

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

"Утверждено"
на заседании кафедры
внутренней медицины №1
Заведующий кафедрой
Профессор Скрыпник И.Н.

Протокол № 2 от 15.09.2016 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ
ПРИ ПОДГОТОВКЕ К ПРАКТИЧЕСКОМУ ЗАНЯТИЮ

<i>Учебная дисциплина</i>	Внутренняя медицина
<i>Модуль</i>	Современная практика внутренней медицины
<i>Содержательный модуль</i>	Ведение пациентов с основными симптомами и синдромами в нефрологической клинике
<i>Тема занятия</i>	Ведение больного с мочевым синдромом
<i>Курс</i>	VI
<i>Факультет</i>	Подготовки иностранных студентов

Полтава 2016 г.

1. Актуальность темы:

Мочевой синдром наблюдается при различных патологических состояниях организма, что делает эту тему актуальной в будущей профессиональной деятельности врача любой специальности.

Необходимость изучения темы "Мочевой синдром" в клинике внутренних болезней обусловлена значительной распространенностью, возможностью латентного течения, преобладающим поражением лиц молодого и среднего (наиболее трудоспособного) возраста, особенностями патогенеза.

2. Конкретные цели.

Студенты должны:

- ☐ знать структуру и функции почек, охарактеризовать основные синдромы поражения почек
- ☐ дать сравнительный анализ мочевого, нефротического, гипертензивного синдромов при различных патологических состояниях
- ☐ осветить теории патогенеза;
- ☐ развивать клиническое мышление при обосновании клинического диагноза, составляя план обследования и лечения;
- ☐ основные лабораторно-инструментальные признаки;
- ☐ основные принципы лечения;
- ☐ принципы профилактики и диспансерного наблюдения.

3. Базовые знания, умения, навыки, необходимые для изучения темы.

(Междисциплинарная интеграция)

№	Названия предыдущих дисциплин	полученные навыки
1	анатомия	Анатомические особенности строения почек.
2	физиология	Физиологические особенности почек.
3	патофизиология	Этиология и патогенез заболеваний мочевой системы.
4	биохимия	Главные этапы азотистого обмена
4	Пропедевтика внутренних болезней	Методы обследования мочевого пузыря
5	фармакология	Принципы лечения, рецептура

4. Задания для самостоятельной работы при подготовке к занятию

4.1 Перечень основных терминов, параметров, характеристик, которые должен усвоить студент при подготовке к занятию.

№	срок	определение
1	Ведущие синдромы поражения почек	1. мочевой, 2. нефротический, 3. гипертензивный, 4. ОПН 5. ХПН
2	Основные признаки мочевого синдрома	1. протеинурия (до 3,5 г / л), 2. гематурия, 3. цилиндрурия.
3	признаки нефротического синдрома	-массивная протеинурия (3,5 г / сут), -гипопротеинемия с диспротеинемией за счет гипоальбуминемии, -гиперлипидемия, -отеки (от скрытых до анасарки).

4	дизурия	мучительное и затрудненное мочеиспускание, которое наблюдается при заболевании мочевого пузыря, уретры, лоханок и моче- точников.
	полакиурия	частые позывы к мочеиспусканию с выделением каждый раз незначительного количества мочи.
5	полиурия	выделение большого количества мочи.
6	никтурия	выделение чрезмерного количества мочи в ночные часы при обычном приеме жидкости.
7	олигурия	уменьшение образования количества мочи вследствие поражения клубочково-канальцевого аппарата, которое может перейти в анурию.
8	Анурия	состояние, при котором почка не производит мочи или моча не попадает в мочевой пузырь.

4.2 Теоретические вопросы к занятию

- Какие особенности артериальной гипертензии почечного происхождения?
- Какие критерии перехода острого гломерулонефрита в хронический?
- В результате чего возникает гипертонический синдром
- Особенности обследования больных с подозрением на мочевой синдром
- Принципы лечения мочевого синдрома
- Меры коррекции образа жизни

4.3 Практические задания, которые выполняются на занятии

- целенаправленно собрать жалобы и анамнез у больного;
 - провести обследование, выявить и дать оценку изменениям в его состоянии;
 - сформулировать предварительный диагноз
 - составить план дополнительных обследований и оценить его результаты.
 - дать оценку лабораторным и инструментальным методам исследования.
 - составить схему дифференцированного диагноза
 - сформулировать обоснованный клинический диагноз согласно требованиям современной классификации
 - составить план лечения в зависимости от варианта течения
 - назначить восстановительное лечение на различных этапах реабилитации
 - определить тактику решения вопросов медико-социальной экспертизы, трудоустройство, профилактики
- содержание темы

Мочевой синдром - клинико-лабораторный симптомокомплекс патологических изменений показателей мочи, с не всегда специфическими жалобами, которые играют важную роль в диагностике как почечной, так и экстрапочечной патологии, позволяет оценивать активность заболевания и эффективность патогенетической терапии.

Протеинурия. Содержание белка в моче и его качественные характеристики обусловлены функциональным и морфологическим состоянием клубочкового барьера и канальцевого аппарата, а также особенностями почечной гемодинамики, концентрацией белков плазмы и их качественным составом. Структура капиллярной стенки, включая эндотелий, базальную мембрану клубочка (БМК) и эпителиальные клетки (подоциты), составляет основу барьера, рассматривается как селективная мембрана с наличием двух видов цилиндрических пор. Радиус большинства пор в среднем составляет около 5 нм. Небольшая часть пор иного вида со средним радиусом примерно 7 нм имеют решающее значение для транспорта таких больших молекул, как альбумины и глобулины, при различных заболеваниях почек, сопровождающихся протеинурией. Селективность барьера связывают с наличием в клубочковой стенке структур с анионными свойствами (сульфатированные гликозаминогликаны, сиалопротеиды - подоксалин и свободные карбоксильные группы коллагена). Барьер препятствует прохождению через гломерулярный фильтр макромолекул, которые имеют нейтральный или положительный заряд, с размерами, превышающими 40 Å. В норме прохождения через гломерулярный фильтр альбумина и подобных ему белков значительно ограничено вследствие их электростатического взаимодействия с гломерулярными полианионами. Среди белков, проходящих через клубочковый аппарат, фильтруются и проходят через канальцевый аппарат (2,0-4,0 г), альбумин составляет 0,5-1,0 г. Однако только 20-30 мг его выделяется с мочой, остальные реабсорбируются преимущественно в проксимальном отделе канальцев. Низкомолекулярные белки и пептиды (лизоцим, α 2-микроглобулин, легкие цепи иммуноглобулинов, инсулин, паратиреоидный гормон и т.д.) свободно фильтруются через клубочковый фильтр и реабсорбируются в канальцах.

За сутки с мочой экскретируются следовые значения низкомолекулярных белков и пептидов. Кроме того, за сутки с мочой также выводятся протеины, выделяемых эпителием мочевыводящих путей: гликопротеин Тамма - Хорсфалла, иммуноглобулины А и G. Таким образом, экскреция белка с мочой, обусловлена вышеупомянутыми процессами, не превышает 10-30 мг в сутки за альбуминурию. Методики, используемые для определения белка в рутинной лабораторной практике, не выявляют протеинурии таких низких уровней. Их можно определить с помощью высокочувствительных методов, например тестов на альбуминурию.

В клинической практике различают **протеинурию интермиттирующую** и **персистирующую**. К **интермиттирующей** протеинурии относят: а) функциональную; б) идиопатическую; в) ортостатическую.

Функциональная протеинурия возникает на фоне различных состояний: лихорадка, большое физическое или алиментарное (белковое) нагрузки, застойная сердечная недостаточность, переохлаждение, психоэмоциональный стресс и другие гиперadrenergичные состояния. Функциональная протеинурия обычно минимальная по уровню, реже - умеренная. Она исчезает после прекращения действия фактора, спровоцировавшего ее возникновения. Влияние вышеперечисленных состояний почечной гемодинамику приводит к повышенной проницаемости гломерулярных капилляров и развития функциональной протеинурии (альбумин и другие белки). Функциональная протеинурия может быть обусловлена канальцевым компонентом (протеинурия при больших физических нагрузках).

Идиопатическая протеинурия наблюдается в части здоровых детей и молодых взрослых. Она считается функциональной с минимальными уровнями белка, очень редко - умеренными, с нормальным осадком мочи. К установлению идиопатической протеинурии всегда нужно подходить с осторожностью, поскольку она может быть маской латентной нефропатии. Идиопатическая протеинурия может иметь наследственный характер в виде синдрома истонченной базальной мембраны.

Ортостатическая протеинурия - это появление белка в моче после пребывания человека в вертикальном положении. Наблюдается преимущественно у подростков, ее происхождение связывают с гемодинамическими механизмами. В горизонтальном

положении человека суточная экскреция белка с мочой не превышает 10-30 мг, а при свободном двигательного режима уровень протеинурии достигает 1,0-1,5 г / сут. Как и в случае с идиопатической протеинурией, нужно с осторожностью диагностировать ортостатическую протеинурию, поскольку в ряде случаев ее ортостатический характер может наблюдаться у пациентов с латентными нефропатиями.

К **персистирующей протеинурии** относят: а) почечную (клубочковую, канальцевую, смешанную) б) супраренального (протеинурия переполнения) в) инфраренального (секреторную). Персистирующая (постоянная) протеинурия характеризуется выделением с мочой белка независимо от физической активности больного, его положение и гемодинамики.

Почечная протеинурия. Клубочковая протеинурия обусловлена нарушением проницаемости гломерулярного фильтра для белков плазмы. При этом в зависимости от соотношения белковых фракций мочи различают **селективную** и **неселективную** протеинурию.

Протеинурию с высоким содержанием альбумина и близких ему фракций белка называют **селективной**. В ее развития ведущую роль играет потеря функционального электростатического барьера.

При **неселективной** протеинурии в моче определяется альбумин, значительное количество высокомолекулярных глобулинов, появление которых связывают прежде всего с нарушением селективности, зависящей от размеров пор гломерулярного барьера.

Клубочковая протеинурия наблюдается при гломерулонефритах (ГН), почечных васкулитах, диабетической нефропатии, амилоидозе почек и других заболеваниях почек.

Канальцевая протеинурия обусловлена нарушением процессов реабсорбции белков ультрафильтрата и характеризуется высоким содержанием низкомолекулярных протеинов α_2 -микроглобулин, так называемой передальбуминовой фракции, среди которых выделяются α -лизоцим и др. Такая протеинурия наблюдается при наследственных тубулопатиях, интерстициальных нефритах (ИН), остром поражении почек, токсическом поражении канальцевого аппарата солями тяжелых металлов и различными лекарственными препаратами. Изолированная канальцевая протеинурия не превышает 1,0 г / сутки и может быть определена методами, позволяющими выявить передальбуминовую фракцию или определить содержание в моче специфических белков.

Смешанная протеинурия обусловлена гломерулярными и тубулярными механизмами, которые имеют место при гломерулонефритах, диабетической нефропатии, пиелонефритах, амилоидозе почек и др.

Инфраренальная (секреторная) протеинурия обусловлена повышенной секрецией различных белков клетками канальцевого эпителия, а также слизистой оболочки и желез мочеполовых органов, наблюдается при пиелонефритах, интерстициальных нефритах и простатитах. Секреторная протеинурия обычно не превышает 1,0 г / сут. Различают **минимальную протеинурию** (при суточной экскреции белка, не превышает 1,0 г), **умеренную протеинурию** (при суточной экскреции белка 1,0-3,0 г) и **массивную (нефротическую) протеинурию** (при суточной экскреции белка более 3, 0 г у взрослых и более 2,5 г у детей).

В уточнении происхождения протеинурии, а также поражения почечных структур важное место занимает определение качественного состава белков мочи, что позволяет установить селективность протеинурии, наличие в белковом спектре мочи фракции низкомолекулярных белков, а также специфического М-градиента, представленного парапротеином. Количественная и качественная оценка протеинурии имеет важное значение в диагностике и выборе тактики ведения пациентов с ГН. Причиной протеинурии может быть нарушение селективного барьера, что обусловлено формированием иммунных комплексов (ИК) *in situ* или депозиции их в гломерулярных структурах с развитием иммунокомплексного воспаления, в результате чего повышается

прохождения через клубочковый фильтр как альбуминов, так и глобулинов. Нередко при этом имеет место неселективная протеинурия.

Развитие и прогрессирование ХПН при клубочковых заболеваниях почек может сопровождаться некоторым снижением уровней протеинурии и увеличением содержания в моче В2-микроглобулина и других низкомолекулярных белков. При этом *гломерулярный компонент* представлен в основном альбумином, что связывают с повышением его фильтрационной фракции в нефронах, которые не потеряли функций. Значительный *канальцевый компонент* в спектре белков мочи отражает угнетение процессов реабсорбции эпителием канальцев. Персистирующая протеинурия негативно влияет на состояние канальцевого аппарата и почечный интерстиций, что приводит к развитию и прогрессированию почечной недостаточности.

Во время беременности суточная потеря белка с мочой может достигать 300 мг, что связывают с лордотичной позицией позвоночника в вертикальном положении, изменением функционального состояния почек и мочевыводящих путей, а также изменениями почечного венозного оттока вследствие увеличения матки. Патологическая протеинурия, впервые выявленная во время беременности, может быть обусловлена как обострением хронических или скрытых заболеваний почек, так и развитием артериальной гипертензии (АГ) беременных. Белок мочи у здоровых беременных в основном представлен альбумином и низкомолекулярными белками, тогда как у беременных с хроническими болезнями почек или при развитии АГ беременных обычно проявляется неселективная протеинурия.

Альбуминурия - повышенный уровень экскреции белка (альбумина) с мочой определяется современными методами, общепринятыми в клинической практике. Содержание альбумина оценивается в пределах 30-200 мкг / мин или 30-300 мг / сут. Альбуминурия рассматривается как независимый фактор риска развития диабетической и гипертензивной нефропатии и прогрессирования почечной недостаточности, а также поражений сердечно-сосудистой системы и сердечно-сосудистой смертности.

Для более точного определения протеинурии проводят исследования суточного содержания белка в моче. Используют также одновременное сопоставление протеина с креатинина мочи (мг / мл). Креатинин выводится в постоянном значении, поэтому соотношение избавляет от суточного исследования мочи. Нормальным является соотношение ниже 0,5 мг / мл у детей до 2 лет, <0,2 мг / мл или менее 30 мг / г (3,4 мг / ммоль) - у детей и взрослых. Соотношение больше "3" свидетельствует о нефротическом уровне протеинурии.

Непатологическая экстраренальная **протеинурия** связана с ортостатическими, фебрильными факторами и большими физическими, алиментарными или другими гиперadrenergичными нагрузками.. При **ортостатической протеинурии** белок появляется или увеличивается при вертикальном положении тела. При этом эритроцитурия отсутствует, концентрация креатинина и СЗ компонента остаются нормальными. По данным нефробиопсии патологические поражения не обнаруживаются. У взрослых ортостатическая протеинурия может наблюдаться при лордозе и имеет благоприятное течение. Пациенты с ортостатической, фебрильной и связанной с физической нагрузкой протеинурией должны наблюдаться динамично с контролем артериального давления, суточной протеинурии и функции почек до нормализации мочевого синдрома или пожизненно.

Отдельную группу составляют больные, у которых протеинурия появляется при интеркуррентных тяжелых заболеваниях, например, пневмонии, сердечной недостаточности, рецидивирующем течении тонзиллита, а также сильных стрессах. В случае транзиторного характера протеинурии больные динамично наблюдаются. В детском возрасте диспансерное наблюдение проводится с диагнозом "токсикоаллергичная нефропатия", во взрослом возрасте - "группа риска заболеваний почек". При наличии персистенции протеинурии в течение года и более требуется проведение биопсии почки и

верификация нефрологического заболевания (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, гломерулосклероз, амилоидоз почки и другие).

Патологическая протеинурия. Патологическая персистирующая протеинурия делится на гломерулярную, тубулярную, внепочечным и связанную с гемодинамическими нарушениями. Каждая из этих групп делится на приобретенную и врожденную. Гломерулярная протеинурия возникает при повреждении непосредственно клубочке. Уровень клубочковой протеинурии колеблется в пределах от микроальбуминурии (30-300 мг в сутки) до массивной - 30 г в сутки. Протеинурия выступает одновременно как маркер поражения клубочке, так и непосредственно повреждающий фактор, приводит к прогрессированию заболевания за счет стимуляции пролиферативных процессов в нефроне (нефротоксинов). Последнее определяет необходимость проведения раннего терапевтического вмешательства.

При наличии гипертензии протеинурия коррелирует с повышением диастолического давления и его колебаниями в течение суток.

Врожденная гломерулярная протеинурия наблюдается при дисплазии почек, сосудов, наследственном нефротическом синдроме и наследственном нефрите. **Приобретенная гломерулярная протеинурия** бывает первичная (при гломерулонефритах) и вторичная (при инфекциях, сахарном диабете, системных заболеваниях соединительной ткани, в результате токсического действия медицинских препаратов, в условиях хронического отторжения трансплантированной почки). **Селективная протеинурия** оказывается при нефротическом синдроме с минимальными изменениями. При других морфологических типах гломерулонефрита **протеинурия неселективная**, то есть представлена альбуминами и глобулинами вместе.

Тубулярная протеинурия возникает при повреждении реабсорбции белка в канальцах или их непосредственном повреждении. По количественному степени тубулярная протеинурия редко бывает выше 1 г / л в сутки и, в отличие от клубочковой, почти не бывает представлена альбуминами. Нередко протеинурия сочетается с другими тубулярного расстройствами, а именно: глюкозурией, фосфатурии, кальциурии.

Врожденная тубулярная протеинурия наблюдается при тубулопатиях. **Приобретенная тубулярная протеинурия** наблюдается при интерстициальном нефрите, пиелонефрите, медикаментозных поражениях почки, остром тубулярном некрозе, заболеваниях мочевыводящих путей. Тубулярная протеинурия редко проявляется как самостоятельный синдром.

Смешанная клубочково-канальцевая протеинурия наблюдается при интерстициальном нефрите, хронической почечной недостаточности, аномалиях развития мочевыделительной системы.

Протеинурия переполнения при наличии повышенного содержания в плазме низкомолекулярных парапротеинов наблюдается при миеломной болезни, миоглобинурии, лейкозе. Этот механизм обуславливает наличие протеинурии при массивных некрозах тканей (миоглобинурии) и гемолитических синдромах (гемоглобинурия).

Протеинурия при нарушениях гемодинамики имеет место при гипертензии с гиперfiltrацией (одна почка, сердечная недостаточность, злокачественная гипертензия, синдром "пинцета").

Выраженное воспаление предстательной железы также может давать незначительную протеинурию (инфраренального протеинурия).

У больных с пересаженной почкой возникновения или увеличения протеинурии может свидетельствовать о развитии криза отторжения.

У беременных появление неселективной протеинурии выше 300 мг в сутки указывает на активизацию латентного поражения почек или токсикоза.

Дифференциальная диагностика альбуминурии / протеинурии. Если протеинурия превышает 30 мг в сутки, то дифференциальную диагностику начинают с определения

количества белка в моче, выделенной за сутки. При определении только альбумина возможными этиологическими факторами могут быть функциональная (ортостатическая, физической нагрузки, лихорадочная) протеинурия или связана с болезнью, определяется как ГН с минимальными изменениями. В случае выявления низкомолекулярных белков проводится дифференциация с миеломной болезнью, нефропатией с низкомолекулярной протеинурией, амилоидозом. Определение α_2 -микроглобулина указывает на канальцевый характер белка и встречается при наследственных, врожденных и иммунозависимых нефропатиях с поражением канальцев и интерстиция. В случае суточной потери белка $> 2,5-3$ г в сутки после тщательно собранного анамнеза с указанием четкий этиологический фактор (инфекция, аллергические реакции, лекарственные средства, наследственные заболевания, опухоли) диагностируется факт поражения почек. Если в анамнезе отсутствует четкий фактор возникновения нефропатии, пациенту необходимо сделать нефробиопсия, что в случае поражения почки по типу ГН может верифицировать его морфологический тип (минимальные изменения, мембранозная нефропатия (МН), Фокально-сегментарный гломерулярный склероз (ФСГС), IgA нефропатия и т.д.). С помощью биопсии возможно диагностировать и системное заболевание - системная красная волчанка, системные васкулиты (почечные васкулит), саркоидоз, герпетиформный дерматит, АГ, сахарный диабет (СД) и другие.

Мочевой осадок. Изучение элементов осадка мочи имеет важное значение в диагностике заболеваний почек и мочевыводящих путей. Наряду с проведением световой микроскопии препаратов осадка, который является составной частью общеклинического исследования мочи, получили широкое применение тестовые методы, которые позволяют оценивать наличие различных элементов осадка мочи. Традиционная микроскопия осадка мочи позволяет определить цилиндры и клеточные элементы мочи, а также соли.

Выявление *эритроцитурии (гематурии)* и изучение ее особенностей имеет важное значение для диагностики различных заболеваний почек и мочевыводящих путей. Здоровый человек выделяет с мочой за 1 минуту примерно 500-2000 эритроцитов, у детей эти величины могут быть несколько выше. При использовании рутинных методик в осадке мочи здорового человека могут встречаться единичные эритроциты. Наличие 2-3 или более 1000 эритроцитов соответственно в поле зрения или в 1 мл мочи рассматривается как патология, требующая объяснения и нередко требует проведения дополнительных лабораторных, инструментальных и даже морфологических исследований. *Эритроцитурия (гематурия)*, как и протеинурия, может быть *супраренального, ренального или постренального* происхождения. В зависимости от особенностей течения и выраженности различают персистирующую и интермиттирующую эритроцитурию (гематурию), а также микро- и макрогематурию соответственно. При наличии в осадке мочи более 80% измененных эритроцитов высокая вероятность их гломерулярного происхождения, то есть поступления эритроцитов в мочевой пространство с капилляров клубочков или перитубулярный капилляров, наблюдается при первичных и вторичных ГН, а также интерстициальных нефритах.

Измененные (негломерулярные) эритроциты - это клетки правильной округлой формы с размерами, приближаются к размерам эритроцитов периферической крови, без фрагментации и деформации мембраны. При содержании в осадке более 80% неизмененных эритроцитов высокая вероятность их негломерулярного происхождения (мочекаменная болезнь (МКБ), неосложненные и осложненные пиелонефриты, поликистоз почек, а также опухоли почек и различных отделов мочевыводящих путей, туберкулез почек и мочевыводящих путей и т.д.). Отсутствие описанных количественных взаимоотношений между измененными и неизмененными эритроцитами, то есть наличие смешанной эритроцитурии (гематурии) не позволяет достоверно судить о ее происхождении, поскольку такая эритроцитурия (гематурия) может наблюдаться как при гломерулонефритах, так и при опухолевых и туберкулезных процессах, поликистозе почек

и пиелонефритах. При протеинурии <1 г / сут необходимо провести визуализируя методы исследования (УЗИ, доплер-УЗИ почек в положении лежа и стоя, КТ). При обнаружении анатомо-функциональных отклонений диагностируются почечные (папиллярный некроз, кисты, камни, опухоли, губчатая почка) или мочеточниковые (камни, дивертикулы, опухоли) поражения. Если показатели инструментальных методов исследования будут нормальными, то необходимо провести цистоскопию. Если цистоскопическое исследование не выявило изменений, пациенту назначают ангиографию почечных артерий. Причиной гематурии могут быть опухоли, кисты, кортикальный некроз, инфаркт почки, тромбоз почечных вен, артериальная-венозная мальформация. В случае отсутствия изменений больному назначается биопсия почки. При протеинурии > 1 г / сут рекомендуется прижизненная нефробиопсия, что подтвердит гломерулярные поражения почек - ГН, наследственный нефрит или интерстициальный нефрит.

Важную роль в диагностике заболеваний почек и мочевыводящих путей, в оценке их течения и эффективности терапии играет изучение особенностей **лейкоцитурии**. Здоровый человек выделяет с мочой за 1 минуту примерно 500-4000 лейкоцитов, причем у детей эти показатели могут быть несколько выше. Лейкоцитурия может быть представлена различными видами клеток. Полиморфноядерные лейкоциты (ПМЯЛ) представлены клетками округлой формы диаметром до 10 мкм с зернистой цитоплазмой. Диаметр их может увеличиваться при низкой осмолярности мочи. В концентрированной моче ПМЯЛ трудно отличить от клеток тубулярного эпителия или других клеток крови. Эозинофилы при окраске по Рапанисолау имеют двосегментное ядро с эозинофильными гранулами, занимающие почти всю цитоплазму. Лимфоциты - небольшие клетки с большим ядром и тонкой полосой цитоплазмы.

Этиология и патогенез заболеваний, приводящих к развитию лейкоцитурии, различные, часто определяет особенности лейкоцитарного профиля мочи. В связи с этим изучение лейкоцитарной формулы осадка мочи имеет значение для дифференциальной диагностики заболеваний почек и мочевыводящих путей. Так, преимущество ПМЯЛ имеет место при воспалительных заболеваниях мочевыводящих путей, первичных и вторичных пиелонефритах. Наряду с ПМЯЛ при этих состояниях оказывается небольшое количество эозинофилов (не более 5%). Больше эозинофилов наблюдается при остром интерстициальном нефрите медикаментозной этиологии или холестериновой эмболии почек. У пациентов с первичными и волчаночным гломерулонефритами среди лейкоцитов мочи преобладают лимфоциты. Причем уровень их возрастает при обострениях.

Клетки тубулярного эпителия различаются формой (от плоских до столбообразной), расположением ядра (разного количества), наличием цитоплазматических органелл (скудное или обильное) и особенностями мембраны (с наличием щеточной каймы или без таковой). Диаметр тубулярных клеток около 13 мкм. Они могут быть одиночные или в виде скоплений, а также наслоений на цилиндрах. Появление тубулярных клеток в моче имеет место как при патологических состояниях, характеризующихся преимущественным поражением тубулоинтерстициального аппарата почек (острое поражение почек, пиелонефрит, острое отторжение почечного трансплантата, интерстициальные нефриты), так и при патологических состояниях, характеризующихся первичным поражением клубочкового аппарата (гломерулонефрит с нефритическим, нефротическим синдромами (НС)).

Важность диагностического значения исследования осадка мочи дополняется выявлением **цилиндров** в моче. Исследование цилиндров требует тщательного соблюдения правил приготовления препарата мочевого осадка и проведения микроскопии, поскольку они легко разрушаются (особенно в условиях щелочной и низкоосмолярной мочи). Матрицей разных цилиндров является мукопротеин Тамма - Хорсфалла (МПТХ), который секретируют эпителиальные клетки восходящего отдела петли Генле и начальных отделов дистальных канальцев. Фибриллы, из которых состоит мукопротеин Тамма - Хорсфалла, а не извилистые, имеют разную длину и диаметр от 3

до 5 нм. При некоторых физиологических и патологических условиях нити МПТХ склонны слипаться и сплетаться с образованием геля, который является основой гиалиновых цилиндров. Трансформация МПТХ из раствора в гель провоцируется низкой рН, высокой осмолярностью мочи, высоким содержанием натрия или взаимодействием с такими веществами, как миоглобин, гемоглобин и др. Сначала гель остается прикрепленным к тубулярной клетке мелкими фибриллами, а затем вымывается потоком ультрафильтрата в просвет канальцев. Морфология цилиндров определяется целым рядом факторов, включающих состояние канальцев, наличие в просвете канальцев эритроцитов, лейкоцитов, слущенных клеток тубулярного эпителия и характер последних. Вышеназванные элементы при их наличии в просвете канальцев течение перехода МПТХ из раствора в гель могут имбибировать гиалиновую матрицу, образуя различные виды цилиндров.

Гиалиновые цилиндры - это компактные образования фибриллярные структуры, которые почти полностью состоят из МПТХ. Они могут проявляться у здоровых лиц после физическим нагрузки у пациентов с ГН, ИН с застойной сердечной недостаточностью, дегидратацией и тому подобное. У здорового человека в препарате осадка мочи могут встречаться единичные гиалиновые цилиндры (элементы мочевого осадка с коэффициентом преломления, близким к таковому для воды, имеют продолговатую форму и закругленные концы) их экскреция не превышает 20 000 в сутки. Наличие даже единичных гиалиновых, а тем более других видов цилиндров в поле зрения при большом увеличении нужно рассматривать как патологию, требует соответствующей интерпретации.

Зернистые цилиндры свидетельствуют о патологии почек. По структуре они делятся на мелко- и крупнозернистые, они неоднородны по величине. При выраженной почечной недостаточности проявляются широкие зернистые цилиндры, в 2-2,5 раза больше тех, которые оказываются у пациентов с нормальной функцией почек. Такие зернистые цилиндры формируются в гипертрофических нефронах, сохранивших функцию с расширенными атрофическими канальцами и поэтому часто обозначаются как цилиндры почечной недостаточности.

Восковидные цилиндры имеют фибриллярную структуру с более высоким коэффициентом преломления, темной окраски и с более широким в отличие от гиалиновых диаметром. Восковидные цилиндры характерны для пациентов с почечной недостаточностью, НС, часто оказываются у пациентов с быстро прогрессирующим гломерулонефритом (БПГН).

В зависимости от клеточного состава различают **эритроцитарные, лейкоцитарные и тубулярные цилиндры**.

Эритроцитарные цилиндры состоят из округлых клеток без гемоглобина с правильной и интактной цитоплазматической мембраной, изредка - с минимальными повреждениями. Эритроциты могут тесно прилегать друг к другу, могут располагаться на расстоянии. Возможен переход эритроцитарного цилиндра в гемоглобиновые. Гемоглобиновые цилиндры имеют типичную гранулярную структуру, коричневый оттенок, четкие контуры, состоят как из дегенеративных эритроцитов, так и профильтрованного свободного гемоглобина, входит в состав матрицы (например, у пациентов с гемолизом). Наличие эритроцитарных или гемоглобиновых цилиндров в осадке мочи (даже редких) является маркером гломерулярного источника эритроцитурии (гематурии). Миоглобиновые цилиндры оказываются в моче при рабдомиолизе, по строению они напоминают гемоглобиновые цилиндры.

Лейкоцитарные цилиндры из разного количества лейкоцитов, которые трудно отличить от тубулярных клеток вследствие выраженных дегенеративных изменений. Мелкие размеры лейкоцитов, их мелкозернистая структура, желто-коричневый цвет помогает идентифицировать их при проведении фазово-контрастной микроскопии.

Лейкоцитарные цилиндры определяются при инфекциях почек, однако могут наблюдаться и у лиц с неинфекционными поражениями почек (ГН, ИН).

Тубулярноклеточные цилиндры содержат тубулярные эпителиальные клетки (чаще из проксимальных канальцев), больше по размерам, чем лейкоциты, имеют округлую форму, а также большое ядро, расположенное в центре или на периферии. Тубулярноклеточные цилиндры могут появляться у пациентов с нефротическим и нефритическим синдромами, острым тубулярным некрозом.

Жировые цилиндры образуются при имбибии матрицы жировыми элементами, которые могут быть представлены каплями жира, овальными жировыми телами или кристаллами холестерина. Жировые цилиндры всегда ассоциируются со свободными жировыми элементами, их наличие характерно для пациентов с НС независимо от этиологии.

Различают также **бактериальные цилиндры**, выявляемые у пациентов с инфекцией мочевыводящих путей, а также грибковые цилиндры (у пациентов с висцеральным кандидозом с вовлечением в процесс почечной паренхимы).

Пигментные билирубиновые цилиндры могут быть представлены гиалиновыми, зернистыми и клеточными цилиндрами с типичным желтой окраской, обусловленным наличием в моче билирубина. Одновременное наличие в просвете канальцев различных клеточных компонентов может сопровождаться образованием смешанных цилиндров - гиалиново-зернистых или зернисто-восковидных.

Цилиндрои́ды - продолговатые элементы с одним закругленным концом и вторым - в виде нити слизи. Они ассоциируются с цилиндрами, поскольку имеют подобную диагностическую значимость. Цилиндрои́ды могут иметь вид гиалиновых, зернистых и клеточных цилиндров, а также могут содержать липоиды.

Изучению **липидурии** (выделение с мочой анизотропных, жировых структур) также целесообразно уделять внимание. Эти структуры в темном поле поляризованного света наблюдаются часто в виде темного креста со светлыми сегментами, что послужило основанием для обозначения их термином «мальтийские кресты». Образование анизотропного материала (липоидов) связывают с жировой дегенерацией клеток канальцевого эпителия. Наличие большого количества жировых тел в моче характерно для НС.

Причины и дифференциальная диагностика мочевого синдрома

Основные заболевания, синдромы	Основные признаки
Лордотическая эритроцитурия	Преимущественно мужчины, без НДС, эритроцитурия увеличивается после ходьбы, длительного стояния. Лордоз пояснично-крестцового отдела позвоночника. биопсия почки
Ортостатическая альбуминурия	Возраст от 15 до 20 лет, астеническое конституция, доброкачественный ае- Ребиг, без ЧП. Связь незначительной протеинурии с физической нагрузкой, высокая ее селективность, «пустой» осадок. биопсия почки
Аномалии почек и мочевых путей	Семейный анамнез, без НДС. Протеинурия до 0,5 г / сут, эритроцитурия. инструментальное обследование
Гематурически-люмбалгичный синдром	В основном женский пол, молодой возраст, болевой синдром, гипертермия, рецидивирующее течение, без ЧП.

	Макрогематурия. Отсутствует реакция со стороны крови. Реноангиография, биопсия почки
Синдром истончения клубочковой базальной мембраны	Семейный анамнез, доброкачественное течение, без НДС. Высокая селективность протеинурии, «пустой» осадок. Прогноз - хроническая почечная недостаточность (ХПН) в старшем возрасте. Биопсия почки, электронная микроскопия
Хронический гломерулонефрит	ОГН в анамнезе. Протеинурия более 1 г / сут, преобладает эритроцитурия, лимфоци- Турия
Диабетический гломерулосклероз	Сахарный диабет, ангиопатия. Преимущественно протеинурия. Уменьшение гликемии и глюкозурии. биопсия почки
Уратная нефропатия	Преимущественно мужской пол, средний возраст, семейный анамнез, симптомы подагры, уролитиаз, без ЧП. Протеинурия 0,5-1,0 г / сутки, эритроцитурия. Гиперурикемия, гиперурикозурия. биопсия почки
Системная красная волчанка и системные васкулиты	Молодой возраст, женский пол (кроме узелкового полиартериите). Фебрилитет, полиморфизм и полиорганность симптоматики. Лимфоцитурия. В зависимости от заболевания - биопсия кожи, мышечной ткани, волчаночные клетки в крови. Биопсия почки. При системной красной волчанки (СКВ) - антитела к двухцепочечной ДНК, антиядерные антитела
Амилоидоз почки	Очаги хронической инфекции. АГ - редко. Преимущественно протеинурия, «чистый» осадок. Биопсия подкожной клетчатки, подслизистого слоя десны, прямой кишки. Гипергаммаглобулинемия. биопсия почки
Мочекаменная болезнь	Болевой синдром, семейный анамнез, без НДС. Эритроцитурия, макрогематурия, неорганизованный осадок. Отхождение камней, нарушение обмена солей (уратов, оксалатов, фосфатов). Визуализируя методы исследования (рентгенологический, радионуклидного, УЗИ)
Кардиоренальный синдром	Декомпенсация кровообращения II Б-III ст. Умеренная протеинурия, эритроцитурия. Уменьшение и исчезновение изменений в моче в случае успешной коррекции декомпенсации кровообращения

Пиелонефрит	Дизурия, периодический фебрилитет, болевой (иногда односторонний) синдром, без НДС. Протеинурия до 1 г / сут, преобладает нейтрофильная лейкоцитурия. Бактериологическое исследование мочи, 2-3-порционная проба мочи. Анатомо-функциональная асимметрия по данным визуализирующих методов исследования (рентгенологические, радионуклидные, КТ, УЗИ)
Пиелонефрит с некротическим папиллитом	Дизурия, периодический фебрилитет, болевой синдром, при ЧС. Эритроцитурия, макрогематурия. Бактериологический анализ мочи, 2-3-порционная проба, анатомофункциональная асимметрия, установленная инструментальными методами (КТ, МРТ, ангиография)
Интерстициальный нефрит	Профессиональный анамнез, длительное употребление лекарств, склонность к анемии, артериальной гипертензии, полиурии, без ЧП. Протеинурия до 0,5-1,0 г / сут, асептическая лейкоцитурия, изогипостенурия. Склонность к анемии □ 2-микроглобулинурии, биопсия почки
Артериальная гипертензия беременных	Вторая половина беременности. Протеинурия, «пустой» осадок. Уменьшение, исчезновение проявлений после прерывания беременности, родов
Наследственные, врожденные нефропатии	Семейный анамнез, молодой возраст, врожденные дефекты других органов, отставание в развитии и росте. Протеинурия до 0,5 г / сут. При синдроме Альпорта - эритроцитурия. Аминокислотный спектр крови, мочи. Хромосомный анализ, биопсия почки

Лабораторные исследования

А. Обязательные:

- Анализ крови клинический
- Анализ крови биохимический с определением уровня креатинина, мочевины
- Общий анализ мочи
- Анализ мочи по Нечипоренко
- Анализ мочи по Зимницкому
- Бактериологическое исследование мочи

В. Вспомогательные:

крови:

- Определение антител в сыворотке крови к идентифицированным из мочи возбудителям
- Определение электролитов крови (калий, натрий, хлор)
- Определение уровня глюкозы
- коагулограмма
- Иммунологические исследования I и II уровня

- Определение уровня β_2 -микроглобулина мочи:
- Определение диуреза
- Определение осмолярности
- Определение pH
- Определение бактерий, покрытых антителами (БПА)
- Тест на нитриты
- Двостаканная проба
- Трехстаканная проба
- Определение уровня β_2 -микроглобулина
- Определение энзимурии
- Посев мочи на ВК, исследование на урогенитальные инфекции, грибы, вирусы кала:

- копрограмма

инструментальные исследования

- Экскреторная урография
- цистоуретероскопия
- Функциональные исследования мочевого пузыря (при необходимости)
- Допплерография сосудов почек
- Суточный мониторинг артериального давления
- Ангиография сосудов почек (при необходимости)
- Компьютерная томография (при необходимости)
- Магниторезонансное исследование (при необходимости)

Общие принципы лечения. В активной стадии заболевания и в начале обратного развития лечение осуществляется в условиях стационара (в нефрологическом отделении) и включает режим, диету, назначение этиотропных, патогенетических, симптоматических средств, нормализацию уродинамики, повышение защитных сил организма.

Поддерживающая терапия проводится согласно принятым протоколам амбулаторно. Основным принципом лечения является индивидуальный подход.

1. Режим физической нагрузки

Активная стадия - постельный режим до уменьшения симптомов интоксикации, в следующем - комнатный режим, постепенное включение лечебной физкультуры.

Период ремиссии - общий режим по возрасту, с ограничением длительного ортостатической нагрузки, исключением переохлаждения.

2. Диетотерапия

Лечебное питание: при нарушении функции почек

- Ограничение соли - при наличии нарушения функции почек и / или артериальной гипертензии.
- Ограничение мяса - при нарушении функции почек.

3. Антибактериальная терапия

4. Основная терапия

Стартовая терапия длится 10-14 суток. При отсутствии результатов посева мочи и антибиотикограммы следует помнить, что препарат эмпирической терапии должен:

- Действовать на возбудителя, чаще всего встречающегося
- Не являться нефротоксическим
- Иметь преимущественно бактерицидный эффект
- Создавать терапевтические концентрации в почечной паренхиме и моче

Препаратами первого ряда являются:

- «Защищенные» пенициллины (амоксиклав / клавулат, ампициллин / сульбактам)
- Цефалоспорины II-III поколения (цефуроксим, цефаклор, цефтриаксон, цефотаксим, цефтазидим, цефоперазон)

- Фторхинолоны 2-4 поколения (левофлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин, моксифлоксацин)
- Триметоприм / сульфаметаксозол или триметоприм / сульфаметрол

Профилактика заключается в своевременном устранении этиологических факторов.

Материалы для самоконтроля

1. Больной 42 лет, госпитализирована с жалобами на тупую, ноющую боль в пояснице, больше справа, иногда повышение температуры до субфебрильных цифр. 10 лет назад во время беременности был приступ боли значительной интенсивности в правой половине поясницы, повышение температуры до 39 градусов, дизурические явления. Лечилась антибиотиками. Последние годы чувствовала себя удовлетворительно. 5 лет назад отмечала повышение АД. В анализы мочи: белок 0,66 г / л, лейкоц. 10-15 п / з, эр. 2-3 в п / з.

Какой наиболее вероятный диагноз?

2. Хворый 56 лет, поступил с жалобами на значительную слабость, на тошноту, рвоту, головную боль, сердцебиение, боль в правом подреберье, боли в области сердца, кашель, одышку. В течение многих лет страдал хроническим гломерулонефрит. Объективно: больной кахектичный, кожа бледная с иктеричным оттенком, сухость кожи, уремический запах изо рта. КДР-24 в I хв. Шад легкими жесткое везикулярное дыхание, рассеянные сухие и влажные хрипы; сердечная тупость равномерно расширена, оказывается групповая экстрасистолия, тоны глухие, систолический шум на верхушке в т. Боткина; шум трения перикарда. АД 220/120 мм рт.ст. Печень увеличена в размере, боль при пальпации. Боль в проекции почек.

Анализ крови: эр. 2,2 x 10¹² / л, СОЭ-68 мм / ч, креатин-990 мкмоль / л, мочевины 28 ммоль / л, к-азот 46 ммоль / л

Ваш диагноз?

Тактика лечения?

Перечень рекомендованной литературы

учебники:

1. Внутренняя медицина: учебник: в 3-х т. - Том 1 / К.М.Амосова, О.Я.Бабак, В.М.Зайцева [и др.]; ред. К.М.Амосовой. - М.: Медицина, 2008. - 1056 с.
2. Внутренняя медицина: учебник: в 3-х т. - Том 2 / А.С.Свиницкий, Л.Ф.Конопльова, Ю.И.Фещенко [и др.]; ред. К.М.Амосовой. - М.: Медицина, 2009. - 1088 с.
3. Денисюк В.И. Доказательная внутренняя медицина: учебник / В.И.Денисюк, О.В.Денисюк. - Винница: Государственная картографическая фабрика, 2011. - 926 с.
4. Передерий В.Г. Основы внутренней медицины: учебник: в 3-х т. - Том 2 / В.Г.Передерий, С.М.Ткач. - Винница: Новая книга, 2009. - 781 с.

Учебные пособия и справочники:

1. База знаний «eMpendium: внутренние болезни»: электронный справочник / под ред. А.Щеклика, П.Гаевського; пер. с польск. под ред. А.С.Свиницкого. - Режим доступа: <http://empendium.mp.pl/ua>
2. Избранные вопросы нефрологии: учебное пособие / Е.М.Нейко, В.Я.Каминский, П.Р.Герич [и др.]; под ред. Е.М.Нейка. - Ивано-Франковск: СИМИК, 2011. - 415 с
3. Внутренняя медицина: руководство врачу общей практики: учебное пособие / А.С.Свиницкий, О.О.Абрагамович, П.М.Боднар [и др.]; под ред. А.С.Свиницкого. - М.: ВСВ «Медицина», 2014. - 1272 с.
4. Иванов Д.Д. Нефрология в практике семейного врача: учебно методическое пособие / Д.Д.Иванов, О.М.Корж. - 3-е изд., Перераб. и полным. - Донецк: Заславский А.Ю., 2013 - 459 с.
5. Неотложные состояния в клинике внутренних болезней: учебное пособие / Г.В.Дзяк, Т.О.Перцева, А.М.Василенко [и др.]; под ред. Г.В.Дзяк. - Третий изд., Доп. и перераб. - Днепропетровск: Пороги, 2010. - 674 с.

6. Основы нефрологии / под ред. М.О.Колесника. - М .: «Библиотека» Здоровье Украины», 2013. -340 с.
7. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов: справочник врача «Семейный врач, терапевт» / под ред. О.Я.Бабака. - Второй изд., Доп. - М .: Здоровье Украины, 2011 - Том 1. - 615 с.
8. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов: справочник врача «Семейный врач, терапевт» / под ред. О.Я.Бабака. - Второй изд., Доп. - М .: Здоровье Украины, 2011 - Том 2. - 451 с.
10. Реестр медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи унифицированные клинические протоколы, стандарты, адаптированные клинические руководства. - Режим доступа: <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>
11. Приказ МЗ Украины и АМН Украины № 280,44 от 11.05.2011 года «Об утверждении стандарта и унифицированных клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности" нефрология "»

Составила доц .. Сорокина С.И.