

УЧЕБНОЕ
ПОСОБИЕ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕФРОЛОГИИ

Под редакцией
профессора С.С. Якушина

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные профессиональные образовательные программы высшего образования подготовки кадров высшей квалификации в клинической ординатуре по специальности 31.08.43 «Нефрология»

Регистрационный номер рецензии: 535 ЭКУ от «15» ноября 2018 г.



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	5
Список сокращений и условных обозначений	6
Глава 1. Дополнительные методы исследования в нефрологии (Добрынина Н.В.)	7
1.1. Общий анализ мочи	8
1.2. Количественные методы исследования мочи	15
1.3. Провокационные тесты	16
1.4. Бактериологическое исследование мочи	16
1.5. Трехстаканная проба	17
1.6. Функциональные исследования почек	17
1.7. Лучевые методы диагностики заболеваний почек	21
1.8. Пункционная биопсия почек	23
Вопросы для самоконтроля	24
Глава 2. Гломерулонефриты (Петров В.С.)	25
2.1. Классификация	25
2.2. Морфологическая картина	26
2.3. Острый постстрептококковый гломерулонефрит	30
2.4. Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит	40
2.5. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит	47
Вопросы для самоконтроля	59
Глава 3. Дифференциальная диагностика при нефротическом синдроме. Особенности терапии нефротического синдрома (Зотова Л.А.)	60
3.1. Классификация	60
3.2. Диагностика нефротического синдрома	62
3.3. Значение пункционной биопсии почки	69
3.4. Лечение	71
Вопросы для самоконтроля	72
Глава 4. Поражения почек при коморбидных заболеваниях (Зотова Л.А., Якушин С.С.)	73
4.1. Артериальная гипертензия	73
4.2. Вторичная артериальная гипертензия	74
4.3. Сахарный диабет	76
4.4. Амилоидоз	84
4.5. Системные заболевания соединительной ткани	87
4.6. Инфекционный эндокардит	102
4.7. Миеломная болезнь	102
4.8. Вирус-ассоциированные нефропатии	104
4.9. Лекарственная болезнь	105
4.10. Паранеопластические поражения почек	110

4.11. Хроническая сердечная недостаточность	112
Вопросы для самоконтроля	113
Глава 5. Острые и хронические пиелонефриты (Добрынина Н.В.)	114
5.1. Острый пиелонефрит	114
5.2. Хронический пиелонефрит	120
Вопросы для самоконтроля	125
Глава 6. Хроническая болезнь почек (Добрынина Н.В.)	126
6.1. Эпидемиология	126
6.2. Этиология	126
6.3. Выявление	128
6.4. Классификация	130
6.5. Лечение	131
Вопросы для самоконтроля	136
Глава 7. Острое почечное повреждение.	
Острые водно-электролитные нарушения (Добрынина Н.В.)	137
7.1. Актуальность проблемы	137
7.2. Определение и классификация острого почечного повреждения	138
7.3. Диагностика и дифференциальная диагностика	139
7.4. Профилактика	145
7.5. Лечение	146
Вопросы для самоконтроля	154
Глава 8. Заболевания мочевыделительной системы у людей пожилого и старческого возраста: особенности клинической картины, диагностики и лечения (Лыгина Е.В.)	155
8.1. Острый старческий гломерулонефрит	155
8.2. Хронический старческий гломерулонефрит	156
8.3. Пиелонефрит	159
8.4. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	162
Вопросы для самоконтроля	165
Список используемой литературы	166
Предметный указатель	168

ПРЕДИСЛОВИЕ

Данное учебное пособие предназначено ординаторам, обучающимся по специальности «Нефрология».

Пособие составлено с учетом компетентностного подхода, требований ФГОС ВО по специальности 31.08.43 — Нефрология, утвержденных приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 25.08.2014 г. № 1085, и рабочим учебным планом по дисциплине «Нефрология».

Содержание пособия представлено основными нозологическими формами и синдромами, встречающимися в нефрологической практике. Темы учебного пособия сформированы с учетом последних данных литературы и представлены традиционно с акцентом на современную терминологию и классификации заболеваний; широко обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики; приведены разнообразные современные подходы к лечению нефрологических заболеваний с акцентом на индивидуализированный подход и результаты доказательной медицины.

Данное пособие способствует формированию у ординаторов профессиональных компетенций. Учитывая возросшие требования ФГОС по увеличению времени, отводимого на самостоятельную работу ординаторами, авторами в каждую тему включены вопросы по самоконтролю, которые позволяют не только воспроизвести учебный материал, но и сформировать компетентностный подход, позволяющий ординаторам творчески мыслить и развивать исследовательское направление в клинической подготовке.

Пособие содержит много иллюстративных, табличных и графических материалов, что способствует более эффективному усвоению материала.

Учебное пособие «Нефрология», безусловно, будет способствовать более эффективной подготовке ординаторов по специальности «Нефрология».

*Заведующий кафедрой госпитальной терапии,
доктор медицинских наук,
профессор С. С. Якушин*

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ♦ — торговые наименования лекарственных средств
- АНФ — антинуклеарный фактор
- АНЦА — антитела к цитоплазме нейтрофилов
- АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
- БМК — базальная мембрана клубочков;
- БПГН — быстро прогрессирующий гломерулонефрит
- ВИЧ — вирус иммунодефицита человека;
- МПГН — мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит
- ОИН — острый интерстициальный нефрит
- ОПП — острое почечное повреждение
- ОПСГН — острый постстрептококковый гломерулонефрит
- СКВ — системная красная волчанка
- СКФ — скорость клубочковой фильтрации
- СОЭ — скорость оседания эритроцитов
- ССД — системная склеродермия
- УЗИ — ультразвуковое исследование
- ХБП — хроническая болезнь почек

Глава 1

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В НЕФРОЛОГИИ

Почки — парный орган бобовидной формы, расположенный в брюшной полости по обе стороны позвоночника. Верхний полюс левой почки расположен на уровне верхнего края XII грудного позвонка, нижний — на уровне верхнего края III поясничного позвонка, правая почка расположена на половину позвонка ниже левой.

Основные функции почек:

- ▶ азотовыделительная;
- ▶ осмо- и волюморегулирующая;
- ▶ поддержание кислотно-основного, электролитного равновесия;
- ▶ регуляция артериального давления;
- ▶ инкреторная (выработка эритропоэтина и участие в фосфорно-кальциевом обмене, а именно — синтез активного метаболита витамина D).

Многообразие функций почек обеспечивают процессы, происходящие в паренхиме: клубочковая фильтрация (ультрафильтрация), реабсорбция (активная и пассивная), секреция в канальцевом аппарате, синтез новых соединений.

Диагностику в нефрологии осуществляют по синдромно-нозологическому принципу: сначала выделяют синдром или группу синдромов, затем устанавливают нозологическую форму, которую дополняют изучением активности процесса и определением функционального состояния почек.

Выделяют следующие синдромы:

- ▶ мочевой (любое изменение анализов мочи по отношению к норме);
- ▶ нефротический;

- ▶ нефритический;
- ▶ гипертонический;
- ▶ острой почечной недостаточности;
- ▶ хронической почечной недостаточности.

Помимо изучения жалоб, сбора анамнеза и подробного физикального обследования, в нефрологии крайне важную роль играют методы дополнительного исследования. Начинают, как правило, с проведения общего анализа мочи.

1.1. ОБЩИЙ АНАЛИЗ МОЧИ

Общий анализ мочи — скрининговый анализ, позволяющий примерно оценить состояние всей мочевыделительной системы.

1.1.1. Цвет

В норме моча может быть любых оттенков желтого цвета.

Длительное выделение бледной, часто обесцвеченной мочи характерно для несахарного и сахарного диабета, хронической болезни почек; интенсивно окрашенная моча выделяется при лихорадочных состояниях, гипертиреозе, опухолях и др.

Примесь свежей крови или свободного гемоглобина окрашивает мочу в розовый цвет, который затем может измениться на темно-коричневый вследствие превращения гемоглобина в гематин или метгемоглобин. Присутствие миоглобина придает красно-коричневую окраску. Моча, содержащая билирубин и его дериваты, имеет оранжево-желтую, бурую или зеленовато-бурую окраску.

Лекарства также могут изменять цвет мочи:

- ▶ амитриптилин и метилтиониния хлорид (Метиленовый синий[▲]) окрашивают мочу в зеленый или сине-зеленый;
- ▶ имипенем — в коричневый;
- ▶ гидроксихлорохин и рибофлавин — в ярко-желтый;
- ▶ фуразидин (Фурагин[▲]), нитрофурантоин (Фурадонин[▲]) и рифампицин — в оранжевый;
- ▶ ацетилсалициловая кислота, фенилин — в розовый;
- ▶ метилдопа, фенитоин и психотропные вещества группы фенотиазина — в розовый, красный или красно-коричневый.

Осадок мочи также может быть окрашен в различные цвета:

- ▶ при большом количестве уратов осадок красно-коричневого цвета;

- ▶ при наличии трипельфосфатов и аморфных фосфатов — плотный и белый;
- ▶ при наличии гноя — сливкообразный с зеленым оттенком;
- ▶ при наличии крови — красный;
- ▶ при наличии слизи — студнеобразный;
- ▶ при большом содержании мочевой кислоты осадок имеет вид желтого песка.

1.1.2. Прозрачность

В норме моча прозрачная; помутнение могут вызывать форменные элементы крови, эпителий, слизь, липиды и соли. Глюкоза и белки плазмы крови помутнения мочи не вызывают.

1.1.3. Относительная плотность

Относительная плотность утренней мочи в норме — более 1,015. На величину относительной плотности влияет присутствие:

- ▶ белка (каждые 3–4 г/л белка повышают относительную плотность мочи на 0,001);
- ▶ глюкозы (каждые 2,7 г/л глюкозы повышают плотность мочи на 0,001).

Для более точной оценки концентрационной способности почек используют пробу Зимницкого.

1.1.4. Кислотность мочи

В норме реакция мочи варьирует от слабокислой до щелочной (рН 4,5–8,0).

Моча имеет щелочную реакцию:

- ▶ при низком содержании белков и высоком содержании фруктов и овощей в пище;
- ▶ приеме ошелачивающих лекарств, например натрия гидрокарбоната;
- ▶ приеме ингибитора карбоангидразы, например ацетазоламида (Диакарба*);
- ▶ респираторном алкалозе;
- ▶ почечном канальцевом ацидозе;
- ▶ наличии бактерий, вырабатывающих уреазу;
- ▶ беременности.

Для диагностики почечного канальцевого ацидоза проводят тест на способность к подкислению мочи: назначают 12 г/сут аммония хлорида в течение 3 сут. В результате у здорового человека рН снижается до 4,5–5,5, при почечном ацидозе — только до 6,0–6,5.

Моча имеет резко кислую реакцию:

- ▶ при употреблении большого количества мяса;
- ▶ приеме подкисляющих лекарств (аммония хлорида, кальция хлорида, аскорбиновой кислоты) в больших дозах — 2 г и более;
- ▶ ацидозе (кроме почечного канальцевого);
- ▶ подагре;
- ▶ лихорадке;
- ▶ выраженном дефиците калия в организме.

1.1.5. Белок

В моче здорового человека белок либо совсем отсутствует, либо присутствует в следовых количествах (до 0,033 г/л, или 10–30 мг/сут) и представлен низкомолекулярными сывороточными белками, которые проникают через неповрежденный почечный барьер (β_2 -микроглобулин, небольшое количество альбумина), и почечным гликопротеином Тамма–Хорсфалла.

Протеинурия бывает:

- ▶ **преренальной**, обусловленной усилением распада белка тканей (при наличии опухоли, ожогов, массивного гемолиза эритроцитов и т. п.) или образованием большого количества низкомолекулярных белков — парапротеинов (при миеломной болезни и других лимфопролиферативных заболеваниях);
- ▶ **ренальной** (почечной), связанной с патологией почек;
- ▶ **постренальной**, вызванной патологией мочевыводящих путей и чаще всего связанной с воспалительной экссудацией (при заболеваниях мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, половых органов).

При увеличении времени от момента сбора мочи до момента ее исследования (более 2 ч) или наличии в моче рентгеноконтрастных веществ можно наблюдать ложноположительную реакцию на белок.

В практическом отношении важно отличать ренальную и постренальную формы протеинурии:

- ▶ при ренальной форме протеинурии в моче обычно присутствуют цилиндры;

- ▶ при постренальной форме — большое количество лейкоцитов или эритроцитов.

Ренальная (почечная) **протеинурия** бывает:

- ▶ **клубочковой**, или гломерулярной (обусловлена повышением проницаемости клубочкового фильтра);
- ▶ **канальцевой** (обусловлена уменьшением реабсорбции профильтрованного белка в почечных канальцах).

Отличить их можно по количеству белка и соотношению альбумина и β_2 -микроглобулина в моче. Количество белка при канальцевой протеинурии, как правило, не превышает 1 г/л, а при клубочковой может быть любого уровня. Соотношение альбумина и β_2 -микроглобулина, которое в норме колеблется от 50:1 до 200:1, при канальцевой протеинурии составляет 10:1, а при клубочковой — превышает 1000:1.

Различают также функциональную (физиологическую, доброкачественную) и патологическую (органическую) почечные протеинурии.

Функциональная почечная протеинурия бывает:

- ▶ ортостатической;
- ▶ рабочей (маршевой);
- ▶ лихорадочной.

Содержание белка при функциональной почечной протеинурии, как правило, не превышает 1,0 г/л и приходит в норму после устранения причин заболевания.

Причины патологической почечной протеинурии:

- ▶ острый и хронический гломерулонефрит;
- ▶ острый и хронический пиелонефрит;
- ▶ нефропатия беременных;
- ▶ застойная недостаточность кровообращения;
- ▶ амилоидоз почек;
- ▶ туберкулез почек;
- ▶ гипертоническая болезнь;
- ▶ системные заболевания соединительной ткани с поражением почек;
- ▶ геморрагический васкулит;
- ▶ выраженная анемия;
- ▶ анафилактический шок.

Количественно протеинурии подразделяют:

- ▶ на незначительную (до 1 г/л);
- ▶ умеренную (1–3 г/л);
- ▶ массивную (более 3 г/л).

По способности клубочкового фильтра пропускать белковые молекулы плазмы крови выделяют селективную, или избирательную, и не-селективную протеинурию.

- ▶ При селективной протеинурии более 90% белков в моче — альбумины (белки с молекулярной массой около 65 кДа); на этой стадии базальная мембрана гломерулярных капилляров теряет отрицательный заряд, но сохраняет свою структуру.
- ▶ При тяжелых поражениях почек и нарушении структуры базальной мембраны капилляров возникает **неселективная протеинурия**: в моче появляются крупномолекулярные белки (например, γ -глобулины), качественный состав белков мочи приближается к белковому составу плазмы крови.

1.1.6. Глюкоза

В норме глюкоза в моче отсутствует.

Глюкозурия может быть вызвана:

- ▶ превышением определенного критического уровня глюкозы в крови (так называемого почечного порога), который составляет примерно 9,9 ммоль/л;
- ▶ увеличением фильтрации глюкозы в первичную мочу вследствие повышения клубочковой фильтрации (например, во время беременности);
- ▶ снижением реабсорбции глюкозы в проксимальных отделах почечных канальцев за счет первичного или вторичного их повреждения.

1.1.7. Лейкоциты

Осадок нормальной мочи содержит лишь единичные лейкоциты (до 2 в поле зрения — у мужчин; до 4 — у женщин). Выделение большого количества лейкоцитов — патология (лейкоцитурия). Выделение огромных количеств лейкоцитов, придающее моче гнойный характер, называют пиурией. Лейкоцитурия возникает, как правило, при воспалительных процессах в мочевыводящих путях (пиелонефриты, пиелиты, уретериты, циститы, уретриты). Выделение гнойной мочи чаще всего происходит при гнойных воспалениях мочевыводящих путей или при прорыве в них гнойников, находящихся по соседству. Почечная пиурия может возникнуть лишь в тех случаях, когда гнойник, развившийся в почечной ткани (карбункул почки, фурункул почки, апостематозный нефрит), вскрылся в мочевыводящие пути.

Активные лейкоциты — клетки Штернгеймера—Мальбина — это обычные жизнеспособные сегментоядерные нейтрофильные лейкоциты, проникающие в мочу и меняющие вид и форму в строго определенных условиях, среди которых наиболее важные — осмотические свойства мочи. Клетки Штернгеймера—Мальбина обнаруживают примерно у 50% больных острым пиелонефритом и у 25% больных хроническим пиелонефритом. Клетки Штернгеймера—Мальбина не являются патогномоничными для пиелонефрита, поскольку могут также содержаться в секрете предстательной железы и выделениях из влагалища. Однако если попадание в мочу секрета предстательной железы и влагалищного содержимого исключено, то клетки Штернгеймера—Мальбина с большой вероятностью указывают на наличие неспецифического воспалительного процесса в почке и его активность, так как лейкоциты данного вида практически отсутствуют в моче при воспалительном поражении дистальных отделов мочевыводящих путей.

1.1.8. Эритроциты

Один эритроцит на несколько полей зрения при микроскопическом исследовании мочевого осадка — норма, более одного — гематурия.

Микрогематурией считают обнаружение эритроцитов только при микроскопии осадка мочи, макрогематурия сопровождается видимым невооруженным глазом изменением цвета мочи.

При констатировании у больного макро- или микрогематурии следует, прежде всего, решить вопрос о том, является она почечной или внепочечной (эритроциты примешиваются к моче в мочевыводящих путях). Этот вопрос решают на основании ряда данных.

- ▶ Цвет крови при почечной гематурии обычно буровато-красный, а при внепочечной — ярко-красный.
- ▶ Наличие в моче сгустков крови чаще всего говорит о том, что кровь происходит из мочевого пузыря или из лоханок.
- ▶ Выщелоченные, т. е. лишенные гемоглобина, эритроциты присутствуют в мочевом осадке чаще при почечной гематурии.
- ▶ Если при незначительном количестве эритроцитов (10–20 в поле зрения) количество белка в моче превышает 1 г/л, то гематурия, по всей вероятности, почечная. Наоборот, когда при значительном количестве эритроцитов (50–100 и более в поле зрения) концентрация белка ниже 1 г/л и в осадке отсутствуют цилиндры, гематурию следует признать внепочечной.

- ▶ Несомненное доказательство почечного характера гематурии — наличие в мочевом осадке эритроцитарных цилиндров; поскольку цилиндры — слепки просветов мочевых канальцев, наличие их с несомненностью говорит о том, что эритроциты происходят из почек.
- ▶ Наконец, при решении вопроса о происхождении эритроцитов следует учитывать и другие симптомы заболевания почек или мочевыводящих путей.

Почечная гематурия возникает:

- ▶ при остром гломерулонефрите;
- ▶ обострении хронического гломерулонефрита;
- ▶ синдроме застойной почки у больных с хронической сердечной недостаточностью;
- ▶ инфаркте почки (характерно возникновение внезапной гематурии, обычно макроскопической, одновременно с болью в области почки);
- ▶ злокачественном новообразовании почки;
- ▶ кистозном перерождении почек;
- ▶ туберкулезе почки;
- ▶ заболеваниях, характеризующихся кровоточивостью, например при гемофилии, эссенциальной тромбопении, остром лейкозе (как правило, при этом можно наблюдать кровотечения и из других органов);
- ▶ тяжелых острых инфекционных заболеваниях (оспа, скарлатина, тифы, малярия, сепсис) вследствие токсического повреждения сосудов почек;
- ▶ травматических повреждениях почек.

1.1.9. Эпителиальные клетки

В норме в моче присутствуют в небольшом количестве клетки плоского эпителия (эпителий, выстилающий уретру). Их попадание в мочу в больших количествах говорит либо об уретрите, либо о неправильно собранном анализе. Появление в моче клеток переходного эпителия говорит о воспалении мочевыводящих путей, приводящем к десквамации находящегося там эпителия.

Наиболее важное диагностическое значение имеют клетки цилиндрического почечного эпителия; они могут присутствовать в моче в значительном количестве при острых гломерулонефритах и нефрозах.

1.1.10. Цилиндры

В зависимости от внешнего вида и структуры различают следующие виды цилиндров:

- ▶ гиалиновые;
- ▶ зернистые;
- ▶ эпителиальные;
- ▶ восковидные;
- ▶ эритроцитарные;
- ▶ лейкоцитарные.

В нормальной моче могут присутствовать единичные гиалиновые цилиндры. Систематически их обнаруживают при различных заболеваниях почек. Одни только гиалиновые цилиндры присутствуют в осадке мочи:

- ▶ при легких, случайных и временных поражениях почек, сопровождающихся незначительным повышением проницаемости клубочковых капилляров (при желтухе, альбуминурии после холодных ванн и т.д.);
- ▶ тяжелых хронических гломерулонефритах и нефросклерозах со сморщиванием почек и гибелью большого числа клубочков.

Наличие зернистых и эпителиальных цилиндров в моче — показатель острого течения патологического процесса в почках (острый гломерулонефрит, острый нефроз), при хронических патологических процессах в почках они встречаются реже.

Восковидным цилиндрам принято придавать более серьезное прогностическое значение, чем другим; они присутствуют в моче при длительных тяжелых заболеваниях почек, чаще при амилоидозе, но могут встречаться и при тяжелых острых гломерулонефритах.

1.2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЧИ

Общий анализ мочи дает лишь ориентировочную оценку степени лейкоцитурии и гематурии, для более точного их определения используют методы, позволяющие определить количество форменных элементов в стандартном объеме мочи (например, метод Нечипоренко) или за конкретное время (например, проба Каковского—Алдиса и метод Амбурже).

Метод Амбюрге из-за методической сложности выполнения не проводят в рутинной клинической практике.

В норме по методу Нечипоренко в 1 л мочи выявляют:

- ▶ до 1×10^6 эритроцитов;
- ▶ до 2×10^6 лейкоцитов — у мужчин, до 4×10^6 — у женщин.

Такое же количественное значение, только за сутки, считается нормальным при выполнении метода Каковского—Аддиса.

1.3. ПРОВОКАЦИОННЫЕ ТЕСТЫ

При латентном течении пиелонефрита лейкоцитурию не выявляют не только в общем анализе мочи, но и при выполнении количественных методов исследования мочи по Каковскому—Аддису и Нечипоренко.

В этих случаях для уточнения диагноза целесообразно проведение так называемых провокационных тестов, к числу которых относят и преднизолоновый тест. Ранее существующий пирогенный тест из-за большого количества побочных эффектов в настоящее время не используют.

Преднизолоновый тест проводят следующим образом:

- ▶ утром собирают среднюю порцию мочи при самостоятельном мочеиспускании;
- ▶ медленно в течение 3—5 мин вводят внутривенно 30 мг преднизолона, разведенного в 10 мл изотонического раствора натрия хлорида;
- ▶ примерно через 3, 6, 9, 12 и 24 ч повторно собирают среднюю порцию мочи;
- ▶ каждую порцию мочи исследуют по методу Нечипоренко.

При повышении лейкоцитурии в 2 раза и более от исходной пробу считают положительной.

1.4. БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ

При обычном сборе мочи не исключено попадание в образец микроорганизмов с кожных покровов и начальной части уретры, поэтому было введено такое понятие, как **диагностический титр**. Обнаружение микроорганизмов в количестве 10^5 микробных единиц/мл считают достоверным признаком контаминации мочевыводящих путей — **бактериурии**. Для некоторых микроорганизмов диагностически значим и меньший титр:

- ▶ 10^4 — для грамотрицательных бактерий;
- ▶ 10^3 — для золотистого стафилококка;
- ▶ любое количество — для синегнойной палочки.

1.5. ТРЕХСТАКАННАЯ ПРОБА

Трехстаканная проба была предложена для уточнения локализации источника гематурии и лейкоцитурии (почки или мочевыводящие пути). Считают, что при поражении уретры патологический осадок (лейкоциты, эритроциты) появляется в первой порции мочи. Для поражения почек, чашечно-лоханочной системы или мочеточников характерно появление патологического осадка во всех трех порциях мочи. При локализации патологического процесса в мочеиспускательном канале (в мочеиспускательном канале) гематурия или лейкоцитурия обнаруживается главным образом в третьей порции мочи.

Хотя трехстаканная проба проста и необременительна для больного, ее результаты имеют лишь относительное значение для дифференциальной диагностики ренальной и постренальной гематурии и лейкоцитурии. Например, в некоторых случаях при поражении мочевого пузыря (постоянно кровоточащая опухоль и др.) гематурию можно наблюдать во всех трех порциях мочи, а при поражении мочеиспускательного канала — не в первой, а в третьей порции (терминальная гематурия) и т. д.

1.6. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЧЕК

1.6.1. Оценка скорости клубочковой фильтрации

Оценку скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводят двумя способами.

- ▶ Непосредственное определение с использованием клиренсных методов. Клиренсные методы подразделяют на два типа.
 - Экзогенные:
 - по клиренсу инулина;
 - по клиренсу комплекса хрома-51 и этилендиаминтетрауксусной кислоты (^{51}Cr -ЭДТА);
 - по клиренсу комплекса технеция-99m и диэтилентриаминпентауксусной кислоты ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА);
 - по клиренсу ^{125}I -йоталамовой кислоты или йогексола.
 - Эндогенные:
 - по клиренсу креатинина (проба Реберга–Тареева);
 - по клиренсу цистостатина С.

► Расчет по формулам Кокрофта–Голта, MDRD, СКД-ЕРІ. Наиболее точной в настоящее время признают последнюю формулу.

Пробу с инулином считают «золотым стандартом» для определения почечной функции, однако метод этот трудоемкий и технически не всегда выполнимый, поэтому в клинической практике наиболее часто используют метод определения СКФ по клиренсу эндогенного креатинина, который называют **пробой Реберга–Тареева**. Есть разные вариации этой пробы: исследование можно проводить в течение 1, 2 или 6 ч либо в течение суток (все это время производят сбор мочи). Наиболее достоверный результат получают при исследовании суточной мочи. Расчет СКФ проводят по формуле:

$$C = (U \times V_{\text{мин}}) / P,$$

где C — клиренс исследуемого вещества (мл/мин); U — концентрация исследуемого вещества в моче; P — концентрация того же вещества в крови; $V_{\text{мин}}$ — минутный диурез (мл/мин).

Минутный диурез определяют как частное от деления значения суточного диуреза (мл) на количество минут в сутках (1440 мин).

СКФ в норме составляет 80–120 мл/мин и повышается в физиологических условиях при беременности, а также при других состояниях, сопровождающихся увеличением почечного кровотока (например, при повышении сердечного выброса в случаях гипертиреоза и анемии). Снижение СКФ возможно при поражении клубочков, а также при снижении кровотока через почки (например, при гиповолемии и застойной сердечной недостаточности).

1.6.2. Оценка канальцевой реабсорбции

Проба Реберга–Тареева предусматривает определение канальцевой реабсорбции, которую рассчитывают по формуле:

$$КР = (СКФ - V_{\text{мин}}) / СКФ \times 100\%,$$

где $КР$ — канальцевая реабсорбция; $СКФ$ — скорость клубочковой фильтрации; $V_{\text{мин}}$ — минутный диурез.

В норме канальцевая реабсорбция составляет 98–99%, однако при большой водной нагрузке даже у здоровых людей она может уменьшаться до 94–92%. Снижение канальцевой реабсорбции рано наступает при пиелонефрите, гидронефрозе, поликистозе. В то же время при заболеваниях почек с преимущественным поражением клубочков канальцевая реабсорбция уменьшается позже, чем клубочковая фильтрация.

1.6.3. Проба Зимницкого

Проба Зимницкого дает возможность определить динамику количества отделяемой мочи и ее относительной плотности в течение суток. Эту пробу не используют для диагностики почечной недостаточности.

В норме (при сохраненной способности почек к осмотическому разведению и концентрированию мочи) на протяжении суток результаты пробы Зимницкого должны быть следующими:

- ▶ разница между максимальными и минимальными показателями должна составлять не менее 10 единиц (например, 1,006–1,020 или 1,010–1,026 и т. д.);
- ▶ дневной диурез должен преобладать над ночным не менее чем в 2 раза;
- ▶ в молодом возрасте максимальная относительная плотность, характеризующая способность почек концентрировать мочу, должна быть не ниже 1,025, а у людей старше 45–50 лет — не ниже 1,018;
- ▶ минимальная относительная плотность должна быть ниже осмотической концентрации безбелковой плазмы, равной 1,010–1,012.

У здорового человека в течение суток выводится примерно 70–80% выпитой жидкости. Увеличение диуреза больше 80% выпитой за сутки жидкости у больных с застойной сердечной недостаточностью может свидетельствовать о начале схождения отеков, а уменьшение ниже 70% — об их нарастании.

Полиурия — это обильное отделение мочи (более 2 л/сут). Полиурия может быть обусловлена многими причинами:

- ▶ массивной водной нагрузкой (сопровождается гипостенурией);
- ▶ применением осмотических диуретиков (маннитол, мочевина, 40% раствор глюкозы, альбумин и др.), такое состояние называется **осмотическим диурезом**;
- ▶ приемом салуретиков (тиазидные производные, фуросемид, этакриновая кислота, или Урегит[®]), которые вызывают блокаду реабсорбции ионов натрия и, как следствие, угнетают пассивную реабсорбцию воды, также способствуя осмотическому диурезу;
- ▶ тяжелыми нарушениями функции почек с резким уменьшением способности почек создавать в мозговом веществе достаточный концентрационный градиент (при начальных стадиях хронической почечной недостаточности);

- ▶ заболеваниями, сопровождающимися нарушениями процесса концентрирования мочи (несахарным диабетом, при котором снижение секреции антидиуретического гормона приводит к резкому уменьшению факультативной реабсорбции воды в дистальных отделах канальцев и собирательных трубочках, и пиелонефритом с нарушением концентрационного градиента вследствие воспалительного поражения мозгового слоя почек и собирательных трубочек, что способствует уменьшению накопления осмотически активных веществ в мозговом веществе почек).

Олигурия — это уменьшение количества выделяемой за сутки мочи (менее 400–500 мл). Олигурия может быть обусловлена как внепочечными причинами (ограничение потребления жидкости, усиленное потоотделение, профузные поносы, неукротимая рвота, задержка жидкости в организме у больных с хронической сердечной недостаточностью), так и нарушениями функции почек у пациентов с гломерулонефритом, пиелонефритом, уремией и т. п.

Олигурия, обусловленная нарушениями функции почек, в большинстве случаев сочетается со снижением выделения с мочой осмотически активных веществ и уменьшением удельной плотности мочи.

Олигурия у пациентов с сохраненной функцией почек сопровождается отделением мочи с нормальной или повышенной удельной плотностью.

Анурия — это резкое уменьшение (до 100 мл/сут и меньше) или полное прекращение выделения мочи. Различают два вида анурии.

- ▶ **Секреторная анурия** обусловлена выраженным нарушением клубочковой фильтрации, что можно наблюдать при шоке, острой кровопотере или уремии. В первых двух случаях нарушения клубочковой фильтрации связаны преимущественно с резким падением фильтрационного давления в клубочках, в последнем случае — с гибелью более 70–80% нефронов.
- ▶ **Экскреторная анурия** (ишурия) связана с нарушением отделения мочи по мочевыводящим путям.

Никтурия — это равенство или преобладание ночного диуреза над дневным.

Таким образом, проба Зимницкого — наиболее простой и необременительный для больного, но все же ориентировочный способ оценки функционального состояния почек.

1.7. ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК

1.7.1. Ультразвуковое исследование почек

При ультразвуковом исследовании почек (УЗИ) возможны:

- ▶ описание формы, размера, положения почек;
- ▶ определение соотношения коркового и мозгового вещества;
- ▶ выявление кист, камней и дополнительных образований в почечной ткани.

Ультразвуковая доплерография значительно расширяет возможности УЗИ, позволяя выявить изменения сосудов почек, нарушения уродинамики и структуры паренхимы.

Размеры почки в норме не превышают $7,5-12 \times 4,5-6,5 \times 3,5-5$ см. Периферическая зона почки шириной до 1,6–1,8 см гипоехогенна, она соответствует паренхиме. Центральная зона образована чашечно-лоханочной системой. В норме соотношение паренхимы и чашечно-лоханочной системы — 2:1. Причины изменения размеров почек представлены в табл. 1.1.

Таблица 1.1. Причины изменения размеров почек

Увеличение почек		Уменьшение почек
симметричное	асимметричное	симметричное
<ul style="list-style-type: none"> • Острый гломерулонефрит • Нефротический синдром • Застойная почка • Амилоидоз почек • Диабетический гломерулосклероз 	<ul style="list-style-type: none"> • Острый пиелонефрит • Тромбоз почечных вен • Нарушение оттока по почечной вене • Гидронефроз 	<ul style="list-style-type: none"> • Пожилой возраст • Хронический гломерулонефрит • Диабетический гломерулосклероз (поздние стадии) • Первично сморщенная почка

1.7.2. Экскреторная урография

Экскреторную урографию применяют для определения анатомического и функционального состояния почек, почечных лоханок, мочеточников, мочевого пузыря и наличия в них конкрементов. Сущность метода заключается во внутривенном струйном введении рентгеноконтрастного вещества, например йодсодержащего концентрированного раствора натрия амидотризоата (Урографина*) или йогексола. Препарат вводят внутривенно струйно медленно (в течение 2–3 мин). Серию рентгенограмм выполняют традиционно на 7, 15, 25-й минутах

от начала введения контраста, при необходимости (замедление выведения, задержка контраста в некоторых отделах мочевыделительного пути) делают «отсроченные» снимки.

Противопоказания к проведению экскреторной урографии:

- ▶ непереносимость йода;
- ▶ уровень сывороточного креатинина более 150 мкмоль/л;
- ▶ тяжелое общее состояние пациента;
- ▶ беременность.

1.7.3. Радиоизотопная ренография

Для проведения радиоизотопной ренографии используют [^{131}I]гиппуран, 80% которого при внутривенном введении секретируется проксимальными отделами канальцев и 20% выводится путем клубочковой фильтрации.

Анализ результатов радиоизотопной ренограммы включает (рис. 1.1):

- ▶ сравнение характера и формы кривой, зарегистрированной над областью левой и правой почек;

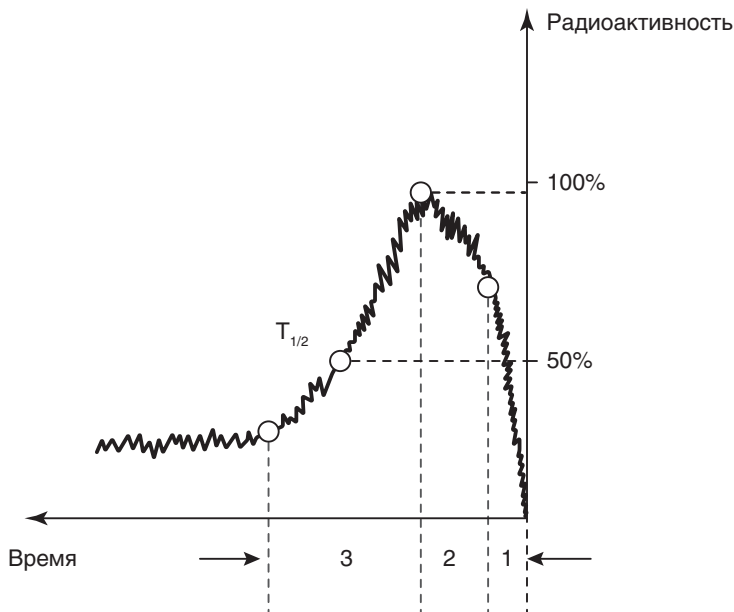


Рис. 1.1. Радиоизотопная ренограмма: 1 — сосудистый сегмент; 2 — секреторный сегмент; 3 — экскреторный сегмент

- ▶ определение времени полувыведения [^{131}I]гиппурана — $T_{1/2}$, которое включает сосудистый, секреторный и часть экскреторного сегмента и в норме не превышает 8–12 мин;
- ▶ определение продолжительности сосудистого сегмента, который в норме составляет 20–60 с;
- ▶ определение продолжительности секреторного сегмента, продолжительность которого в норме не больше 3–5 мин.

Количественные показатели радиоизотопной ренограммы могут быть использованы для объективной оценки эффективности лечения. Улучшение функции почек под влиянием адекватной терапии обычно сопровождается отчетливым уменьшением продолжительности периода полувыведения [^{131}I]гиппурана.

1.8. ПУНКЦИОННАЯ БИОПСИЯ ПОЧЕК

Пункционная биопсия почек с последующим гистоморфологическим исследованием пунктата с помощью оптической, электронной и иммунофлуоресцентной микроскопии получила в последние годы широкое распространение в связи с уникальной информативностью, превышающей все остальные методы исследования.

Ориентировочные показания к биопсии почки:

- ▶ нефротический синдром;
- ▶ синдром быстро прогрессирующего нефрита;
- ▶ выбор тактики лечения (например, применение иммунодепрессантов в зависимости от формы гломерулонефрита);
- ▶ острое почечное повреждение (ОПП) неясного происхождения;
- ▶ острое прекращение и быстрое снижение функции почечного трансплантата.

Абсолютные противопоказания к биопсии почки:

- ▶ единственная функционирующая почка;
- ▶ нарушения системы гемокоагуляции;
- ▶ хроническая сердечная недостаточность функциональных классов III–IV (согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, или NYHA);
- ▶ тромбоз почечных вен;
- ▶ гидро- и пионефроз;
- ▶ множественные кисты почек;
- ▶ аневризмы и/или гемодинамически значимый стеноз почечных артерий.

Относительные противопоказания к биопсии почки:

- ▶ тяжелая устойчивая к лечению артериальная гипертензия с уровнем артериального давления выше 210/110 мм рт.ст.;
- ▶ выраженная азотемия и застойная сердечная недостаточность;
- ▶ нефролитиаз.

Применяют несколько методов биопсии почки.

- ▶ **Открытая биопсия** предполагает операцию с разрезом над местом расположения почки, в процессе которой из органа берут кусочек ткани. Обычно открытый метод применяют, когда нужно удалить объемную часть ткани. На сегодня открытую биопсию часто проводят лапароскопическим способом, который отличается меньшей травматичностью.
- ▶ **Чрескожную биопсию** осуществляют с помощью специальной иглы, которая вводится через кожный слой над почкой под рентгеновским или ультразвуковым контролем. Иногда эту процедуру сопровождают применением контрастного вещества, чтобы визуализировать почку и сосудистую сеть в месте прокола.
- ▶ **Биопсию через яремную вену** проводят с помощью катетера, который запускают в почечную вену. Такая методика получения биоптата рекомендована для пациентов, имеющих нарушения кровесвертываемости, ожирение или дыхательную недостаточность.
- ▶ **Уретроскопию с забором биоптата** обычно проводят пациентам с конкрементами в мочеточниках или почечных лоханках. Уретроскопию проводят в операционных условиях с использованием общей или спинальной анестезии. Через уретру вводят длинную гибкую тончайшую трубочку, проходят по мочевыводящим путям до почек, где и осуществляют забор биоптата.

Учитывая возможность возникновения осложнений (паранефральная гематома с возможным формированием абсцесса, артериовенозная фистула и т. д.), биопсию следует выполнять только в специализированных отделениях.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие синдромы выделяют в нефрологии?
2. Какие данные позволяет получить общий анализ мочи?
3. Каковы способы определения СКФ? Какие из них доступны врачу любой специальности?
4. Какие данные можно получить при УЗИ почек?
5. Назовите показания и противопоказания (абсолютные и относительные) к пункционной биопсии почки.