL PATHOLOGY BY THE STRUCTURE OF THE SOLID PHASE OF URINE

I.S. Shatokhina¹, S.N. Shatokhina^{1, 2} V.N. Shabalin^{2, 3}

¹Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow

²Research Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow

³Reaviz Medical University, Moscow

Abstract. Introduction. Currently, chronic kidney disease is called a "silent killer", since patients with the development of a pathological process do not experience pain for a long time, modern functional and laboratory diagnostic methods also do not allow to determine the early signs of this disease, which contributes to the chronicity of the disease. **Purpose:** to reveal the hidden signs of the pathology of the urinary system according to the structures of the solid phase of the patient's urine. **Materials and methods.** The urine of 359 patients without signs of renal pathology was studied. The method of analysis of solid-phase structures of dehydrated urine (facies) was applied by microscopy in ordinary and polarized light. Processing the structures of the solid phase of urine with a stream of steam of boiling water caused their recrystallization, which made it possible to reveal hidden markers of renal pathology. **Results.** Analysis of the structure of native urine facies (N-facies) showed that in all examined patients they were completely covered with salt crystals, which corresponded to the physiological state of the body. Steam jet treatment of urine N-facies revealed organic (non-mineralized) inclusions in 23 patients, and a marker of bacteriuria was detected in 9 patients. The study of urine facies with the Lithos protein reagent (LR-facies) showed that the Lithos-reagent protein dissolves organic inclusions and they cease to appear in LR-facies. In 15 patients, organo-mineral microaggregates were detected in the marginal zone of the LR-facies of urine. After exposure to steam, these microaggregates disappeared in 7 patients, and remained in 8. In 9 patients, in whose N-facies, after steaming, a marker of bacteriuria was manifested, in the LR-facies of urine of 7 patients, a marker of candidiasis was detected. **Conclusion.** The study of the structure of urine facies before and after their treatment with boiling water steam makes it possible to identify hidden forms of renal pathology: insufficient filtration capacity of the kidneys, the risk of nephrolithiasis, bacterial and fungal infection. The data obtained make it possible to ensure timely prevention and treatment in the early stages of the disease.

Key words: urine facies, microaggregates, markers of urolithiasis, bacterial and fungal infection.

Cite as: Shatokhina I.S., Shatokhina S.N., Shabalin V.N. Diagnosis of latent forms of renal pathology by the structure of the solid phase of urine. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2022;12(5):6-12. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2022.5.MORPH.1>

Введение

В настоящее время хроническую болезнь почек (ХБП) называют «тихим убийцей», так как пациенты при развитии патологического процесса длительное время не испытывают никаких болезненных ощущений, что является одним из факторов хронизации заболевания. Используемый спектр функциональных и лабораторных методов диагностики также не позволяет выявить признаки, указывающие на риск развития ХБП на её ранних стадиях [1]. Распространённость ХБП высока и не уступает по этому показателю таким социально значимым заболеваниям, как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, сердечная недостаточность. Исследования, проведённые на разных континентах, в странах с разным этническим составом и экономическим развитием, выявили признаки ХБП у 12–18 % населения, а ХБП в наиболее неблагоприятных стадиях (3–5) – у 5,9–8,1 % [2]. ХБП вызывает длительную утрату трудоспособности и приводит к терминальной почечной недостаточно-

сти с последующим летальным исходом [3, 4]. Особенность проблемы ХБП заключается в преобладании вторичных нефропатий, в связи с чем пациенты длительное время наблюдаются терапевтами, а не нефрологами. При этом случаи ХБП как вторичного заболевания практически не учитываются официальной статистикой [5, 6].

Несмотря на возможности современных методов лабораторных исследований, установить скрытые признаки патологии органов мочевой системы не удаётся [7–9]. Таким образом, следует признать, что существующие методы диагностики латентных форм хронической патологии почек недостаточно эффективны, что заставляет искать новые критерии оценки состояния органов мочевой системы.

Цель исследования: выявить скрытые признаки патологии органов мочевой системы по структурам твёрдой фазы мочи пациента.

Материалы и методы

Материалом для исследования явилась моча 359 пациентов (235 женщин и 124 мужчины в возрасте от 23 до 52 лет), состоявших на диспансерном учёте по поводу различных соматических заболеваний, не связанных с почечной патологией. Отклонения от референсных значений нормы в общем клиническом анализе мочи у них не установлены.

В качестве основного был использован метод клиновидной дегидратации биологических жидкостей – раздел технологии «Литос-система» (разрешение для практического применения технологии ФС № 2009/155 от 15.06.2009 г.), который построен на анализе твёрдофазных структур мочи [10]. Исследование проводилось в двух вариантах: нативная моча и моча с белковым Литос-реагентом (в соотношении моча:реагент – 4:1). Дегидратация каплей мочи (объём 0,02 мл) осуществлялась на специальных тест-картах диагностического набора «Литос-система» (регистрационное удостоверение № ФСР 2008/02488 от 29.04.2008) в стандартных условиях (температура 25 °С, относительная влажность 55–60 %, строгая неподвижность высыхающей капли) в течение 18–24 часов. В результате получали сухие плёнки – фации (от лат. *facies* – лицо), структура которых подвергалась исследованию с помощью микроскопа MZ12 (Leica Camera AG, Германия) в обычном и поляризованном свете. Исследовались два вида фаций: нативной мочи (N-фация) и мочи с белковым Литос-реагентом (LR-фация).

Дополнительным компонентом в методике являлось воздействие на фации мочи струей пара кипящей воды в течение 3–4 секунд на расстоянии

4–6 см от парогенератора. Через 5 минут после воздействия паром вновь исследовали структуру фации мочи.

Результаты

Анализ структуры N-фаций мочи показал, что у всех 359 обследованных пациентов поверхность фации была полностью покрыта кристаллами солей разной величины, формы и степени насыщенности (рис. 1, а), что соответствовало физиологическому состоянию организма. После обработки паром у 23 пациентов в N-фациях проявилась краевая аморфная зона с неминерализованными органическими включениями (рис. 1, б).

Кроме того, в N-фациях мочи 9 пациентов после обработки паром был выявлен маркёр бактериурии (рис. 2).

Следует отметить, что культуральный посев мочи у этих 9 пациентов, специально проведенный после наших исследований, во всех случаях показал отрицательный результат. Направленный сбор анамнеза у этих пациентов позволил установить, что у двух женщин в раннем детстве отмечался воспалительный процесс в органах мочевой системы, который был успешно вылечен, а у одной пациентки через 2 месяца после родов имел место приступ почечной колики. У остальных пациентов никаких сведений о почечной патологии не установлено.



Рисунок 1. Фрагменты N-фации мочи: а – до воздействия паром; б – тот же фрагмент после воздействия паром: неминерализованные включения (стрелки). Микроскопия в белом свете. Увеличение: а – $\times 50$; б – $\times 80$

Figure 1. Fragments of the N-facies of urine: а – before exposure to steam; б – the same fragment after exposure to steam: non-mineralized inclusions (arrows). Microscopy in white light. Magnification: а – $\times 50$; б – $\times 80$

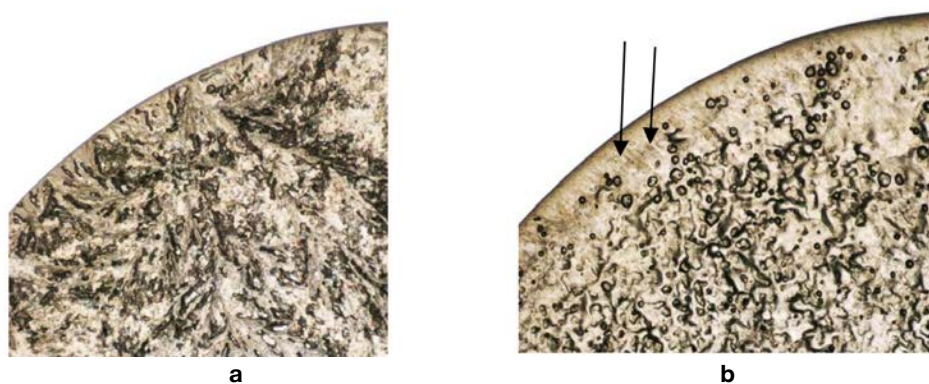


Рисунок 2. Фрагмент N-фации мочи пациентки С.: а – до воздействия паром; б – после воздействия паром: каскады параллельных линий серо-желтоватого цвета по краю периферической зоны – маркер бактериурии (стрелки). Увеличение $\times 80$

Figure 2. Fragment of the N-facies urine of patient S.: a – before exposure to steam; b – after exposure to steam: cascades of parallel gray-yellowish lines along the edge of the peripheral zone – a marker of bacteriuria (arrows). Magnification $\times 80$

Исследование LR-фаций мочи 359 пациентов выявило в них существенные различия до и после обработки паром (табл. 1).

Так, в LR-фациях мочи 344 пациентов ни в одном случае, как до обработки паром, так и после обработки, неминерализованные органические элементы не определялись. Следует отметить, что собственные органические примеси, выявленные в N-фациях мочи 23 пациентов, были растворены при добавлении к моче белкового Литос-реагента, что создавало картину нормы в их LR-фациях.

При добавлении к моче Литос-реагента в норме формировалась аморфная белковая зона (рис. 3, а). У 15 пациентов в LR-фациях мочи до обработки паром в белковой зоне определялись органо-минеральные микроагрегаты (рис. 3, б).

После обработки паром органо-минеральные микроагрегаты сохранились только в LR-фациях мочи 8 пациентов, а в LR-фациях мочи остальных 7 пациентов выявлялся маркер кандидоза в виде фронта размножающихся клеток гриба *Candida spp* (рис. 4), ранее описанный нами как признак активной стадии кандидоза органов мочевой системы (контурный тип LR-фации мочи) [11].

Следует отметить, что 7 пациентов с признаками кандидоза в обработанных паром LR-фациях мочи входили в группу 9 пациентов с признаками бактериурии в N-фациях мочи после обработки паром. Можно полагать, что у 7 из 9 пациентов имело место латентное течение ассоциации бактериально-грибковой микрофлоры, а у остальных двоих – латентное течение бактериальной инфекции органов мочевой системы.

Таблица 1. Изменения типа фаций мочи после обработки паром

Table 1. Changes in the type of urine facies after steam treatment

Тип фаций	Вид фаций			
	N-фации (n = 359)		LR-фации (n = 359)	
	до обработки паром	после обработки паром	до обработки паром	после обработки паром
1. Норма	359 (100 %)	327 (91,1 %)	344 (95,8 %)	344 (95,8 %)
2. С неминерализованными органическими включениями	0	23 (6,4 %)	0	0
3. С органо-минеральными микроагрегатами	0	0	15 (4,2 %)	8 (2,2 %)
4. С маркерами уроинфекции	0	9 (2,5 %)*	0	7 (2,0 %)**

Примечание: * – бактериурии; ** – кандидоза.

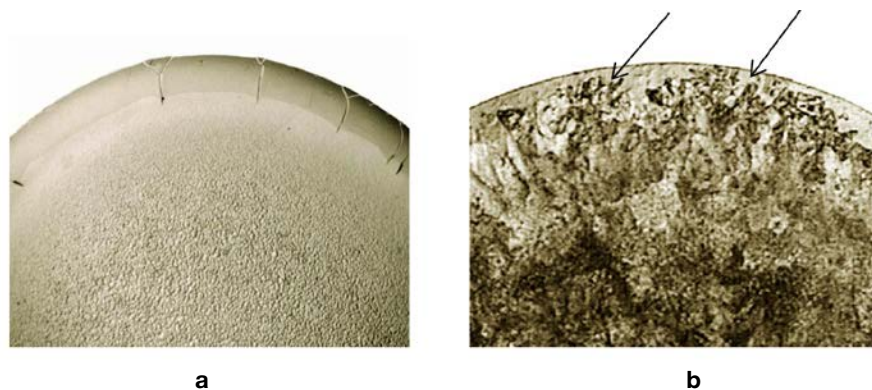


Рисунок 3. Фрагменты LR-фаций мочи: а – отсутствие включений (норма); б – минерализованные микроагрегаты в краевой зоне (стрелки). Микроскопия в белом свете. Увеличение $\times 50$

Figure 3. Fragments of LR-facies of urine: а – absence of inclusions (normal); б – mineralized microaggregates in the marginal zone (arrows). Microscopy in white light. Magnification $\times 50$

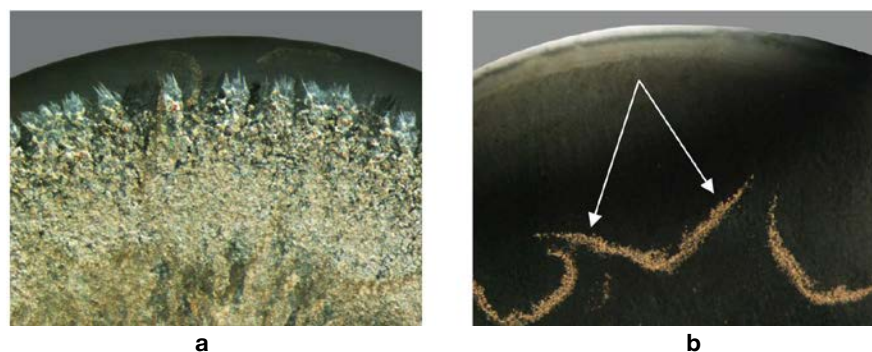


Рисунок 4. Фрагменты LR-фации мочи: а – до воздействия паром; б – тот же фрагмент после воздействия паром: контур размножающихся клеток гриба *Candida* spp. (стрелки). Микроскопия в поляризованном свете. Увеличение $\times 50$

Figure 4. Fragments of the LR-facies of urine: а – before exposure to steam; б – the same fragment after exposure to steam: the contour of the multiplying cells of the fungus *Candida* spp. (arrows). Microscopy in polarized light. Magnification $\times 50$

Обсуждение

Исследования N-фаций мочи 359 пациентов, не имеющих признаков патологии органов мочевой системы, показали у 23 пациентов присутствие неминерализованных органических микроагрегатов в периферической зоне N-фаций мочи после обработки их паром. Данный факт указывает на неудовлетворительную фильтрационную способность почек и низкую биоминерализационную активность организма в отношении продуктов метаболизма. Такое состояние, как правило, ассоциируется со снижением общей иммунологической реактивности организма и свидетельствует об аутоинтоксикации [11]. Появление неминерализованных органических включений не является специфическим признаком предрасположенности к хронической почечной патологии и может носить транзиторный

характер. Данным пациентам целесообразно применение соответствующих комплексных программ по повышению иммунологической реактивности и устранению факторов, способствующих аутоинтоксикации.

Органо-минеральные микроагрегаты, выявленные в LR-фациях у 15 пациентов, являются маркёром мочекаменной болезни [12]. Обработка паром LR-фаций мочи этих пациентов разделила их на две подгруппы: 1) у 8 пациентов органо-минеральные микроагрегаты в краевой (белковой) зоне LR-фаций мочи не исчезли после обработки паром (перекристаллизации) – это указывало на прочные химические связи между органическими и солевыми компонентами микроагрегатов и свидетельствовало об активности процесса камнеобразования в почках; 2) у 7 пациентов химические связи между органо-

минеральными компонентами микроагрегатов оказались слабыми – перекристаллизация вызвала их распад. Слабые органо-минеральные связи свидетельствуют о низкой активности мочекаменной болезни. Значение данной ситуации может иметь двоякое толкование. С одной стороны, биоминерализация органического детрита блокирует его токсические свойства, с другой – является патогенетическим фактором мочекаменной болезни, который при нарушении уродинамики вызывает образование конкремента в лоханке почки. Следовательно, мониторинг пациентов этой группы должен быть направлен на установление баланса между тремя факторами: уровнем выброса в мочу метаболитов, активностью биоминерализации и эффективностью уродинамики.

Особого внимания заслуживают пациенты с маркерами уроинфекции в N-фациях мочи (9 человек). До обработки N-фаций паром данные маркеры не выявлялись – были скрыты общим солевым покровом. Обработка паром сбрасывала солевой компонент с маркера бактериурии, и он четко проявлялся в виде специфических полос органического материала. В LR-фациях мочи этих пациентов никаких включений обнаружено не было – результат маскировки данного маркера (органическое образование) белками Литос-реагента. Однако после обработки LR-фаций мочи паром у 7 пациентов этой группы был обнаружен маркер грибковой инвазии – результат роста гриба в белковой среде Литос-реагента. Таким образом, было установлено, что у 7 из 9 пациентов в органах мочевой

системы имела место латентная форма бактериально-грибковой инфекции.

Заключение

Проведенные исследования показали, что технология «Литос-Система» с применением способа обработки фаций паром даёт возможность диагностировать скрытые формы почечной патологии:

- выявление в LR-фациях мочи органических (неминерализованных) включений указывает на недостаточную фильтрационную способность почек (по-видимому, при усиленном катаболизме), что позволяет проникать из крови в мочу органическими компонентами; персистенция этих компонентов в моче свидетельствует о хронической эндогенной интоксикации;

- присутствие после обработки паром органо-минеральных агрегатов в LR-фациях мочи характеризует высокую степень защитной биоминерализации продуктов катаболизма, однако при нарушении уродинамики это может приводить к образованию почечного камня (мониторинг данной группы пациентов должен обеспечить подбор пищевого, водного и медикаментозного режимов с целью обеспечения баланса между выбросом в мочу метаболитов, их активной биоминерализацией и эффективной уродинамикой);

- выявление в фациях мочи бактериальной и смешанной бактериально-грибковой инфекции указывает на латентную форму хронического пиелонефрита и требует соответствующего лечения.

Литература/References

- 1 Nahas A., Bello A. Chronic kidney disease: the global challenge. *Lancet*. 2005;365:331-40.
- 2 Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек как общемедицинская проблема: современные принципы нефропрофилактики и нефропротективной терапии. *Consilium medicum*. 2014;16(7):51-64. [Shvetsov M.U. Chronic kidney disease as a general medical problem: modern principles of nephro-prophylaxis and nephroprotective therapy. *Consilium medicum*. 2014;16(7):51-64. (In Russ)].
- 3 Шилов Е.М., Фомин В.В., Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек. *Терапевтический архив*. 2007;79(6):75-8. [Shilov E.M., Fomin V.V., Shvetsov M.U. Chronic kidney disease. *Therapeutic archive*. 2007;79(6):75-8. (In Russ)].
- 4 Строков А.Г., Гуревич К.Я., Ильин А.П. и др. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХПБ 5) методами гемодиализа и гемодиализации. Клинические рекомендации. *Нефрология*. 2017;21(3):92-111. [Strokov A.G., Gurevich K.Y.A., Ilyin A.P., etc. Treatment of patients with stage 5 chronic kidney disease (CKD 5) by hemodialysis and hemodiafiltration. Clinical recommendations. *Nephrology*. 2017;21(3):92-111. (In Russ)]. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2017-3-92-111>
- 5 Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек. *Нефрология*. 2006;10(1):7-13. [Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Kayukov I.G. et al. Epidemiology and socio-economic aspects of chronic kidney disease. *Nephrology*. 2006;10(1):7-13. (In Russ)]. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2006-10-1-7-13>
- 6 Couser W.G., Remuzzi G., Mendis S., Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int Nature Publishing Group*. 2011;80(12):1258-70.
- 7 Fogazzi G.B. Urinary sediment: still an important diagnostic tool. *Clin Chem Lab Med*. 2015;53(2):1451. <https://doi.org/10.1515/ccim-2015-0898>
- 8 Cavanaugh C., Perazella M.A. Urine Sediment Examination in the Diagnosis and Management of Kidney Disease: Core Curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases*. 2019;73(2):258-272.

- 9 Дасаева Л.А. Трудности в диагностике хронического пиелонефрита. *Альманах клинической медицины*. 2013;29:75-79. [Dasaeva L.A. Difficulties in the diagnosis of chronic pyelonephritis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2013;29:75-79. (In Russ)].
- 10 Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Функциональная морфология неклочечных тканей человека. М., 2019;49-55. [Shabalin V.N., Shatokhina S. N. Functional morphology of non-cellular human tissues. Moscow, 2019;49-55. (In Russ)].
- 11 Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Атлас структур неклочечных тканей человека в норме и патологии: в 3 томах. Том I. Морфологические структуры мочи. М.–Тверь, 2011;115-120, 58-79. [Shatokhina S.N., Shabalin V.N. Atlas of structures of non-cellular human tissues in norm and pathology: in 3 volumes. Volume I. Morphological structures of urine. Moscow–Tver, 2011;115-120, 58-79. (In Russ)].
- 12 Шатохина С.Н., Уварова Д.С., Шабалин В.Н. Новые представления о течении нефролитиаза. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2018;62(4):273-276. [Shatokhina S.N., Uvarova D.S., Shabalin V.N. New ideas about the course of nephrolithiasis. *Institute of general pathology and pathophysiology*. 2018;62(4):273-276. (In Russ)]. <https://doi.org/10.25557/0031-2991.2018.04.273-276>

Конфликт интересов. В.Н. Шабалин является главным редактором журнала, в рецензировании работы и принятии решения о публикации не участвовал.

Competing interests. V.N. Shabalin is the editor in chief of the journal, did not participate in reviewing the work and making a decision on publication.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Funding. This research received no external funding.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Авторская справка

Шатохина Ирина Сергеевна кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики ФУВ, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия
ORCID 0000-0001-6684-2946

Вклад в статью 33 % – выполнение лабораторного этапа исследования, определение чувствительности и достоверности метода

Шатохина Светлана Николаевна доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия
ORCID 0000-0001-9441-4383

Вклад в статью 33 % – разработка технологии выполнения лабораторных тестов, анализ полученных результатов

Шабалин Владимир Николаевич доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник НИИ общей патологии и патофизиологии, главный редактор журнала «Вестник медицинского института «РЕАВИЗ», Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия
ORCID 0000-0002-1861-759X

Вклад в статью 34 % – определение концепции исследования, постановка задачи в работе

Статья поступила 30.08.2022

Одобрена после рецензирования 10.10.2022

Принята в печать 16.10.2022

Received August, 30th 2022

Approved after reviewing October, 10th 2022

Accepted for publication October, 16th 2022