

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS  
MEDICINOS AKADEMIJA  
MEDICINOS FAKULTETAS  
LABORATORINĖS MEDICINOS BIOLOGIJA  
ANTROS PAKOPOS STUDIJOS

Živilė Venckutė

**ERITROCITŲ KIEKIO NUSTATYTO CHEMINIU IR MIKROSKOPINIŲ ŠLAPIMO  
TYRIMO METODAIS SKIRTUMŲ ANALIZĖ**

Baigiamasis magistro darbas

**Darbo vadovas**

Doc.dr. Erika Skrodenienė

Kaunas, 2018 m.

# TURINYS

SANTRUMPOS.....	8
ĮVADAS.....	9
DARBO TIKSLAS IR DARBO UŽDAVINIAI.....	10
1. LITERATŪROS APŽVALGA.....	11
1.1. Šlapimo takų anatomija.....	11
1.2. Šlapimo susidarymas.....	12
1.3. Šlapimo tyrimai.....	13
1.4. Bendras šlapimo tyrimas.....	13
1.4.1. Fizinis šlapimo tyrimas.....	13
1.4.2. Cheminis šlapimo tyrimas.....	14
1.4.3. Mikroskopinis šlapimo tyrimas.....	15
1.5. Hematurija.....	16
1.6. Hemoglobinurija.....	17
1.7. Mioglobinurija.....	17
1.8. Hematurijos priežastys.....	18
1.9. Cheminio ir mikroskopinio tyrimų rezultatų skirtumų priežastys.....	18
2. TYRIMO METODIKA IR METODAI.....	20
2.1. Tyrimo organizavimas.....	20
2.2. Tyrimo objektas.....	20
2.3. Tyrimo metodai.....	20
2.3.1. Ėminys.....	20
2.3.2. Cheminė analizė.....	20
2.3.3. Mikroskopinė analizė.....	22
2.4. Statistinės duomenų analizės metodai.....	23
3. REZULTATAI.....	24
3.1. Kontingento charakteristika.....	24
3.2. Mikroskopinio šlapimo tyrimo, atlikto dėl eritrocitų, dažnis.....	24
3.3. Cheminės bei mikroskopinės analizės rezultatų palyginimas.....	28
3.3.1. Cheminiu bei mikroskopiniu metodais nustatytas eritrocitų kiekis.....	28
3.3.2. Cheminiu bei mikroskopiniu metodais nustatytų rezultatų palyginimas.....	31

3.4. Eritrocitų kiekio, nustatyto skirtingais tyrimo metodais, išsiskyrimo dažnis.....	32
4. REZULTATŲ APTARIMAS.....	35
IŠVADOS.....	38
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	39
PRIEDAI.....	42

# SANTRAUKA

**Darbo autorius:** Živilė Venckutė.

**Darbo pavadinimas:** „Eritrocitų kiekio nustatyto cheminiu ir mikroskopiniu šlapimo tyrimo metodais skirtumų analizė“.

Šlapimo tyrimas vienas dažniausiai atliekamų tyrimų klinikinėje praktikoje. Šį tyrimą sudaro fizinė, cheminė, bei mikroskopinė šlapimo analizė. Kai tas pats rodiklis tiriamas skirtingais metodais, atsiranda galimybė tyrimų rezultatams nesutapti. Šiame darbe buvo analizuoti ir lyginti eritrocitų kiekio, nustatyto šlapime cheminiu bei mikroskopiniu metodais, rezultatai. Eritrocitai šlapime svarbūs inkstų bei šlapimo takų ligų diagnostikai.

Darbo tikslas –atlikti eritrocitų kiekio šlapime, nustatyto cheminiu ir mikroskopiniu tyrimo metodais, skirtumų analizę. Tikslui pasiekti iškelti uždaviniai: nustatyti mikroskopinio šlapimo tyrimo atlikimo dažnį; nustatyti cheminiu bei mikroskopiniu tyrimo metodais nustatyto eritrocitų kiekio skirtumus; nustatyti ar eritrocitų kiekio išsiskyrimo dažnis, taikant cheminį bei mikroskopinį tyrimo metodus, priklauso nuo tiriamųjų amžiaus, lyties.

Tyrimui buvo nuosekliai atrinkti 1028 LSMU Kauno klinikų pacientai, kuriems BŠT atliktas 2017 metų sausio 24–31 dienomis. Cheminei šlapimo analizei buvo naudotos diagnostinės juostelės „AUTION Sticks 10 EA“ (ARKRAY, Japonija). Mikroskopinė analizė buvo atliekama automatine šlapimo mikroskopavimo sistema „iQ®200“ (Iris Diagnostic, JAV). Statistinė duomenų analizė atlikta naudojantis „SPSS 20.0“ progaraminės įrangos paketu.

Mikroskopinis šlapimo tyrimas buvo atliktas 74,2 proc. pacientų, dėl eritrocitų kiekio padidėjimo –33,4 proc. pacientų. Mikroskopiniu tyrimo metodu buvo nustatytas didesnis eritrocitų kiekis vyrų ir vyresnio nei 45 metų amžiaus pacientų šlapime. Didesnis eritrocitų nustatymo dažnis cheminiu nei mikroskopiniu metodu nustatytas jaunesniems nei 18 metų pacientams, lyginant su 65 metų ir vyresniais pacientais. Eritrocitų nustatymo dažnis, taikant cheminį ir mikroskopinį šlapimo tyrimo metodus, nepriklauso nuo lyties.

## SUMMARY

Author: Živilė Venckutė

Title: “Analysis of differences between erythrocytes quantity determined by chemical and microscopic urinalysis methods“.

Background: Urinalysis is one of the most commonly performed research in clinical practice, it includes physical, chemical, and microscopic urine analysis. It is possible to disagree with the results when the same indicator is investigated by different methods.

Aim: The aim is to analyze the differences in the level of erythrocytes in the urine determined by chemical and microscopic examination methods. Objectives to achieve the goal are: to determine the frequency of microscopic examination of the urine; to determine differences in the amount of erythrocytes measured by chemical and microscopic methods; to determine whether the frequency of excretion of red blood cells by chemical and microscopic methods depends on the age and sex of the patients.

Methods: For the study 1028 LSMU patients from Kaunas Clinics were screened in a sequential manner and the urine test was performed on January 24 - 31, 2017. Urine test strips "AUTION Sticks 10 EA" (ARKRAY, Japan) were used for chemical analysis of urine. Microscopic analysis was performed by the automatic microscopy system iQ®200 (Iris Diagnostic, USA). All statistical evaluations were performed using the SPSS 20.0 software package.

Results: A microscopic urine test is performed about 74.2%. of all cases, and 33.4% patients because of erythrocytes. The level of erythrocytes found in the urine of man, and patients older than 45 years of age was significantly different, higher red blood cell counts were detected by microscopic than chemical methods. Erythrocytes in chemical analysis are more commonly found in patients under the age of 18 than in patients over 65 years of age. The levels of erythrocytes finding frequency in the urine of both men and women are similar in chemical, microscopic methods equally often.

## **PADĖKA**

Nuoširdžiai dėkoju darbo vadovei doc.dr. Erikai Skrodenienei už dalinimąsi praktinėmis bei teorinėmis žiniomis, kantrybę, pastabas, patarimus, įvairiapusę pagalbą ruošiant šį darbą.

Dėkoju savo šeimai už palaikymą.

## **INTERESŲ KONFLIKTAS**

Autoriui interesų konflikto nebuvo.

## **ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS**

Gautas LSMU Bioetikos centro leidimas Nr. BEC – LMB(M) – 224. Leidimo išdavimo data 2017-01-18 (1 priedas).

## SANTRUMPOS

BŠT	– bendras šlapimo tyrimas
DPL	– didžiojo padidinimo laukas
IQR	– intervalas tarp kvartilių
LSMU	– Lietuvos sveikatos mokslų universitetas
Md	– mediana
MPL	– mažojo padidinimo laukas
pH	– vandenilio potencialas
proc.	– procentai
RBC	– eritrocitų kiekis (angl. <i>red blood cell</i> )
SN	– standartinis nuokrypis
ST	– santykinė tūrio masė
vnt.	– vienetai
WBC	– leukocitų kiekis (angl. <i>white blood cell</i> )



## ĮVADAS

Šlapimo tyrimas yra vienas iš dažniausiai skiriamų tyrimų pirminės ir skubios pagalbos skyriuose (1). Bendro šlapimo tyrimo tikslas yra nustatyti ar įtarti inkstų bei šlapimo takų ligas bei sekti jų eigą (2). Šis tyrimas susideda iš cheminės analizės ir šlapimo dalelių mikroskopijos. Cheminės analizės principas – cheminės reakcijos, vykstančios reagentų juostelėse ir keičiančios jų spalvą. Mikroskopinio tyrimo principas – šlapimo dalelių vaizdų analizė. Nepaisant tyrimo dažnumo, nėra nustatytas pamatinis metodas šlapimo mikroskopinei analizei: ji gali būti atliekama rankiniu būdu arba analizatoriumi (2, 3). Klinikinėje praktikoje remiantis cheminio tyrimo rezultatais sprendžiama: atlikti arba ne mikroskopinį tyrimą. Jei cheminės analizės metu nukrypimų nuo rekomenduojamų reikšmių nėra – mikroskopinės analizės dauguma laboratorijų neatlieka (4). Tai kelia mokslininkų diskusijas, nes praleista ar pavėluota hematurijos diagnozė gali sutrukdyti diagnozuoti gyvybei pavojingas inkstų bei šlapimo takų ligas. Jei cheminės analizės metu gaunami pataloginiai rezultatai, ypač leukocitų, eritrocitų, baltymo – atliekamas mikroskopinis tyrimas. Jei mikroskopinis tyrimas atliekamas, dalis analizių (leukocitai, eritrocitai) yra tiriama ir cheminiu, ir mikroskopiniu būdu, o jų rezultatai gali išsiskirti, sukeldami vertinimo bei interpretavimo sunkumų. Šiame darbe bus analizuojamas eritrocitų kiekio šlapime nustatymas cheminiu bei mikroskopiniu būdu. Cheminis eritrocitų šlapime tyrimo metodas remiasi chemine hemoglobino peroksidazės reakcija (4). Mikroskopinis tyrimas remiasi eritrocitų vaizdų analize.

Šio tyrimo tikslas atlikti eritrocitų kiekio šlapime, nustatyto cheminiu ir mikroskopiniu tyrimo metodais rezultatų skirtumų analizę. Nustatyti mikroskopinio šlapimo tyrimo atlikimo dažnį, nustatyti kaip dažnai mikroskopinis šlapimo tyrimas atliekamas dėl eritrocitų, palyginti cheminiu bei mikroskopiniu metodais nustatytą eritrocitų kiekį tirtų pacientų šlapimo mėginiuose, bei įvertinti, ar šiems skirtumams turi įtakos tiriamųjų pacientų amžius, lytis.

## **DARBO TIKSLAS IR DARBO UŽDAVINIAI**

**Tikslas** – atlikti eritrocitų kiekio šlapime, nustatyto cheminiu ir mikroskopiniu tyrimo metodais, skirtumų analizę.

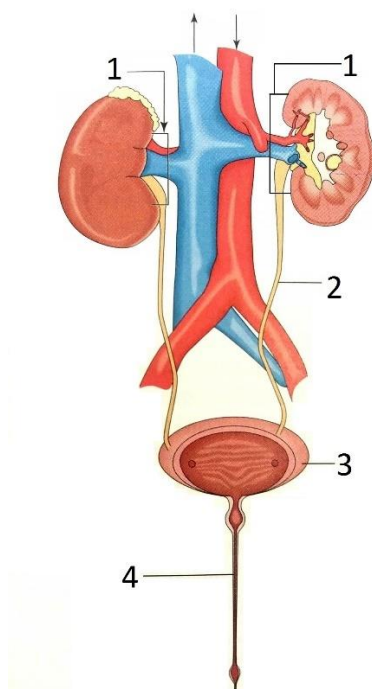
### **Uždaviniai:**

1. Nustatyti mikroskopinio šlapimo tyrimo atlikimo dažnį.
2. Nustatyti, cheminiu ir mikroskopiniu tyrimo metodais nustatyto eritrocitų kiekio skirtumus.
3. Nustatyti ar eritrocitų kiekio išsiskyrimo dažnis, taikant cheminį bei mikroskopinį tyrimo metodus, priklauso nuo tiriamųjų amžiaus.
4. Nustatyti ar eritrocitų kiekio išsiskyrimo dažnis, taikant cheminį bei mikroskopinį tyrimo metodus, priklauso nuo tiriamųjų lyties.

# 1. LITERATŪROS APŽVALGA

## 1.1. Šlapimo takų anatomija

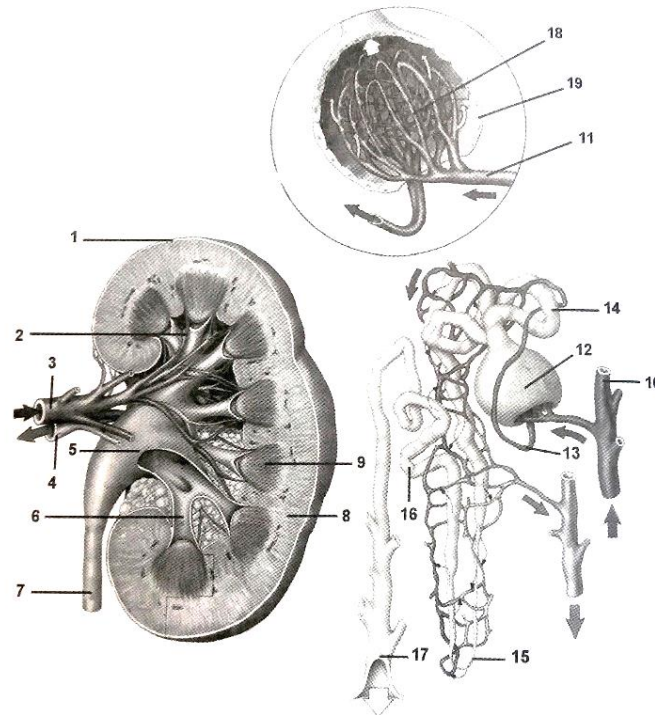
Šlapimo išskyrimo sistemai priklauso inkstai, šlapimtakiai, šlapimo pūslė ir šlaplė (1 pav.). Inkstai gamina šlapimą, šlapimtakiais šlapimas iš inkstų patenka į šlapimo pūslę – šlapimo talpyklą, o iš ten šalinamas šlaple. Moters šlaplė yra 2,5–3,5 cm ilgio raumeninis vamzdelis, o vyro – 15–20 cm (5). Dėl trumpesnės šlaplės bakterijos paprasčiau patenka į moters šlapimo pūslę, inkslus dėl to moterys dažniau nei vyrai serga cistitu, pielonefritu (6, 7).



1pav. *Šlapimo organai* 1-inkstas, 2-šlapimtakis, 3-šlapimo pūslė, 4-šlaplė (4)

Inkstą sudaro: išorinis sluoksnis – inkstų žievė, vidurinis sluoksnis ir vidinė dalis (2 pav.) (5). Vidurinis sluoksnis ir vidinė dalis – šerdinė medžiaga. Šerdinė medžiaga sudaro piramides, jų inkste yra 10–12. Virš ir tarp piramidžių esančioje žievėje yra glomerulai, proksimaliniai ir distaliniai vingiuotieji kanaliukai. Inkstų spenelius apsupa mažosios taurelės, kurios jungdamosis po 3-4 sudaro didžiąsias taureles, jos sudaro inksto geldelę. Inksto struktūrinis vienetas yra nefronas. Dviejuose žmogaus inkstuose yra apie 2–2,3 milijonų nefronų. Nefronai sudaryti iš glomerulų, kapiliarų kamuolėlių ir kapsulės. Proksimalinio kanalėlio tąsa sudaro siaurą nusileidžiančią Henlės kilpą. Distalinis kanalėlis vingiuodamas įteka į surenkamąjį kanalėlį, kuris baigiasi inkstų geldelėje. Inkstų

kraujo apytaka yra sudaryta iš dviejų tarpusavyje susijungusių kapiliarinių tinklų. 90 proc. kraujo tūrio teka inkstų žievinėje dalyje, o 10 proc. – šerdinėje. Įtekančiųjų ir ištekančiųjų arteriolių išsiplėtimas ir susiaurėjimas lemia inkstų kraujotaką ir filtraciją (5).



2 pav. **Inksto vidinė sandara, nefronas** (5) 1 - žievė, 2 - tarpškiltinė arterija, 3 -inksto arterija, 4 - inksto vena, 5 - inksto geldelė, 6 - mažoji inksto taurelė, 7 - šlapimtakis, 8 - inksto žievė, 9 - inksto piramidė (spenelis), 10 - tarpškiltinė arterija, 11 – įtekamoji arteriolė, 12 – glomerulas, 13 – ištekamoji arteriolė, 14 – proksimalinis kanalėlis, 15 – Henles kilpa, 16 – distalinis vingiuotasis kanalėlis, 17 – surenkamasis kanalėlis, 18 – kapiliarų kamuolėlis, 19 – kapsulė

## 1.2. Šlapimo susidarymas

Kiekvieną minutę pro inkstus prateka apie litras kraujo, iš kurio gaminamas šlapimas. Glomerulai filtruoja pirminį šlapimą – praleidžia į inksto kanalėlius vandenį, mineralines medžiagas ir mažų molekulių organinius junginius (šlapimo rūgštį, šlapalą, gliukozę, aminorūgštis), o sulaiko stambiamolekulines medžiagas (pvz.: globulinas), kraujo forminius elementus. Pirminiam šlapimui tekant pro inkstų kanalėlius, atgal į kraujotaką grąžinama – reabsorbuojama – daugiau nei 99 proc. filtrato, dėl to per parą išskiriama tik apie 0,6–2 litrai šlapimo. Atgal įsiurbiamas vanduo, gliukozė, fruktozė, galaktozė, vitaminai, mineralinės medžiagos. Vanduo reabsorbuojamas pasyviai, difuzijos būdu. Su šlapimu iš organizmo pašalinama vandens bei mineralinių medžiagų perteklius bei pagrindiniai baltymų apykaitos produktai – šlapalas, šlapimo rūgštis, amoniakas, kreatininas, indikanas (5).

### **1.3. Šlapimo tyrimai**

Šlapimas gali būti naudojamas analizuojant inkstų funkciją, diagnozuojant šlapimo takų infekcijas, analizuojant kepenų funkciją, angliavandenių metabolizmą (3, 8). Tyrimams gali būti naudojami atsitiktinis, rytinis arba paros šlapimo ėminiai. Dažniausiai atliekamas šlapimo tyrimas – bendras šlapimo tyrimas (BŠT). Dar atliekamas biocheminis šlapimo tyrimas, nustatoma šlapimo rūgšties, kreatinino, šlapalo, chloridų, natrio, kalio, bendrojo baltymo koncentracija, glomerulų filtracijos greitis ir kt. (8, 9). Mikrobiologinis šlapimo tyrimas, kurio metu identifikuojami infekcijų sukėlėjai – bakterijos, grybai (10).

### **1.4. Bendras šlapimo tyrimas**

BŠT sudaro šlapimo fizinę, cheminę bei šlapimo mikroskopinę analizę. Atlikus fizinę ir cheminę šlapimo tyrimus sprendžiama ar reikalinga šlapimo dalelių mikroskopinė analizė (1, 10). Jeigu šlapimo cheminės analizės metu nenustatoma pakitimų – mikroskopinis šlapimo tyrimas gali būti neatliekamas (4, 11). Mikroskopinis tyrimas paprastai atliekamas radus ryškesnį bent vieno iš šių šlapimo rodiklių pokytį: eritrocitų, leukocitų, nitritų, baltymo (10). Įvairių mokslinių tyrimų duomenys rodo, kad atliekant vien cheminę analizę yra galimybė praleisti dalį mikroskopinio tyrimo pataloginių rezultatų. Taigi kai kurie mokslininkai teigia, jog vien cheminio šlapimo tyrimo nepakanka ir visada reikia atlikti ir mikroskopinį šlapimo tyrimą (12).

#### **1.4.1. Fizinis šlapimo tyrimas**

Fizinio šlapimo tyrimo metu vertinama šlapimo spalva, skaidrumas. Šlapimo spalva yra nuo gelsvos iki sodriai geltonos (10). Normalaus šlapimo spalvą lemia pigmentas urochromas, spalvos intensyvumas priklauso nuo šlapimo koncentracijos – kuo labiau koncentruotas, tuo spalva intensyvesnė. Tamsiai geltona šlapimo spalva gali būti dėl bilirubino buvimo šlapime, didelių vitamino A dozių vartojimo, raudona drumsta – dėl hematurijos, raudona, raudonai ruda, skaidri – dėl hemoglobinurijos, mioglobinurijos. Rudai juodą šlapimo spalvą sąlygoja methemoglobino ar melanino buvimas šlapime. Geltonai ar žaliai ruda šlapimo spalva galima dėl bilirubino ar biliverdino buvimo jame (4).

Normaliai šlapimas yra skaidrus (10). Šiek tiek drumstas šlapimas gali būti dėl gleivių, plokščio epitelio, drumstas – dėl amorfinių fosfatų ar uratų, leukocitų, bakterijų (4).

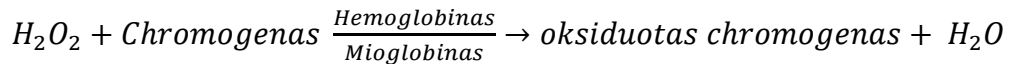
#### 1.4.2. Cheminis šlapimo tyrimas

Cheminis šlapimo tyrimas pagrįstas chemine reakcija diagnostinėje juostelėje (10). Juostelių reagentų laukeliai yra impregnuoti cheminėmis medžiagomis. Juostelę panardinus į šlapimą vyksta cheminės reakcijos, kurių metu keičiasi reagentų laukelių spalva. Spalvų pokyčiai įvertinami naudojant analizatorių – fotometrą (14). Juosteliniu būdu tiriant šlapimą paprastai nustatoma 10 analizių, bet, priklausomai nuo diagnostinių juostelių gamintojo, analizių gali būti ir daugiau (1 lentelė) (4).

1 lentelė. *Reagentų juostelėmis nustatomos analizės, jų matavimo vienetai* (5).

	<b>Analitė</b>	<b>Matavimo vienetai</b>
1	Gliukozė	mmol/l
2	Bilirubinas	μmol/l
3	Ketonai	mmol/l
4	Kraujas/ Eritrocitai	mg/l / RBC/μl
5	pH	–
6	Baltymai	g/l
7	Urobilinogenas	μmol/l
8	Nitritai	-/+
9	Leukocitai	WBC/μl
10	Lyginamasis svoris	–
11	Mikroalbuminas	mg/l
12	Kreatininas	mmol/l
13	Askorbo rūgštis	mg/l

Kraujo reagento laukelis cheminio tyrimo juostelėje identifikuoja kraują (eritrocitus), taip pat laisvą hemoglobiną iš lizavusių eritrocitų ir mioglobina (4). Reagentų laukelis skirtas aptikti laisvą hemoglobiną, taigi, kad būtų nustatomi ir nesuirę eritrocitai – jie tyrimo metu lizuojami. Šlapime esant kraujui (eritrocitams), hemoglobinui ar mioglobiniui, vyksta oksidacijos reakcija: chromogenas tetrametilbenzidinas reaguoja su vandenilio peroksidu (3 pav.), kurios metu iš geltonos į žalią keičiasi reagento laukelio spalva. Jei šlapime eritrocitų/kraujo, laisvo hemoglobino ar mioglobino neaptinkama – reagentų juostelės laukelio spalva lieka nepakitusi (13, 14, 15). Cheminis tyrimas laikomas tinkamiausiu hematurijos atrankai, nes yra jautresnis hemoglobinui, plačiau prieinamas, greičiau bei pigiau atliekamas (16, 17).



3 pav. *Hemoglobino oksidacijos reakcija diagnostinės juostelės reagentų laukelyje* (13)

### 1.4.3. Mikroskopinis šlapimo tyrimas

Mikroskopinis šlapimo tyrimas gali būti atliekamas rankiniu būdu, arba automatiniais analizatoriais. Rankinis mikroskopinis šlapimo tyrimas vis dar laikomas auksiniu standartu nepaisant to, jog jis sudėtingas, ilgai trunka ir jį sunku standartizuoti (18). Šlapimo tyrimas analizatoriumi pasižymi didesniu greičiu, mažesniu rezultatų vertinimo subjektyvumu, didesniu tikslumu, įvairių tyrimų duomenimis automatinė mikroskopija labai stipriai koreliuoja ( $r > 0,95$ ) su rankine, dėl to automatinė mikroskopija vis dažniau naudojama kaip alternatyva rankinei (19). Automatinės šlapimo analizės sistemos atlieka „mikroskopiją“ įvairiais metodais: skaitmeninių nuotraukų fotografavimas ir automatinis dalelių atpažinimas, tėkmės citometrija, tikro vaizdo mikroskopija ir fotografavimas (1, 9, 20).

Skiriamos organinės (eritrocitai, leukocitai, epitelio ląstelės, cilindrai) ir neorganinės kilmės (druskų kristalai) šlapimo dalelės (10). Skirtingi analizatoriai šlapimo daleles į grupes skirsto šiek tiek skirtingai. Mikroskopuojant nustatomų šlapimo dalelių spektras bei jų matavimo vienetai pateikti 2 lentelėje.

2 lentelė. *Mikroskopuojant šlapime aptinkamos dalelės*

<b>Analitė</b>	<b>Matavimo vienetai</b>
Eritrocitai	RBC / $\mu$ l
Pakitusios formos eritrocitai	proc.
Leukocitai	WBC / $\mu$ l
Leukocitų krūvelės	rasta/nerasta
Mieliniai grybai	rasta/nerasta
Bakterijos	rasta/nerasta
Gleivės	rasta/nerasta
Plokštaus epitelio ląstelės	vnt./ $\mu$ l
Pereinamo epitelio ląstelės	vnt./ $\mu$ l
Inkstų epitelio ląstelės	vnt./ $\mu$ l
Spermatozoidai	rasta/nerasta
Trichomonos	rasta/nerasta
Hialininiai cilindrai	vnt./MPL
Epiteliniai cilindrai	vnt./MPL
Leukocitiniai cilindrai	vnt./MPL

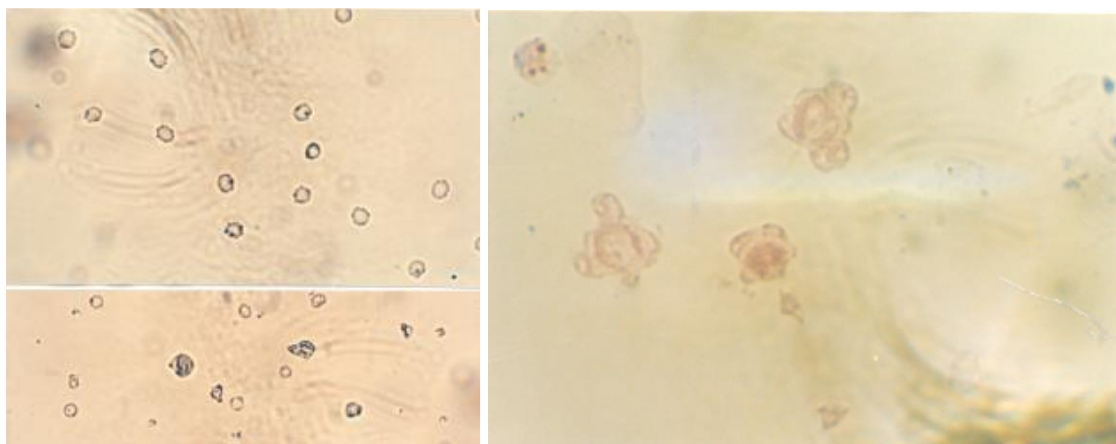
Analitė	Matavimo vienetai
Grūdėti cilindrai	vnt./MPL
Vaškiniai cilindrai	vnt./MPL
Kalcio oksalato kristalai	(nėra/keletas/daug)/DPL
Kalcio fosfato kristalai	(nėra/keletas/daug)/DPL
Kalcio karbonato kristalai	(nėra/keletas/daug)/DPL
Šlapimo rūgšties kristalai	(nėra/keletas/daug)/DPL
Leucino kristalai	(rasta/nerasta)/DPL
Cistino kristalai	(rasta/nerasta)/DPL
Tirozino kristalai	(rasta/nerasta)/DPL

Mikroskopinis tyrimo metodas taikomas hematurijos patvirtinimui (17). Kartais automatinės mikroskopijos rezultatams patikslinti šlapimo dalelės papildomai mikroskopuojamos ir akimi (4).

### 1.5. Hematurija

Kraujo/eritrocitų buvimas šlapime vadinamas hematurija (4). Normos atveju šlapime kraujo ir eritrocitų neturėtų būti. Hematurija gali būti matoma akimi ar nematoma (14). Matoma hematurija dėl didelio kraujo šlapime kiekio dar yra vadinama makrohematurija. Nematoma hematurija – nematoma plika akimi, o nustatoma atliekant cheminį šlapimo tyrimą arba mikroskopiją. Tokia hematurija dar vadinama mikrohematurija (15, 21).

Hematurija gali būti inkstų ir ne inkstų kilmės (7). Pažeidus glomerulus į inkstų kanalėlius gali patekti kraujo forminių elementų. Inkstinė hematurija būdinga sergant glomerulonefritu, pielonefritu, įgimtomis nefropatijomis, esant inkstų ir šlapimo takų navikų. Dėl glomerulų kilmės kraujavimo, šlapime gali būti aptinkami dismorfiniai (pakitę) eritrocitai (4 pav) (22). Ne inkstų kilmės hematurijos priežastys: infekcijos, akmenligė, raumeninio audinio traumos (7, 18).



4 pav. *Pakitę eritrocitai* (šviesinė mikroskopija, x400 (kairėje), x1000 (dešinėje))(22)



## **1.6. Hemoglobinurija**

Hemoglobinurija – laisvo hemoglobino buvimas šlapime (15). Hemoglobinas gali atsirasti šlapime dėl intravaskulinės hemolizės: potransfuzinės reakcijos, hemolizinės anemijos; dėl didelių nudegimų, sergant maliarija, sifiliu, mikoplazmine infekcija, cheminių toksinų: vario, nitritų, nitratų, bei dėl didelės ištvėrmės reikalaujančių veiklų: ilgų atstumų ėjimo, bėgimo (7, 13). Šlapime eritrocitai gana dažnai ir gana greitai suyra, nes šlapimo pH ir osmosinis slėgis skiriasi nuo kraujo plazmos pH ir osmosinio slėgio, todėl šlapimas yra svetima kraujo ląstelėms terpė (23).

## **1.7. Mioglobinurija**

Mioglobinurija – mioglobino buvimas šlapime (4). Mioglobinas yra baltymas, sujungiantis hemoglobino atneštą deguonį ir perduodantis jį raumenų sistemai (15). Mioglobinuriją dažniausiai sukelia raumeninio audinio pažeidimas (rabdomiolizė), raumenų išemija, raumenų infekcijos, fizinis krūvis, toksinai (gyvačių, bičių nuodai) (13, 24). Mioglobinas yra filtruojamas per glomerulus ir išskiriamas į šlapimą. Mioglobino aktyvųjį centrą sudaro hemas (kaip ir hemoglobino), taigi mioglobinas irgi sukelia teigiamą reakciją kraujo nustatymo reagentų juostelės laukelyje (3 pav.) (15, 25).

Mioglobinurijai atskirti nuo hemoglobinurijos ir hematurijos gali būti naudojami specialūs biocheminiai tyrimai, elektroforezė (15, 26).

## **1.8. Hematurijos priežastys**

Apie 90 proc. ligonių, sergančių glomerulonefritu, yra nustatoma hematurija. Hematurija nustatoma ir maždaug trečdaliui pielonefritu sergančių pacientų (27). Dažniausios hematurijos priežastys yra inkstų ir šlapimo takų ligos (18, 28). Šlapimo takų navikai dažnai pasireiškia hematurija. Pavyzdžiui šlapimo pūslės vėžys sukelia hematuriją, kuri gali būti požymis ankstyvo vėžio diagnostikai (29). Taigi nepaaiškinama hematurija gali būti susijusi su onkologiniu procesu urogenitalinėje sistemoje (28, 30).

Hematurija gali būti nustatoma ir sergant šlapimo takų infekcijomis (cistitu, urogenitaline tuberkuloze), esant toksiniam ir hipoksiniam glomerulų pažeidimui ir jų degeneracijai, inkstų ir šlapimo takų traumoms. Hematurija gali pasireikšti dėl fizinio krūvio, rūkymo, gydymo antikoagulantais, sergant hemofilija, įvairiomis koaguliopatijomis, trombocitopenijomis, hipertenzija

(13, 28). Hematurija gali būti ir retų ligų požymis, pavyzdžiui autonominės recesyvinės Vilsono ligos atveju be kitų organų dėl vario kaupimosi pažeidžiami ir inkstai ir šlapime nustatoma hematurija (31).

### 1.9. Cheminio ir mikroskopinio tyrimų rezultatų skirtumų priežastys

Tiriant tą patį šlapimo ėminį, dėl kraujo/eritrocitų cheminiu ir mikroskopiniu metodais, galimi skirtingi rezultatai, to priežastys pateiktos 3 lentelėje (7, 10, 15, 28).

3 lentelė. *Cheminės ir mikroskopinės eritrocitų analizės šlapime rezultatų skirtumų priežastys*  
(7, 10, 15, 28)

Cheminė eritrocitų analizė	Mikroskopinė eritrocitų analizė	Skirtumo priežastis
+	–	Hemoglobinurija
+	–	Mioglobinurija
+	–	Suirę eritrocitai
–	+	Visiškas hemolizės nebuvimas (neįvyksta cheminė reakcija juostelėje)

„+“ rezultatas teigiamas, „–“ rezultatas neigiamas.

Šlapimo cheminis tyrimas gali būti klaidingai teigiamas ir klaidingai neigiamas (15). Tokius rezultatus gali lemti priežastys, pateiktos 4 lentelėje.

4 lentelė. *Klaidingai teigiamų ir klaidingai neigiamų rezultatų priežastys* (15, 16, 26, 27).

Klaidingai teigiamų rezultatų priežastys	Klaidingai neigiamų rezultatų priežastys
Oksiduojantys teršalai (pvz.: natrio hipochloritas naudojamas valymui);	Nesumaišytas ar netinkamai sumaišytas šlapimas prieš tyrimą (eritrocitai sėsta dugne);
Mikroorganizmų peroksidazė (didelis bakterijų kiekis);	Didelis santykinis tankis, daug nitritų, baltymų;
Kontaminacija betadinu (jodu);	Askorbo rūgšties vartojimas;
Ilgas laikymas iki tyrimo	Medikamento kaptoprilio vartojimas

Lyginant cheminį ir mikroskopinį metodus hematurijai nustatyti, kai kurie mokslininkai apibendrintai teigia jog tinkamesnis hematurijai vertinti yra cheminis metodas, kuris pasižymi didesniu jautrumu, tikslumu, yra plačiai taikomas dėl savo paprasto atlikimo, pigumo (16). Mikroskopinis tyrimo metodas yra mažiau jautrus, bet pasižymi didesniu specifiškumu (28). Cheminis tyrimo metodas jautrus eritrocitams 91–100 proc. bet dėl mioglobino, laisvo hemoglobino, kontaminacijos, klaidingai teigiamų rezultatų, specifiškumas laikomas tik apie 65 proc. (32).

Lyginant šiuos tyrimo metodus nustatytas stiprus teigiamas ryšys, rodantis, kad jei hematurija nustatyta vienu metodu, didelė tikimybė kad ji bus nustatoma ir kitu (29).

## **2. TYRIMO METODIKA IR METODAI**

### **2.1. Tyrimo organizavimas**

Tyrimui atlikti buvo gautas bioetikos komisijos leidimas Nr. BEC-LMB(M)-224. Tyrimas atliktas LSMU Kauno klinikų Laboratorinės medicinos klinikoje, Hematologijos ir bendrosios citologijos laboratorijoje.

### **2.2. Tyrimo objektas**

LSMU ligoninės Kauno klinikų pacientų šlapimo tyrimų, atliktų 2017 sausio 24–31 dienomis, rezultatai. Į tyrimą įtraukti visi tuo laikotarpiu atlikti BŠT rezultatai, nepriklausomai nuo tirtų pacientų amžiaus, lyties, skyriaus kuriame buvo gydomi ar kt. Per pasirinktą laikotarpį BŠT atliktas 1028 pacientams: 617 moterų (60 proc.) ir 411 vyrų (40 proc.).

### **2.3. Tyrimo metodai**

#### **2.3.1. Ėminys**

Buvo renkamas rytinis šlapimas, vidurinė šlapimo tėkmės dalis, į švarų vienkartinį indelį. Į laboratoriją šlapimas buvo pristatytas 18–25°C temperatūroje. Jei šlapimo ėminys laikytas kambario temperatūroje, tyrimas buvo atliktas per 1–2 val. po ėminio surinkimo, ėminį laikant šaldytuve (2–8) °C temp. – per 4 valandas po surinkimo. Šlapimo ėminiai buvo saugomi nuo tiesioginių saulės spindulių.

Visi šlapimo ėminiai buvo tirti pilnai automatizuota šlapimo tyrimo sistema, kurią sudaro šlapimo analizatorius „AUTION MAX<sup>TM</sup> AX–4030“ (ARKRAY, Japonija) ir automatinė šlapimo mikroskopavimo sistema „iQ<sup>®</sup>200“ (Iris Diagnostic, JAV).

#### **2.3.2. Cheminė analizė**

Cheminei šlapimo analizei buvo naudotos diagnostinės juostelės „AUTION Sticks 10 EA“ (ARKRAY, Japonija).

Cheminė analizė visiškai standartizuota – rezultatai pateikiami skaičiais. Matavimo žingsniai (kadangi tai pusiau kiekybinis metodas) ir referentinės reikšmės pateiktos 5 lentelėje.

5 lentelė. *Cheminio šlapimo tyrimo analizių referentinės reikšmės, matavimo žingsniai*

Analitė	Matavimo vienetai	Norma	Nustatymo žingsniai
Gliukozė	mmol/l	<1,7	Norma / 1,7 / 2,8 / 3,9 / 5,6 / 8,3 / 11 / 17 / 28/
Baltymas	g/l	<0,1	Nerasta / 0,1 / 0,2 / 0,3 / 0,5 / 0,7 / 1,0 / 2,0 /
Bilirubinas	μmol/l	<8,5	Nerasta / 8,5 / 17 / 34 / 50 / 70 / 100 / 140 /
Urobilinogenas	μmol/l	<34	Norma / 34 / 50 / 70 / 100 / 140 / 200 / >200
pH	–	5-8	5,0-9,0 kas 0,5
Santykinė tūrio masė	–	1,010 – 1,025	1,000-1,050 / >1,050
Kraujas	mg/l	<0,3	Nerasta / 0,3 / 0,6 / 1,0 / 2,0 / 5,0 / 10,0 / >10,0
Ketonai	-/+ arba mmol/l	<±	-/± / 1,0 / 2,0 / 4,0 / 6,0 / 8,0 / 10,0 / 15,0 /
Nitritai	-/+	<1+	Nerasta / 1+ / 2+
Leukocitai	WBC/μl	<25	-/ 25 / 75 / 250 / 500 /

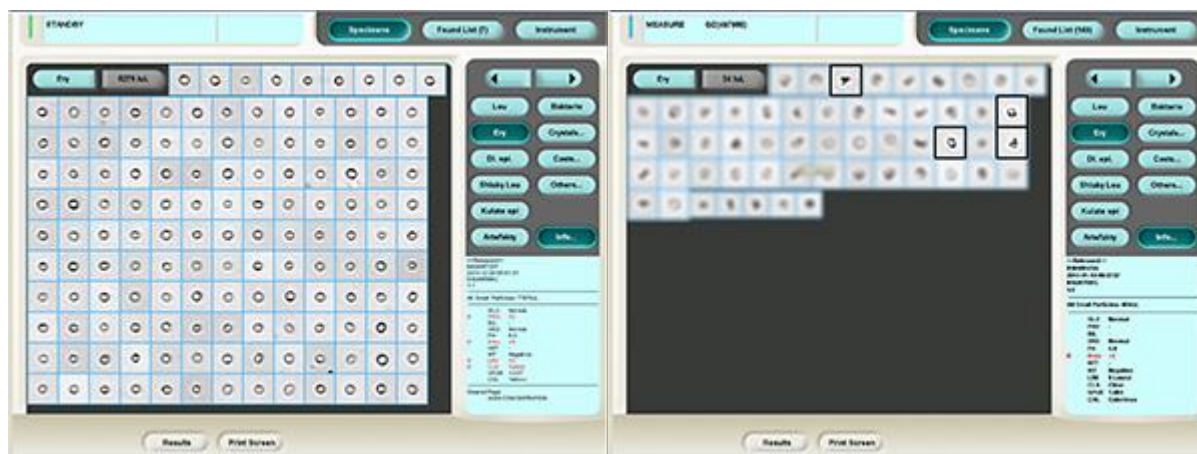
Cheminės analizės metu kraujo reikšmė įprastai pateikiama mg/l, bet diagnostinių juostelių gamintojas pateikia atitikmenis RBC/μl (6 lentelė).

6 lentelė. *Cheminės analizės kraujo laukelio rezultatų matavimo vienetų atitikmenys*

mg/l	RBC/μl
0,3	10
0,6	20
1,0	20
2	60
5	60
10	300
>10	>300

### 2.3.3. Mikroskopinė analizė

Automatine šlapimo mikroskopavimo sistema „iQ®200“ buvo aspiruojama 1ml tiriamojo šlapimo. Analizatorius šlapimo daleles mikroskopavo bei fotografavo. Nuotraukų pvz. pateikti 5 pav. Rastos dalelės klasifikuojamos ir pateikiamas rezultatas. Šlapimo mikroskopijos metodu nustatomų analičių normos reikšmės pateiktos 7 lentelėje.



5 pav. Automatinė šlapimo mikroskopijos sistema fotografuoti: a) eritrocitai, b) dismorfiniai eritrocitai (apibraukti) (1 el. šaltinis)

7 lentelė. Mikroskopinio šlapimo tyrimo normos reikšmės

Analitė	Norma
Eritrocitai	<10/ $\mu$ l
Pakitusios formos eritrocitai	nerasta
Leukocitai	<25/ $\mu$ l
Leukocitų krūvelės	nerasta
Mieliniai grybai	nerasta
Bakterijos	nerasta
Gleivės	retai/ $\mu$ l
Plokštaus epitelio ląstelės	<20/ $\mu$ l
Pereinamo epitelio ląstelės	<5/ $\mu$ l
Inkstų epitelio ląstelės	<5/ $\mu$ l
Spermatozoidai	nerasta
Trichomonos	nerasta
Hialininiai cilindrai	2/MPL
Epiteliniai cilindrai	1/MPL
Leukocitiniai cilindrai	1/MPL
Eritrocitiniai cilindrai	1/MPL
Grūdėti cilindrai	1/MPL

<b>Analiė</b>	<b>Norma</b>
Vaėkiniai cilindrai	1/MPL
Kalcio oksalato kristalai	keletas/DPL
Kalcio fosfato kristalai	keletas/DPL
Kalcio karbonato kristalai	keletas/DPL
ėlapimo rėgėties kristalai	keletas/DPL
Leucino kristalai	nerasta
Cistino kristalai	nerasta
Tirozino kristalai	nerasta

#### **2.4. Statistinės duomenų analizės metodai**

Statistinė duomenų analizė buvo atlikta naudojant statistinį duomenų paketą „SPSS 20.0“. Kiekybinių duomenų skirstinių normalumui įvertinti naudotas *Kolmogorow–Smirnow* testas. Dviejų imčių vidurkiams lyginti, kai duomenys nėra pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį naudotas *Mann–Witney U* testas. *Chi* kvadrato kriterijus naudotas kokybinių požymių ryšiui nustatyti. Jei požymiai turėjo daugiau kaip dvi kategorijas, tikimybių palyginimui naudotas *z*–testas. Dviejų priklausomų imčių palyginimui, kai kintamieji pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį, naudotas porinis *Student t* testas, kintamiesiems, kurie nėra pasiskirstę pagal normalųjį skirstinį – *Wilcoxon* testas. Statistiškai reikšmingu skirtumas tarp grupių laikomas, kai reikšmingumo lygmuo  $p < 0,05$ . Tiesinei priklausomybei tarp kiekybinių požymių vertinti naudotas *Spearman* koreliacijos koeficientas. Koreliacija buvo vertinama kaip silplna, kai  $r < 0,3$ , vidutinė  $0,3 \leq r \leq 0,7$ , stipri  $r > 0,7$ .

### 3. REZULTATAI

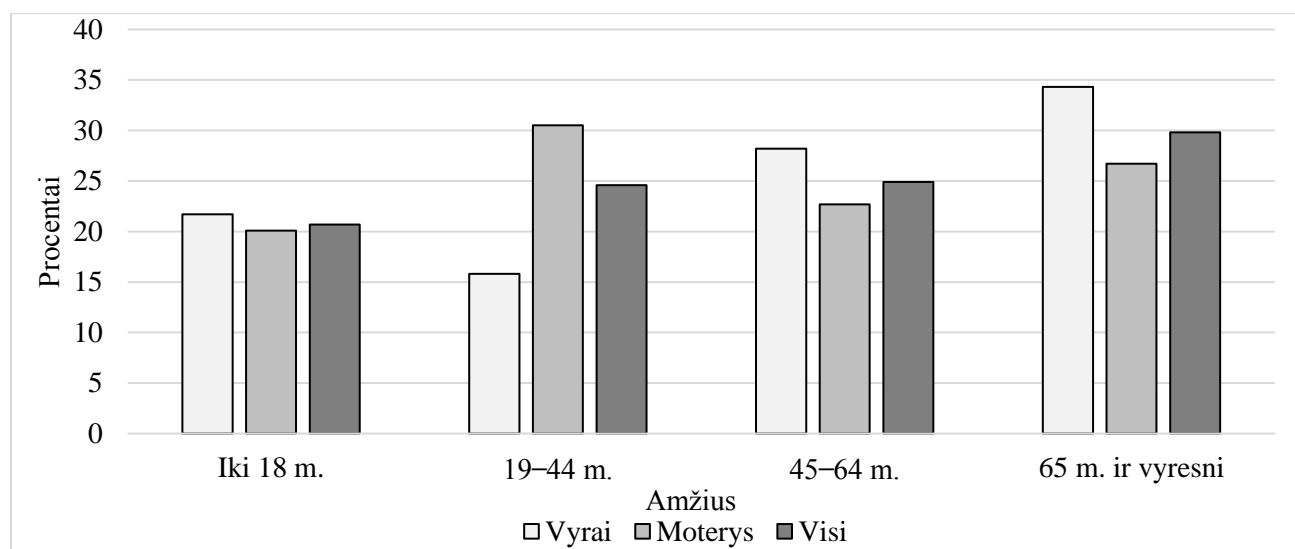
#### 3.1. Kontingento charakteristika

Mūsų tyrime buvo analizuoti 1028 pacientų: 411 vyrų ir 617 moterų BŠT rezultatai. Pacientų amžius buvo nuo 0,1 iki 93,0 metų, mediana 50,0 intervalas tarp kvartilių 43,0. Amžiaus pasiskirstymas pagal lytis pateiktas 8 lentelėje. Moterų ir vyrų amžius statistiškai reikšmingai skyrėsi  $p=0,012$ , tyrime dalyvavusios moterys buvo jaunesnės.

8 lentelė. *Amžiaus charakteristikų pasiskirstymas pagal lytis*

Lytis	Vyrai	Moterys
Tiriamųjų skaičius, n (proc.)	411 (40,0)	617 (60,0)
Mediana (intervalas tarp kvartilių), metai	54,0 (45,0)	43,0 (41,5)
Amžiaus ribos, metai	0,1–93,0	0,1–92,0

Pacientai buvo suskirstyti į grupes pagal amžių. Pasiskirstymas amžiaus grupėse pagal lytis pavaizduotas 6 paveiksle. Amžiaus grupėse vyrų ir moterų skaičius nesiskyrė  $p>0,05$ .



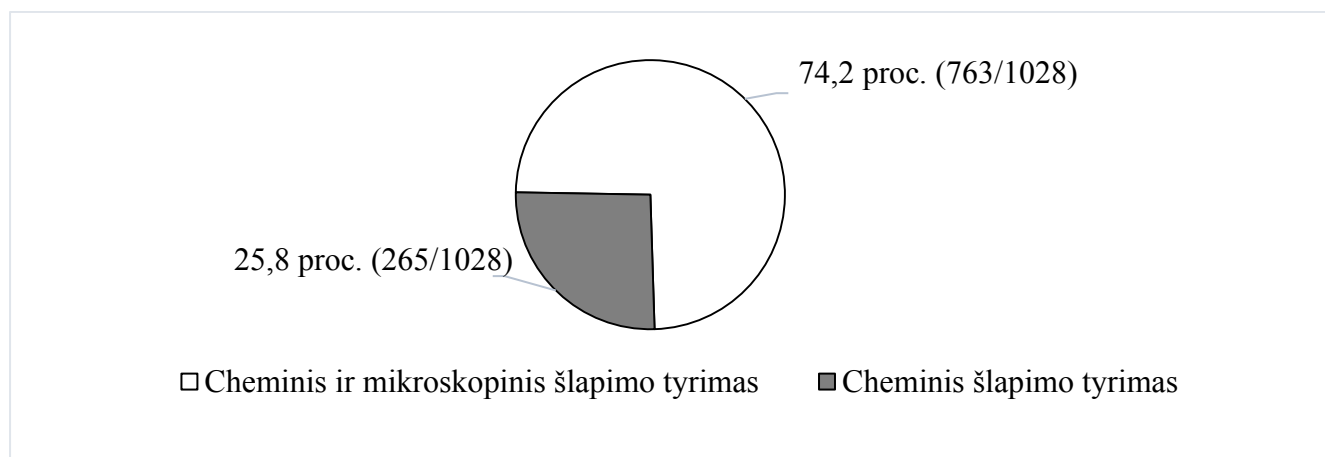
6 pav. *Tyrime dalyvausių pacientų amžiaus ir lyties skirstinys*

#### 3.2. Mikroskopinio šlapimo tyrimo atlikimo dažnis

Visiems 1028 pacientams buvo atikta cheminė šlapimo analizė. Tais atvejais, kuomet cheminės šlapimo analizės metu buvo nustatyti kurios nors analizės rezultatų nukrypimai nuo



rekomenduojamų normos reikšmių, buvo atlikta mikroskopinė šlapimo analizė. Mikroskopinio šlapimo tyrimo atlikimo dažnis pateiktas 7 paveiksle.



7 pav. **Mikroskopinio šlapimo tyrimo dažnis**

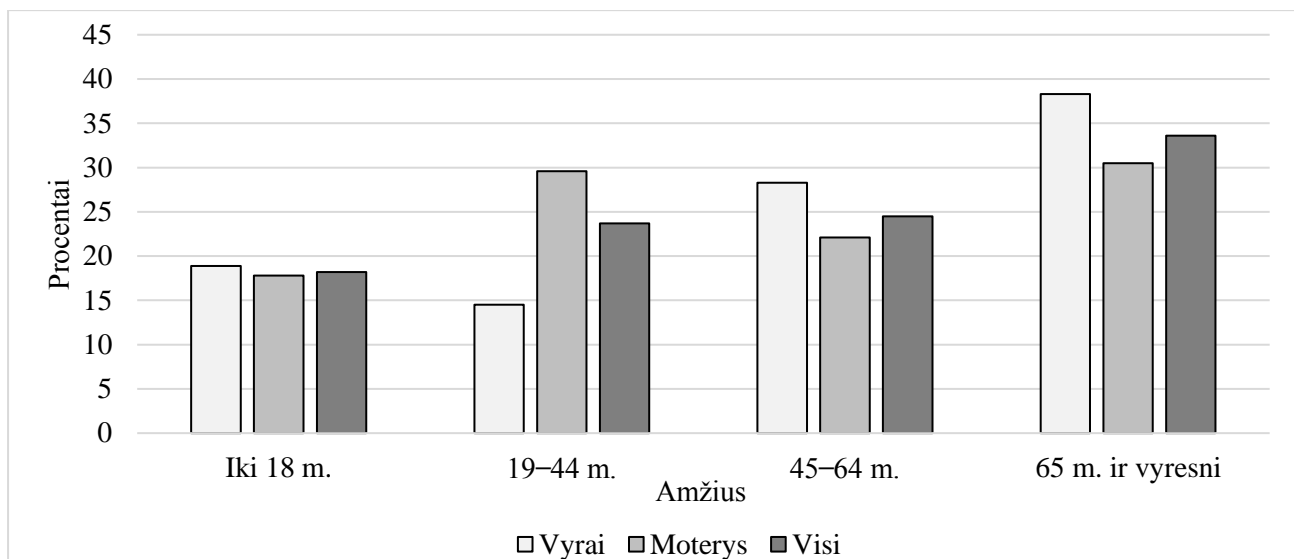
Mikroskopinis šlapimo tyrimas atliktas 763 pacientams: 28,9 proc. (297/1028) vyrų ir 45,3 proc. (466/1028) moterų. Šlapimo mikroskopinis tyrimas vienodai dažnai buvo atliktas vyrams ir moterims ( $p=0,241$ ).

Vertinant pacientus, kuriems buvo atliktas mikroskopinis šlapimo tyrimas ( $n=763$ ), jų amžius buvo nuo 0,1 iki 93,0 metų, mediana 53,0 intervalas tarp kvartilių 43,0. Šių pacientų amžiaus ir lyties charakteristikos pateiktos 9 lentelėje. Moterų ir vyrų amžius statistiškai reikšmingai skyrėsi  $p=0,014$ , moterys, kurių šlapimo analizei taikytas mikroskopinis šlapimo tyrimo metodas, buvo jaunesnės.

9 lentelė. **Pacientų, kuriems atliktas mikroskopinis šlapimo tyrimas, amžiaus ir lyties charakteristikos**

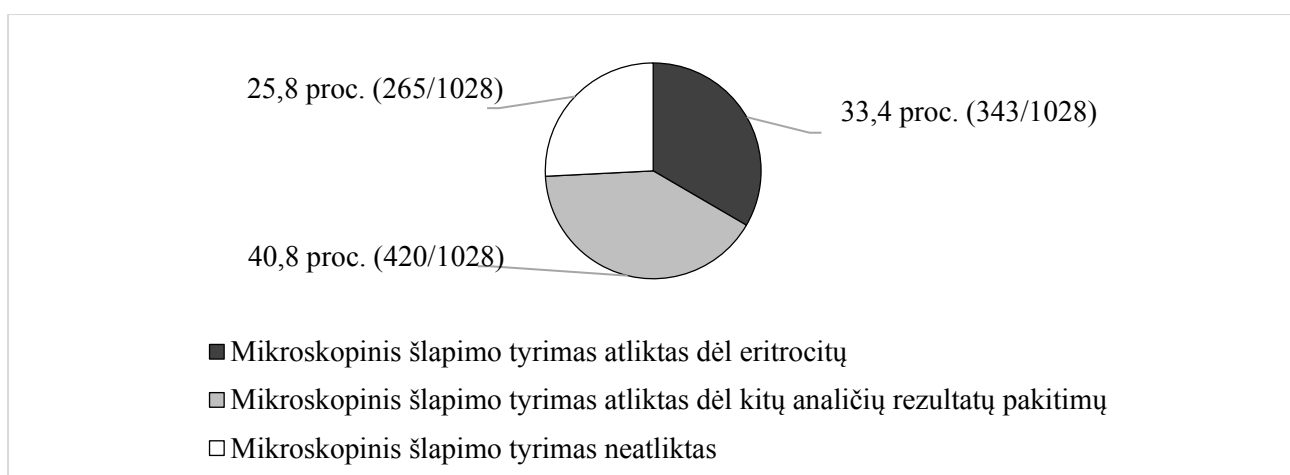
Lytis	Vyrai	Moterys
Tiriamųjų skaičius, n (proc.)	297 (38,9)	466 (61,1)
Mediana (intervalas tarp kvartilių), metai	56,0 (41,0)	48,0 (42,3)
Amžiaus ribos, metai	0,1–93,0	0,1–90,0

Pacientų, kuriems atliktas mikroskopinis šlapimo tyrimas, amžiaus ir lyties skirstinys pavaizduotas 8 paveiksle. Skirtingose amžiaus grupėse vyrų ir moterų skaičius nesikyrė.



8 pav. *Pacientų, kuriems atliktas mikroskopinis šlapimo tyrimas, amžiaus ir lyties skirstinys*

Mikroskopinis šlapimo tyrimas, dėl eritrocitų (tik eritrocitų, arba eritrocitų ir kitų analičių rezultatų padidėjimo) kiekio padidėjimo cheminiame šlapimo tyrime, buvo atliktas 33,4 proc. (343/1028) pacientų: 13,7 proc. (141/1028) vyrų, ir 19,7 proc. (202/1028) moterų. Šlapimo mikroskopinis tyrimas dėl eritrocitų vienodai dažnai buvo atliktas ir vyrams ir moterims ( $p=0,264$ ). Mikroskopinis šlapimo tyrimas dėl kitų priežasčių nei eritrocitai atliktas 40,8 proc. (420/1028) pacientų: 15,1 proc. (156/1028) vyrų ir 25,7 proc. (264/1028) moterų. Mikroskopinio šlapimo tyrimo atlikimo dažnis pagal priežastį pavaizduotas 9 paveiksle.



9 pav. *Mikroskopinio šlapimo tyrimo atlikimo dažnis pagal priežastį*

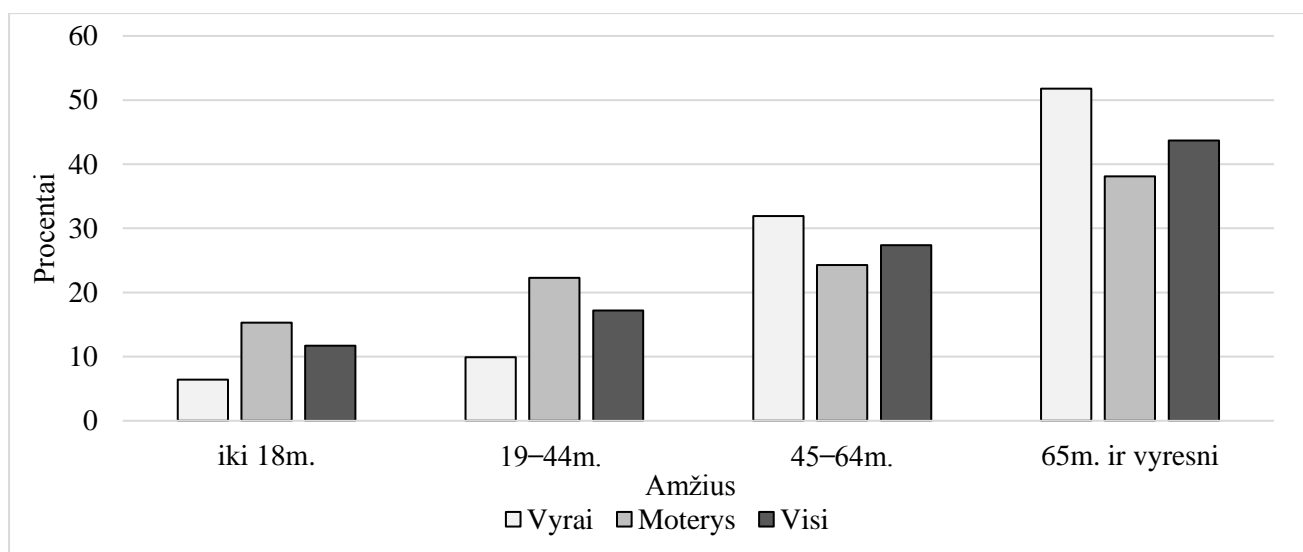
Pacientų, kuriems mikroskopinis šlapimo tyrimas atliktas dėl eritrocitų kiekio padidėjimo ( $n=343$ ) amžius buvo nuo 0,1 iki 92,0 metų, mediana 59,0, intervalas tarp kvartilų 39,0. Amžiaus ir

lyties charakteristikos pateiktos 10 lentelėje. Moterų ir vyrų amžius statistiškai reikšmingai skyrėsi  $p=0,006$ , moterys buvo jaunesnės, nei vyrai.

10 lentelė. *Pacientų, kuriems atliktas mikroskopinis šlapimo tyrimas, amžiaus ir lyties charakteristikos*

Lytis	Vyrai	Moterys
Tiriamųjų skaičius, n (proc.)	141 (41,1)	202 (58,9)
Mediana (intervalas tarp kvartilių), metai	63,5 (26,75)	56,0 (42,5)
Amžiaus ribos, metai	0,1–92,0	0,1–89,0

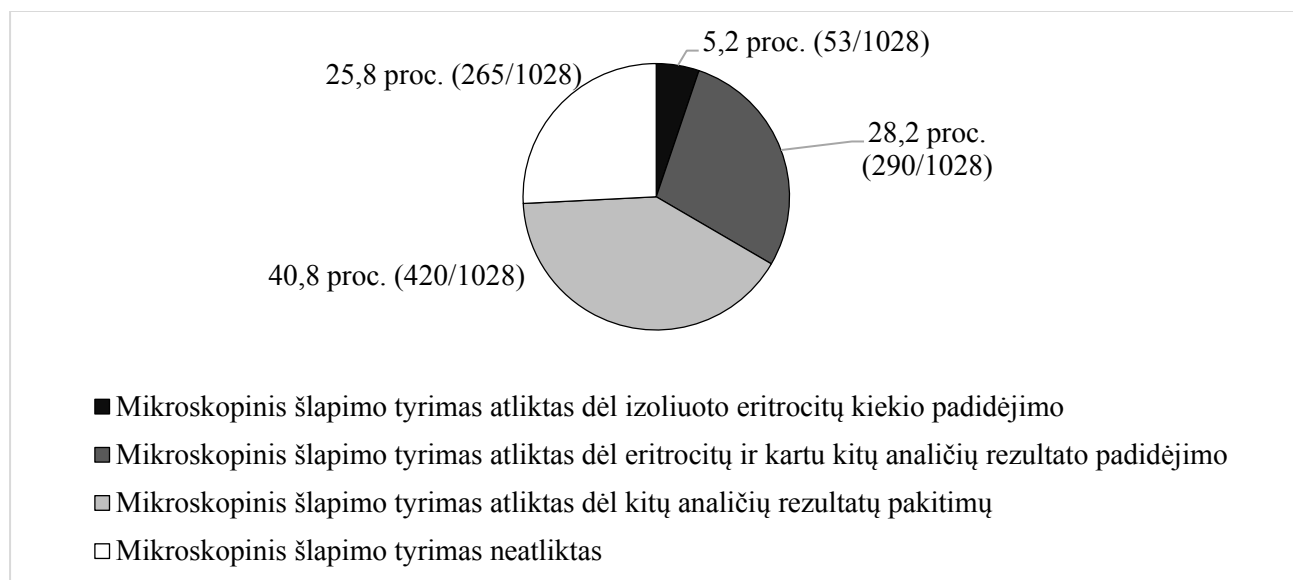
Pacientų, kuriems atliktas mikroskopinis šlapimo tyrimas dėl eritrocitų, amžiaus ir lyties skirstinys pavaizduotas 10 paveiksle. Skirtingose amžiaus grupėse vyrų ir moterų skaičius nesiskyrė  $p>0,05$ .



10 pav. *Pacientų, kuriems mikroskopinis šlapimo tyrimas atliktas dėl eritrocitų, amžiaus ir lyties skirstinys*

Vertinant mikroskopinio šlapimo tyrimo atlikto dėl eritrocitų kiekio padidėjimo rezultatus ( $n=343$ ), nustatyta, kad 5,2 proc. visų pacientų: 1,5 proc. vyrų ir 3,7 proc. moterų, mikroskopija buvo atlikta dėl izoliuoto eritrocitų kiekio padidėjimo, o 28,2 proc. visų pacientų: 12,3 proc. vyrų ir 15,9 proc. moterų, padidėjęs eritrocitų kiekis buvo nustatytas kartu su kitų analizių rezultatų padidėjimu. Moterims mikroskopija dėl izoliuoto eritrocitų kiekio padidėjimo buvo atlikta dažniau nei vyrams

( $p=0,039$ ). Mikroskopijos dėl eritrocitų pasiskirstymas pagal priežastį pavaizduotas 11 pav. Eritrocitų kiekio padidėjimas dažniau buvo nustatytas kartu su kitų cheminių analizių padidėjimu, negu izoliuotas ( $p<0,001$ ).



11 pav. *Mikroskopijos dėl eritrocitų pasiskirstymas pagal priežastį*

### 3.3. Cheminės bei mikroskopinės analizės rezultatų palyginimas

#### 3.3.1. Cheminiu bei mikroskopiniu metodais nustatytas eritrocitų kiekis

Eritrocitai ir cheminiu ir mikroskopiniu metodu buvo tirti 763 pacientams. Iš jų 3,3 proc. pacientų (25/763) eritrocitai buvo nustatyti tik cheminiu, o 6,4 proc. pacientų (49/763) nustatyti tik mikroskopiniu metodu (12 lentelė).

12 lentelė. *Pacientų pasiskirstymas, pagal eritrocitų nustatymą taikant cheminį bei mikroskopinį šlapimo tyrimo metodus*

	Eritrocitai nustatyti mikroskopiniu metodu; n (proc.)	Eritrocitai nenustatyti mikroskopiniu metodu; n (proc.)	Iš viso
Eritrocitai nustatyti cheminiu metodu n (proc.)	318 (41,7 proc.)	25 (3,3 proc.)	343
Eritrocitai nenustatyti cheminiu metodu n (proc.)	49 (6,4 proc.)	371 (48,6 proc.)	420
Iš viso	367	396	763

Nustatytas stiprus tiesioginis ryšys tarp eritrocitų nustatymo cheminiu ir mikroskopiniu tyrimo metodais ( $r=0,807$ ,  $p<0,001$ ). Eritrocitų kiekio, nustatyto cheminiu ir mikroskopiniu metodu, tyrimo rezultatai pateikti 13 lentelėje. Analizuojant tyrimų rezultatus pacientų, kuriems atliktas mikroskopinis šlapimo tyrimas, nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp eritrocitų kiekio rezultatų, gautų taikant skirtingus tyrimo metodus ( $p<0,001$ ). Mikroskopiniu tyrimo metodu nustatytas didesnis eritrocitų kiekis, nei tiriant cheminiu metodu.

13 lentelė. *Pacientų, kuriems atliktas mikroskopinis šlapimo tyrimas (n=763), eritrocitų kiekio, nustatyto cheminiu bei mikroskopiniu metodais, palyginimas*

	Cheminiu metodu nustatytas eritrocitų kiekis (RBC/ $\mu$ l)	Mikroskopiniu metodu nustatytas eritrocitų kiekis (RBC/ $\mu$ l)
Vidurkis $\pm$ SN	28,53 $\pm$ 2,63	<b>304,42<math>\pm</math>60,95</b>
Md (IQR)	20 (0)	<b>20(0)</b>
Mažiausioji reikšmė	0	0
Didžiausioji reikšmė	600	<b>21070</b>
<b>p&lt;0,001</b>		

SN – standartinis nuokrypis, Md mediana, IQR intervalas tarp kvartilių

Pacientų, kuriems mikroskopija atlikta dėl cheminiu metodu nustatyto eritrocitų kiekio padidėjimo (n=343), eritrocitų kiekio nustatyto tiriant skirtingais metodais rezultatai pateikti 14 lentelėje.

14 lentelė. *Pacientų, kuriems cheminiu metodu nustatytas eritrocitų kiekio padidėjimas (n=343), eritrocitų kiekio, nustatyto cheminiu bei mikroskopiniu metodais, palyginimas*

	Cheminiu metodu nustatytas eritrocitų kiekis (RBC/ $\mu$ l)	Mikroskopiniu metodu nustatytas eritrocitų kiekis (RBC/ $\mu$ l)
Vidurkis $\pm$ SN	63,47 $\pm$ 5,26	<b>618,64<math>\pm</math>120,73</b>
Md (IQR)	20 (50)	<b>20(144)</b>
Mažiausioji reikšmė	10	0
Didžiausioji reikšmė	600	<b>21070</b>
<b>p=0,001</b>		

SN – standartinis nuokrypis, Md mediana, IQR intervalas tarp kvartilių

Nustatyta, kad eritrocitų kiekis tiriant mikroskopiniu metodu buvo reikšmingai didesnis, nei tiriant cheminiu. Vyrų šlapime didesnis eritrocitų kiekis nustatytas taikant mikroskopinį šlapimo

tyrimo metodą, nei cheminį ( $p=0,001$ ). Moterų šlapime cheminiu bei mikroskopiniu metodais nustatytas eritrocitų kiekis statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $p=0,072$ ) (15 lentelė).

15 lentelė. *Eritrocitų kiekio, nustatyto cheminiu bei mikroskopiniu metodais, palyginimas tarp lyčių*

	Cheminiu metodu nustatytas eritrocitų kiekis (RBC/ $\mu$ l)	Mikroskopiniu metodu nustatytas eritrocitų kiekis (RBC/ $\mu$ l)
	Vyrai	
Vidurkis $\pm$ SN	81,06 $\pm$ 9,92	<b>825,62<math>\pm</math>211,96</b>
Md (IQR)	20 (50)	<b>28 (241)</b>
	<b>p=0,001</b>	
	Moterys	
Vidurkis $\pm$ SN	51,19 $\pm$ 5,51	570,11 $\pm$ 170,63
Md (IQR)	20 (50)	17 (109)
	p=0,072	

SN – standartinis nuokrypis, Md mediana, IQR intervalas tarp kvartilių

Analizuojant cheminiu bei mikroskopiniu tyrimo metodais nustatyto eritrocitų kiekio rezultatų skirtumus tarp skirtingo amžiaus pacientų, buvo nustatyta, jog pacientams iki 18 metų amžiaus, ir 19–44 metų amžiaus grupėje, eritrocitų kiekis, nustatytas cheminiu bei mikroskopiniu metodais, reikšmingai nesiskyrė, atitinkamai  $p=0,172$  ir  $p=0,476$ . Pacientams, kurių amžius buvo nuo 45 iki 64 metų, ir vyresniems nei 65 metai, cheminiu bei mikroskopiniu metodais nustatytas eritrocitų kiekis reikšmingai skyrėsi, šiems pacientams cheminiu metodu nustatytas eritrocitų kiekis buvo mažesnis, nei nustatytas mikroskopiniu šlapimo tyrimo metodu (16 lentelė).

16 lentelė. *Eritrocitų kiekio, nustatyto cheminiu ir mikroskopiniu tyrimo metodais, palyginimas tarp skirtingo amžiaus pacientų*

Amžiaus grupė	Cheminiu metodu nustatytas eritrocitų kiekis (RBC/ $\mu$ l) Md(IQR)	Mikroskopiniu metodu nustatytas eritrocitų kiekis (RBC/ $\mu$ l) Md(IQR)	p
Iki 18 m.	15 (10)	6 (36)	0,172
19–44 m.	20 (50)	13 (68)	0,476
45–64 m.	20 (50)	<b>25,5 (158)</b>	<b>0,042</b>
65 m. ir vyresni	20 (40)	<b>29 (291)</b>	<b>&lt;0,001</b>

Md – mediana, IQR – intervalas tarp kvartilių

### 3.3.2. Cheminiu bei mikroskopiniu metodais nustatytų rezultatų palyginimas

Vertinant pacientų, kuriems mikroskopija atlikta dėl eritrocitų ir kitų analizių (ne dėl eritrocitų) cheminio ir mikroskopinio šlapimo tyrimo rezultatus nustatyta, kad pacientams, kuriems mikroskopija atlikta dėl eritrocitų, nustatytas didesnis eritrocitų, leukocitų (abiem tyrimo metodais) bei baltymo kiekis, mikroskopiniu tyrimu nustatyta daugiau dismorfinių eritrocitų bei cilindrių (17 lentelė).

17 lentelė. *Pacientų, kuriems mikroskopija atlikta dėl eritrocitų ir ne dėl eritrocitų, įvairių šlapimo tyrimo analizių palyginimas*

Analitė	Matavimo vienetai	Mikroskopijos priešastis	n	Vidurkis, (proc.)	SN	p
<b>Cheminis šlapimo tyrimo metodas</b>						
Eritrocitai	RBC/ $\mu$ l	Dėl eritrocitų Ne dėl eritrocitų	343 420	<b>63,47</b> 0	<b>5,26</b> 0	<b>&lt;0,001</b>
Leukocitai	WBC/ $\mu$ l	Dėl eritrocitų Ne dėl eritrocitų	343 420	<b>125,68</b> 65,81	<b>10,48</b> 6,69	<b>&lt;0,001</b>
Gliukozė	mmol/l	Dėl eritrocitų Ne dėl eritrocitų	343 420	0,70 0,82	0,15 0,23	0,096
Baltymas	g/l	Dėl eritrocitų Ne dėl eritrocitų	343 420	<b>0,73</b> 0,23	<b>0,06</b> 0,03	<b>&lt;0,001</b>
ST	–	Dėl eritrocitų Ne dėl eritrocitų	343 420	1,017 <b>1,019</b>	0,008 <b>0,009</b>	<b>0,027</b>
pH	–	Dėl eritrocitų Ne dėl eritrocitų	343 420	5,94 6,05	0,71 0,76	0,249
<b>Mikroskopinis šlapimo tyrimo metodas</b>						
Eritrocitai	RBC/ $\mu$ l	Dėl eritrocitų Ne dėl eritrocitų	343 420	<b>675,15</b> 1,67	<b>132,98</b> 0,38	<b>&lt;0,001</b>
Leukocitai	WBC/ $\mu$ l	Dėl eritrocitų Ne dėl eritrocitų	343 420	<b>367,64</b> 29,97	<b>68,84</b> 3,54	<b>&lt;0,001</b>
Dismorfiniai eritrocitai	proc.	Dėl eritrocitų Ne dėl eritrocitų	343 420	<b>0,13</b> 0	<b>1,03</b> 0	<b>0,007</b>
Cilindrai	cilindrai/MPL	Dėl eritrocitų Ne dėl eritrocitų	343 420	<b>0,38</b> 0,11	<b>1,94</b> 1,01	<b>0,006</b>
Kristalai	–	Dėl eritrocitų Ne dėl eritrocitų	47 64	(13,7 proc.) (15,2 proc.)	–	0,55

n – tyrimų skaičius, SN – standartinis nuokrypis, p – reikšmingumo lygmuo

Pacientų, kuriems mikroskopija atlikta dėl eritrocitų (n=343), cheminio ir mikroskopinio šlapimo tyrimo rezultatų palyginimas tarp lyčių pateiktas 18 lentelėje. Vyrams cheminės analizės metu nustatyti didesnis eritrocitų, gliukozės bei baltymo kiekis, mikroskopinės analizės metu – didesnis eritrocitų kiekis, nei moterų šlapime. Moterims cheminės analizės metu nustatytas didesnis leukocitų kiekis, nei vyrams.

18 lentelė. *Pacientų, kuriems mikroskopinis šlapimo tyrimas atliktas dėl eritrocitų kiekio padidėjimo, cheminiu bei mikroskopiniu metodais nustatytų analizių pasiskirstymas pagal lytis*

Analitė	Matavimo vienetai	Lytis	n	Vidurkis, (proc.)	SN	p
<b>Cheminiis šlapimo tyrimo metodas</b>						
Eritrocitai	RBC/ $\mu$ l	Vyrai Moters	141 202	<b>81,06</b> 51,19	<b>117,81</b> 78,26	<b>0,033</b>
Leukocitai	WBC/ $\mu$ l	Vyrai Moters	141 202	99,50 <b>143,88</b>	172,99 <b>204,25</b>	<b>0,029</b>
Gliukozė	mmol/l	Vyrai Moters	141 202	<b>1,06</b> 0,44	<b>3,54</b> 2,06	<b>0,016</b>
Baltymas	g/l	Vyrai Moters	141 202	<b>0,95</b> 0,57	<b>1,25</b> 0,84	<b>0,001</b>
ST	–	Vyrai Moters	141 202	1,020 1,020	0,008 0,009	0,306
pH	–	Vyrai Moters	141 202	5,89 5,98	0,68 0,72	0,192
<b>Mikroskopinis šlapimo tyrimo metodas</b>						
Eritrocitai	RBC/ $\mu$ l	Vyrai Moters	141 202	<b>825,62</b> 570,11	<b>2516,89</b> 2425,13	<b>0,047</b>
Leukocitai	WBC/ $\mu$ l	Vyrai Moters	141 202	228,58 464,70	617,79 1573,86	0,161
Dismorfiniai eritrocitai	proc.	Vyrai Moters	141 202	0,28 0,02	1,56 0,28	0,34
Cilindrai	cilindrai/MPL	Vyrai Moters	141 202	0,43 0,34	2,02 1,89	0,876
Kristalai	–	Vyrai Moters	19 28	(13,5 proc.) (13,9 proc.)	–	0,918

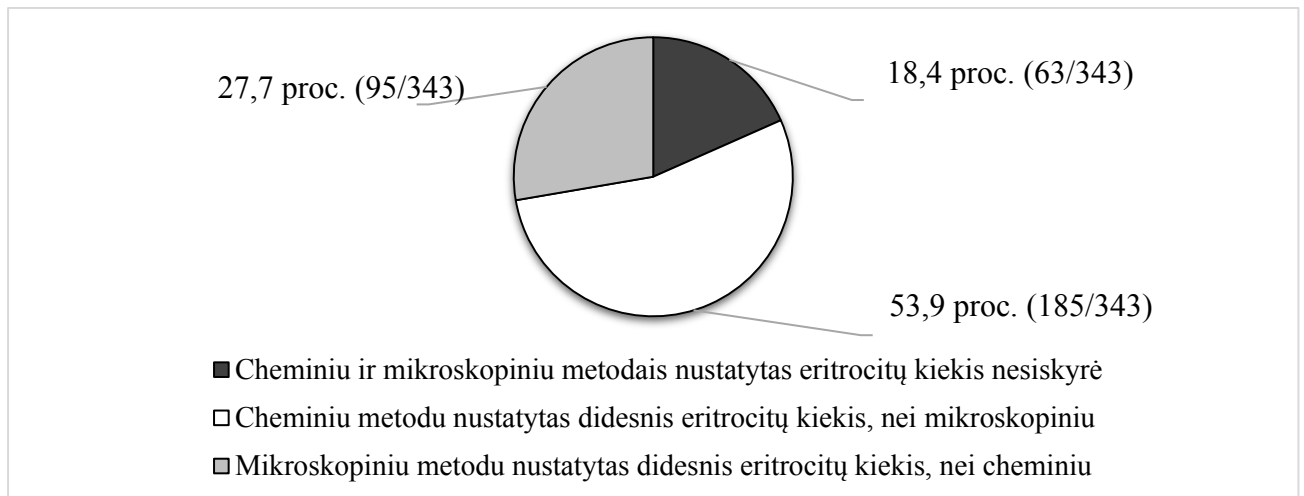
n – tyrimų skaičius, SN – standartinis nuokrypis, p – reikšmingumo lygmuo

### 3.4. Eritrocitų kiekio, nustatyto skirtingais tyrimo metodais, išsiskyrimo dažnis

Analizuojant 343 pacientų, kuriems mikroskopija atlikta dėl eritrocitų, cheminio ir mikroskopinio tyrimo eritrocitų kiekio rezultatai nesiskyrė 18,4 proc. (63/343) pacientų, išsiskyrė 81,6 proc. (280/343) pacientų: 53,9 proc. (185/343) cheminiu metodu nustatytas didesnis eritrocitų kiekis

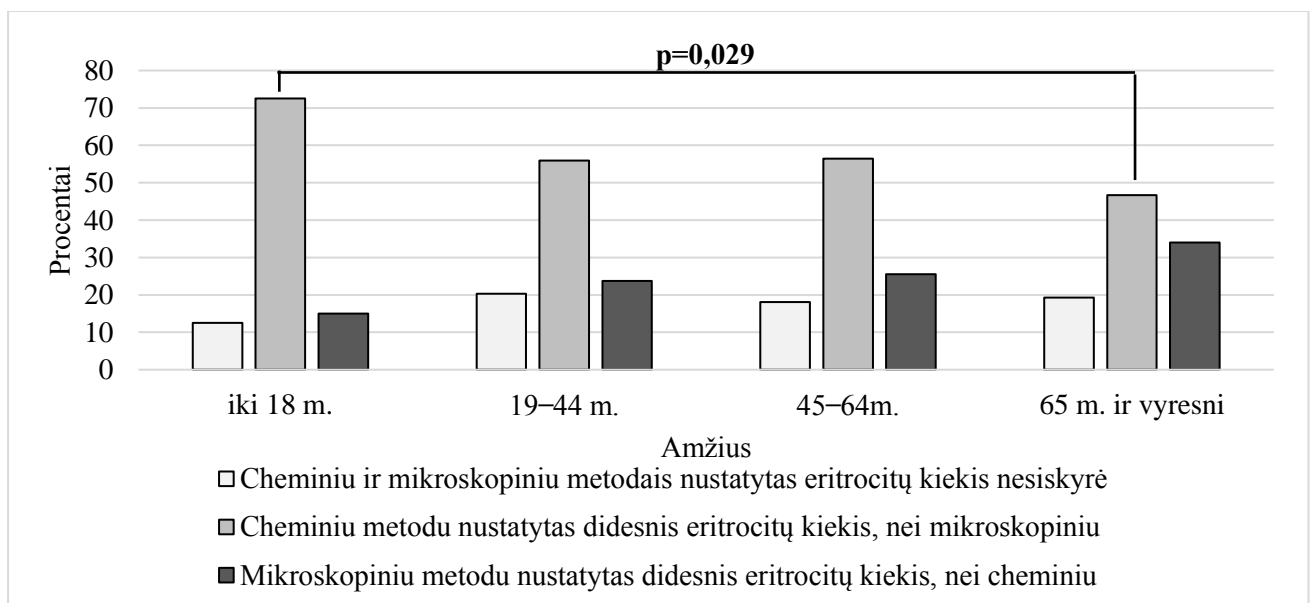


nei mikroskopiniu, 27,7 proc.(95/343) mikroskopiniu metodu nustatytas didesnis eritrocitų kiekis nei cheminiu metodu (12pav.).



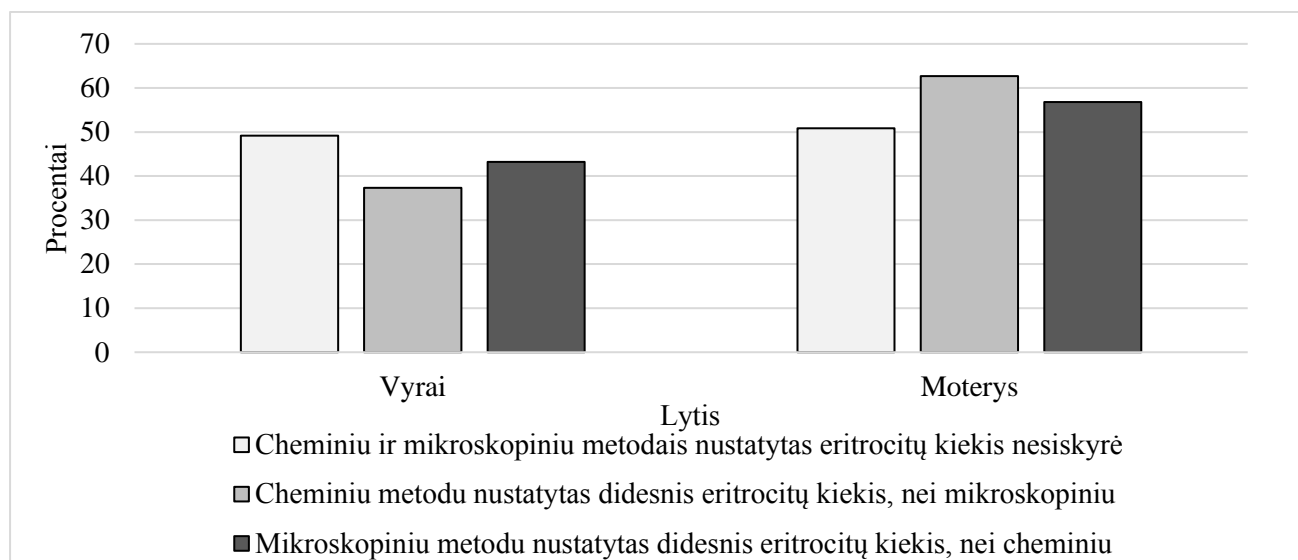
12 pav. *Eritrocitų kiekio, nustatyto cheminiu ir mikroskopiniu tyrimo metodais, išsiskyrimo dažnis*

Vertinant eritrocitų kiekio, nustatyto cheminiu ir mikroskopiniu metodais, išsiskyrimo dažnį tarp amžiaus grupių buvo nustatyta, jog cheminiu metodu eritrocitų daugiau dažniau nustatyta pacientams iki 18 metų amžiaus, nei pacientams, kurių amžius buvo 65 metai ir vyresni ( $p=0,029$ ) (13 pav.). Pacientai, kuriems eritrocitų cheminiu metodu buvo nustatyta mažiau negu mikroskopiniu, bei kuriems abiem tyrimo metodais nustatytas eritrocitų kiekis sutapo, amžius reikšmingai nesiskyrė, atitinkamai  $p=0,076$  ir  $p=0,760$ .



13 pav. *Eritrocitų kiekio, nustatyto cheminiu ir mikroskopiniu metodais, skirtumų ir pacientų amžiaus skirstinys*

Vertinant eritrocitų kiekio išsiskyrimo tiriant cheminiu ir mikroskopiniu metodu dažnį tarp lyčių, skirtumų nebuvo nustatyta ( $p=0,149$ ) (14 pav.).



14 pav. *Eritrocitų kiekio, nustatyto cheminiu ir mikroskopiniu metodais, skirtumų ir lyties skirstinys*

## 4. REZULTATŲ APTARIMAS

Eritrocitai šlapime – hematurija, nustatoma cheminiu ir mikroskopiniu tyrimo metodais, bet, kuris metodas tinkamesnis hematurijai nustatyti, mokslininkai vis dar nesutaria (16). Praleista ar pavėluota hematurijos diagnozė gali sutrukdyti diagnozuoti gyvybei pavojingas inkstų bei šlapimo takų ligas, tokias kaip šlapimo takų navikai, glomerulonefritas, taigi hematurijos nustatymas labai svarbus (16). Mokslininkų nuomonės dėl cheminio ir mikroskopinio šlapimo tyrimo metodų taikymo išsiskiria: kai kurie mokslininkai teigia, kad nustačius cheminiu metodu neigiamą eritrocitų rezultatą – mikroskopija yra nebūtina (11, 33), kiti – abu tyrimo metodus taiko visiems mėginiams tirti (16). Mūsų tyrime mikroskopija buvo atlikta tik tais atvejais, kai cheminiu metodu buvo nustatyta nukrypimų nuo rekomenduojamų normos reikšmių. Mikroskopinį šlapimo tyrimo metodą atlikus dėl kitų analizių (ne eritrocitų) rezultatų padidėjimo cheminio tyrimo metu, eritrocitų mikroskopuojant buvo nustatyta 6,4 proc. pacientų šlapime, jei mikroskopinis šlapimo tyrimo metodas būtų taikytas visų tyrime dalyvavusių pacientų šlapimui tirti, galbūt tokių rezultatų būtų dar daugiau. Dažniausia to priežastis gali būti klaidingai neigiami cheminio tyrimo rezultatai (34).

Mikroskopinio tyrimo atlikimo dažnis mūsų tyrime buvo 74,2 proc., dėl eritrocitų mikroskopija atlikta 33,4 proc. pacientų. *He* su bendraautoriais (33) atliktame tyrime, tiriant vaikų iki 13 metų populiaciją, mikroskopijos atlikimo dažnis buvo 58,65 proc., dėl eritrocitų kiekio padidėjimo cheminės analizės metu buvo atlikta daugiau nei 50 proc. mikroskopinių šlapimo tyrimų. Iš mūsų tirtų pacientų analizuojant jauniausią grupę (iki 18 metų), nustatyta, jog mikroskopijos atlikimo dažnis 65,26 proc., o mikroskopijos atlikimo dažnis dėl eritrocitų 28,78 proc., bet šių rezultatų tiesiogiai lyginti negalima, nes atskirai netyrėme vaikų iki 13 metų amžiaus. Tailando mokslininkai, tyrę atsitiktinius rutininių tyrimų rezultatus, nustatė, jog mikroskopinio šlapimo tyrimo metodo taikymo dažnis jų tyrime buvo 41,1 proc., o dėl eritrocitų mikroskopija buvo atlikta 12,0 proc. pacientų (3), mažesnis dažnis nei mūsų tyrime galimas dėl metodikų, imties dydžio, populiacijos charakteristikų skirtumų.

Mokslininkai analizuoja cheminio bei mikroskopinio tyrimo metodų koreliaciją, siekdami susieti šiais metodais gautus tyrimų rezultatus (16, 17). Vokietijos mokslininkai teigia, jog nustačius hematuriją vienu metodu, dažniausiai ji bus nustatoma ir kitu (29). Mūsų tyrime iš pacientų, kurių šlapime cheminio šlapimo tyrimo metodu nustatyta eritrocitų, 92,7 proc. pacientų, jie nustatyti ir mikroskopinio šlapimo tyrimo metu. Belgijos bei Šveicarijos mokslininkai savo tyrimuose nustatė, kad automatinės mikroskopijos ir cheminės analizės metodais nustatytas eritrocitų kiekis koreliuoja

tarpusavyje (11, 33). Mūsų tyrime nustatyta tiesioginė koreliacija tarp cheminiu bei mikroskopiniu metodais nustatyto eritrocitų kiekio yra reikšminga ir didelė:  $r = 0,807$ ,  $p < 0,001$ . Daugelis mokslininkų savo darbuose įrodė, jog cheminė bei mikroskopinė analizė koreliuoja tarpusavyje, o jų taikymas kartu didina bendro šlapimo tyrimo patikimumą (17, 29, 34, 35, 37).

Tačiau eritrocitų nustatytų cheminiu bei mikroskopiniu metodais rezultatai gali išsiskirti pvz.: kai cheminiu metodu gautas teigiamas rezultatas, o mikroskopiniu neigiamas, arba atvirkščiai. Mūsų tyrime cheminiu metodu nustatyti eritrocitai, o mikroskopiniu – nenustatyti 3,3 proc. pacientų, cheminiu eritrocitai nenustatyti, o mikroskopiniu nustatyti 6,4 proc. pacientų. Vokietijos mokslininkų atliktame tyrime cheminio ir mikroskopinio tyrimo rezultatai skyrėsi 17,4 proc. atvejų (18). Belgijos mokslininkai savo tyrime nustatė 6,5 proc. neatitikimą, eritrocitų kiekį nustatant cheminiu ir mikroskopiniu metodais (11). Kad eritrocitai gali būti nustatyti tik cheminiu arba tik mikroskopiniu šlapimo tyrimo metodu nustatė ir Kristiansen su bendraautoriais (36). Toks rezultatų išsiskyrimas galimas dėl hemoglobinurijos, mioglobinurijos, suirusių eritrocitų, kurie dalyvauja cheminėje reakcijoje reagentų laukelyje, bet mikroskopuojant nėra matomi, taip pat galimi klaidingai teigiami cheminio tyrimo rezultatai, įtakos gali turėti vartojami vaistai, askorbo rūgštis (7, 10, 18, 37). Klaidingai teigiamus ir klaidingai neigiamus cheminiu šlapimo tyrimu nustatytus rezultatus mokslininkai laiko pagrindiniu cheminio šlapimo tyrimo trūkumu (34).

Hematurija cheminiu šlapimo tyrimo metodu mūsų tyrime buvo nustatyta 33,4 proc. pacientų: 13,7 proc. vyrų ir 19,7 proc. moterų. *Tomson* su bendraautoriais savo straipsnyje aprašo, jog cheminiu metodu hematurija nustatyta buvo 2,8 proc. suaugusių vyrų ir 11,0 proc. suaugusių moterų, tokie skirtumai galimi dėl taikytų metodikų skirtumo, tirtos populiacijos – į mūsų tyrimą buvo įtraukti vaikai (18). Japonijoje mokslininkai tyrė cheminiu metodu nustatytą hematuriją be proteinurijos, nustatė jog ji dažnėja su amžiumi ir tai nuo lyties nepriklauso (18), mūsų tyrime (į proteinuriją atskirai atsižvelgta nebuvo) nebuvo nustatyta priklausomybė tarp cheminiu metodu nustatyto eritrocitų kiekio ir amžiaus, bei lyties. Kad hematurija neturi ryšio su lytimi bei amžiumi nustatė ir danų tyrėjai (36).

*Regeniter* su kolegomis savo tyrime nustatė jog didesnis eritrocitų kiekis dažniau nustatytas cheminiu nei mikroskopiniu šlapimo tyrimo metodu (34). Mūsų tyrime nustatyta, jog didesnis eritrocitų kiekis taikant cheminį šlapimo tyrimo metodą, nei mikroskopinį nustatytas 53,9 proc. pacientų. Tai galima paaiškinti tuo, jog cheminės šlapimo analizės metodas jautresnis, jo metu nustatomi ir suirę eritrocitai, mioglobinas (1, 16, 32).

Cheminis šlapimo tyrimo metodas plačiai taikomas klinikinėje praktikoje, kaip atrankinis, tačiau jis pasižymi nemažu klaidingai teigiamų bei klaidingai neigiamų rezultatų kiekiu. Cheminio šlapimo tyrimo metodo privalumas, kad juo nustatomi ir suirę eritrocitai, tai yra viena iš priežasčių,

kodėl išsiskiria cheminio ir mikroskopinio tyrimo rezultatai (34). Svarbu nustatyti, ir įvertinti kiekvienu atveju priežastis, galimai sąlygojančias šių tyrimų rezultatų išsiskyrimus, kad būtų galima teisingai interpretuoti rezultatus.

Nors eritrocitų kiekis nustatant jį skirtingais metodais ir skyrėsi, bet dažniausiai nustatačius hematuriją cheminiu metodu, ji buvo nustatoma ir mikroskopiniu, eritrocitų kiekis nustatytas šiais metodais stipriai koreliavo tarpusavyje. Cheminio šlapimo tyrimo metodo taikymas atrankai, o mikroskopinio patvirtinimui, nustačius pakitimų cheminio šlapimo tyrimo metu, taupo laboratorijos lėšas ir laiką (16).

## IŠVADOS

1. Dėl pakitimų, nustatytų cheminės analizės metu, mikroskopinis šlapimo tyrimas atliktas 74,2 proc. pacientų, o dėl cheminiu metodu nustatyto eritrocitų kiekio padidėjimo – 33,4 proc. pacientų.

2. Mikroskopiniu tyrimo metodu buvo nustatytas didesnis eritrocitų kiekis vyrų ir vyresnio nei 45 metų amžiaus pacientų šlapime.

3. Didesnis eritrocitų nustatymo dažnis cheminiu nei mikroskopiniu metodu nustatytas jaunesniems nei 18 metų pacientams, lyginant su vyresniais nei 65 metų pacientais.

4. Eritrocitų nustatymo dažnis, taikant cheminį ir mikroskopinį šlapimo tyrimo metodus, nepriklausė nuo lyties.

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Sanchez-Mora C, Acevedo D, Porres A M, Zapardiel J, Gallego-Cabrera A, Lopez J M, et al. Comparison of automated devices UX-2000 and SediMAX/AutionMax for urine samples screening: A multicenter Spanish study. *Clinical biochemistry* 2017; CLB-09471.
2. Mayo S, Acevedo D, Quinõnes-Torrelo C, Cano's I, Sancho M. Clinical Laboratory Automated Urinalysis: Comparison Among Automated Microscopy, Flow Cytometry, Two Test Strips Analyzers, and Manual Microscopic Examination of the Urine Sediments. *Journal of clinical laboratory analysis* 2008, 22:262–270.
3. Khejonnit V, Pratumvint B, Reesukumal K, Meepanya S, Pattanavin C, Wongkrajang P. Optimal criteria for microscopic review of urinalysis following use of automated urine analyzer. *Clinica chimica acta* 2015; 439:1-4
4. Estridge BH, Reynolds AP. *Basic clinical laboratory techniques*. 6th ed. Delmar, Cengage learning, 2012.
5. Anusevičienė OV, Cibas P, Lilienė L. *Žmogaus anatomija ir fiziologija*. Kaunas, 2011, p. 127–33.
6. Kaltenis P. Šlapimo organų infekcija – problemos ir jų sprendimas. *Medicinos teorija ir praktika*. 2007; 13:1, 37–43.
7. Lee M. *Basic skills in interpreting laboratory data*. 6th ed. American society of health - system pharmacists, 2017, p. 183–88; 480-81.
8. Kučinskienė ZA. *Klinikinės biochemijos ir laboratorinės diagnostikos pagrindai*. Vilnius: Vilniaus universiteto leidykla; 2008.
9. Chien T, Kao J, Liu H, Lin P, Hong J, Hsieh H, et al. Urine sediment examination: a comparison of automated urinalysis systems and manual microscopy. *Clinica chimica acta* 2007; 384: 28–34.
10. Laposata M, *Laboratory medicine: the diagnosis of disease in the clinical laboratory*, 2nd ed. McGraw-Hill Education, 2014; p. 146–48; 393–94.
11. Langlois MR, Delanghe JR, Steyart SR, Everaert KC, De Buyzere ML. Automated flow cytometry compared with an automated dipstick reader for urinalysis. *Clinical Chemistry* 1999; 45:1: 118–22.
12. Rothschild B. Sole Dependence on Urine Testing Strips and the Ability to Identify Clinically Significant Disease: Challenging the Current Paradigm for Heme Detection in General Clinical Situations. *Laboratory Medicine* 2016; 47:2:e18-e20.
13. Brunzel N. A. *Urine & body fluid analysis*. Third edition. 2013, p. 119–21.

14. Suleyman NM, Vasdev N. Haematuria. *Renal and urological surgery II. Surgery*; 2016; 34:10.
15. Mundt L, Shanahan K. *Graff's Textbook of Routine Urinalysis and Body Fluids*. Third edition, Lippincott Williams & Wilkins; 2016.
16. Bataille A, Wetzstein M, Hertig A, Wimont S, Rondeau E, Galichon P. Evidence of dipstick superiority over urine microscopy analysis for detection of hematuria. *BMC Res notes*. 2016; 9(1):435.
17. Anigilaje EA, Adedoyin OT. Correlation between dipstick urinalysis and urine sediment microscopy in detecting haematuria among children with sickle cell anaemia in steady state in Ilorin, Nigeria. *Pan African Medical Journal*. 2013; 15:135.
18. Tomson C, Porter T. Asymptomatic microscopic or dipstick haematuria in adults: which investigations for Which patients? A review of the evidence. *BJU International*, 2002; 90:185–98.
19. Bottini PV, Martinez MHM, Garlipp CR. Urinalysis: comparison between microscopic analysis and a new automated microscopy image-based urine sediment instrument. *Clinical Laboratory*. 2014; 60:693-97.
20. Fogazzi GB, Garigali G. The different ways to obtain digital images of urine microscopy findings: Their advantages and limitations. *Clinica Chimica Acta*. 2017; 466: 160–61
21. Creswell J. *Diagnostic Algorithms for Hematuria. Practical Tips in Urology*. Springer, London. 2017; p 3-8. doi: 10.1007/978-1-4471-4348-2\_1.
22. Abolfathi A, Hosaininasab A, Argani H. Differentiation of glomerular from non-glomerular hematuria by three different methods of microscopic examinations of erythrocytes in urine. *Iran J Med Sci*. 2007; 32(3):163–68.
23. Greenberg A. *Urinalysis and Urine Microscopy. National kidney foundation's primer on kidney diseases. Chapter 4*. Philadelphia PA: Saunders Elsevier 2009.
24. Bryant J S, Gausche-Hill M. When is red urine not hematuria?: A case report. *The journal of emergency medicine*. 2007; 32(1), p 55-57.
25. Najafian B, Fogo A.B, Lusco M.A, Alpers C.E. *AJKD Atlas of Renal Pathology: Myoglobin Cast Nephropathy. Atlas of Renal Pathology II, Am J Kidney Dis*. 2017;69(2):e7-e8.
26. Trivedi1 D.J, Kulkarni1 S.P, Mudaraddi R, *Primary Myoglobinuria: Differentiate Myoglobinuria from Hemoglobinuria. Ind J Clin Biochem*. 2017; 32(3):367–69.
27. Williamson M, A., Snyder S,M. *Wallach's interpretation of diagnostic tests*. Philadelphia Pa: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2011; p. 371-75.
28. Merseburger A., Kuczyk M., Moul J. *Urology at a Glance*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2014; p. 353-356.



29. Matulewicz RS, DeLanceya JO, Paveyb E, Schaeffera EM, Popescuc O, Meeksa JJ. Dipstick Urinalysis as a Test for Microhematuria and Occult Bladder Cancer. *Bladder Cancer*; 2017; 3(1): 45–49.
30. Ramirez D, Gupta A, Canter D, Harrow B, Dobbs R.W, Kucherov V. ir kt.. Microscopic haematuria at time of diagnosis is associated with lower disease stage in patients with newly diagnosed bladder cancer. *BJU International*, 2016; 117(5):783–86.
31. Tu J, Chen C, Li H, ChuM, Geng H. A special case of recurrent gross hematuria: Answers. *Pediatr Nephrol*; 2017; 32:273–75.
32. Liu JJ, Jones JS, Rao PK. Urinalysis in the Evaluation of Hematuria. *JAMA Diagnostic Test Interpretation*. *JAMA*. 2016; 315(24):2726-27.
33. He YM, Yao SW, Huang YJ, Lyang BS, Liu HY. Investigating the recheck rules for urine analysis in children. *Genetic and molecular research*; 2016; 15(2).
34. Regeniter A, Haenni V, Risch L, Hochli HP, Colombo JP, Frei R, et al. Urine analysis performed by flow cytometry: reference range determination and comparison to morphological findings, dipstick chemistry and bacterial culture results – a multicenter study. *Clinical nephrology*; 2001; 55(5):384-92.
35. Dimech W, Roney K. Evaluation of an automated urinolysis system for testing urine chemistry, microscopy and culture. *Pathology*; 2002; 34(2):170-7.
36. Kristiansen LS, Fabrin K, Skov CM, Christensen JH. Is asymptomatic microscopic hematuria using a dipstick reliable? *ARC Journal of urology*; 2017; 2(2):31–35.
37. Susianti H, Lie S, Yoavita Auto-Identification of Discrepancies between Urine Test Strip and Sediment Results Using Cross Check Function on Fully Automated Urine Analyzer. *Int Clin Pathol J*; 2015; 1(4):1–7.

Elektroniniai šaltiniai:

1. Benovska M, Wiowiorka O, Tumova J. Microscopic analysis of urine. Erythrocytes (RBCs). Faculty of medicine, Masaryk university. Naudotos iliustracijos, žiūrėta internete [2018-01-12] [https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/js15/mikroskop/web/pages/erytrocyty\\_en.html](https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/js15/mikroskop/web/pages/erytrocyty_en.html)

# PRIEDAI

1 priedas



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

BIOETIKOS CENTRAS

Kodas 302536989, Tilžės g. 18, LT-47181, Kaunas, tel.: (8 37) 327233, [www.lsmuni.lt](http://www.lsmuni.lt), el.p.: [sochumkatedra@lsmuni.lt](mailto:sochumkatedra@lsmuni.lt)

Medicinos akademijos (MA)  
Studijų programa – LABORATORINĖS  
MEDICINOS BIOLOGIJA  
I k. magistr. Živilėi Veckutei

2017-01-18

Nr. *BEC-LMB(M)-224*

DĖL PRITARIMO TYRIMUI

LSMU Bioetikos centras, įvertinęs (MA) studijų programos – LABORATORINĖS MEDICINOS BIOLOGIJA I k. magistr. Živilės Veckutės (mokslinio darbo vadovė: doc. Erika Skrodenienė, LSMUL KK Laboratorinės medicinos klinika) mokslinio-tiriamąjo darbo temas: „Eritrocitų kiekio nustatyto cheminiu ir mikroskopiniu šlapimo tyrimo metodais skirtumų analizė“ tiriamojo darbo anotaciją, kuri leidžia spręsti, jog planuojamame tyrime neturėtų būti pažeistos tiriamojo teisės, todėl šiam tyrimui pritariama.

Bioetikos centro vadovas

dr. Eimantas Pečiūš