

НЕФРОЛОГИЯ ДЛЯ КУРСА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

ISBN 978-5-89895-950-0



9 785898 959500

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Уральский государственный медицинский университет»

НЕФРОЛОГИЯ ДЛЯ КУРСА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Учебное пособие

Екатеринбург
2020

УДК 616.61(075.8)
ББК 54.14
Н58

*Печатается по решению
Центрального методического совета
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России
(протокол № 4 от 26.06.2019)*

*Ответственный редактор
д-р мед. наук, доц. А.А. Попов*

*Рецензент
д-р мед. наук, проф. Т.В. Жданова*

Н58 **Нефрология для курса госпитальной терапии** : Учебное пособие / сост. В. Л. Думан, А. А. Попов, А. В. Акимова, Л. В. Федотова ; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. — Екатеринбург : "ИИЦ "Знак качества", 2020. — 114 с. : ил. ; 21 см. — Библ. : с. 112-113. — 100 экз. — ISBN 978-5-89895-950-0. — Текст : непосредственный.

Учебное пособие составлено в соответствии с ФГОС ВО по специальности «Лечебное дело», утвержденным приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 09 февраля 2016 г. № 95 и с учетом требований профессионального стандарта 02.009 «Врач-лечебник» (врач-терапевт-участковый).

В настоящем учебном пособии представлены материалы для подготовки к практическим занятиям по модулю «Нефрология» курса госпитальной терапии студентов лечебно-профилактического факультета.

УДК 616.61(075.8)
ББК 54.14

ISBN 978-5-89895-950-0

© Авторы, 2020
© ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	6
----------------------------------	----------

ВВЕДЕНИЕ	7
-----------------------	----------

Раздел 1.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЙ.....	9
--------------------------------------	----------

Особенности артериальной гипертензии при ренопаренхиматозной артериальной гипертензии	12
Особенности артериальной гипертензии при реноваскулярной артериальной гипертензии.....	12
Особенности артериальной гипертензии при первичном гиперальдостеронизме.....	13
Особенности артериальной гипертензии при первичном, вторичном и экзогенном гиперкортицизме	14
Особенности артериальной гипертензии при феохромоцитоме	15
Особенности артериальной гипертензии при тиреотоксикозе	18
Особенности артериальной гипертензии при гипотиреозе	19
Особенности артериальной гипертензии при коарктации аорты	20
Особенности артериальной гипертензии при уплотнении аорты	21
Особенности артериальной гипертензии при недостаточности аортального клапана	21
Дифференциальная диагностика симптоматической артериальной гипертензии	22

Раздел 2.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОСАДКА МОЧИ

Гематурия	24
Дифференциальная диагностика гематурии	27
Анамнез.....	27
Физикальное исследование	28
Дополнительные обследования при гематурии.....	28

Лейкоцитурия	31
Классификация лейкоцитурии	31
Дифференциальная диагностика лейкоцитурии	31
Анамнез	30
Физикальное исследование	32
Дополнительные обследования при лейкоцитурии	32
Протеинурия	35
Классификация протеинурии	36
Дифференциальная диагностика протеинурии	37
Анамнез	38
Физикальное исследование	39
Дополнительные обследования при протеинурии	39

Раздел 3.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ

НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА. АМИЛОИДОЗ

Факторы, способствующие развитию нефротического синдрома	41
Механизмы протеинурии при нефротическом синдроме	42
Белковый обмен при нефротическом синдроме	46
Отеки при нефротическом синдроме	47
Дифференциальный диагноз нефротического синдрома	49
Осложнения нефротического синдрома	51
Лечение нефротического синдрома	51
Амилоидоз	52
Клинические проявления амилоидоза	55
Диагностика	57
Лечение амилоидоза	58

Раздел 4.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

И ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Острое повреждение почек: диагностика и лечение	60
Патофизиологические нарушения при ХПН	61
Механизмы прогрессирования ХПН	66
Клинические проявления хронической почечной недостаточности	67

Хроническая болезнь почек.....	73
Классификация ХБП.....	74
Факторы риска прогрессирования ХБП	77
Лечение ХПН76	
Острая почечная недостаточность	
(острое повреждение почек).....	78
Причины острого почечного повреждения	79
Клинические проявления острого повреждения почек.....	82
Лечение ОПП	84
Глава 5.	
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА	
И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ	
ОТЕЧНО-АСЦИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА.....	87
Дифференциальная диагностика по	
первичной локализации отеков.....	95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	99
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	101
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ	107
СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	
ДЛЯ УГЛУБЛЕННОГО ИЗУЧЕНИЯ.....	112

ПРИНЯТЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

17-ОКС	– 17 оксикортикостероиды
АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АКТГ	– адренокортикотропный гормон
ГБМ	– гломерулярная базальная мембрана
ДАД	– диастолическое АД
САГ	– симптоматическая АГ
СРП	– С реактивный протеин
ЗПТ	– заместительная почечная терапия
КТ	– компьютерная томография
МРТ	– магниторезонансная томография
НС	– нефротический синдром
ОПН	– острая почечная недостаточность
ОПП	– острое повреждение почек
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография
САД	– систолическое АД
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СРП	– С-реактивный протеин
ТТГ	– тиреотропный гормон
Т3	– трийодтиронин, Т4 – тироксин
УЗИ	– ультразвуковое исследование
УЗДГ	– ультразвуковая доплерография
ФКМ	– фазово-контрастная микроскопия
ФХЦ/ПГ	– почечная гипертензия при феохромоцитоме
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
АЛ	– амилоидоз легких цепей
Нв	– гемоглобин

ВВЕДЕНИЕ

К изучению дисциплины «Госпитальная терапия» обучающиеся по направлению подготовки 31.05.01 «Лечебное дело» (уровень специалитета) приступают, получив на предыдущих этапах обучения как базовые знания о морфологии, физиологии и функции органов и систем организма, так и представления о типичных клинических проявлениях и принципах лечения наиболее частых заболеваний внутренних органов.

Освоение дисциплины «Госпитальная терапия» направлено на получение знаний, умений и практических навыков клинической работы с наиболее тяжелыми пациентами, нуждающимися в госпитализации в стационар круглосуточного пребывания. Классическое понимание госпитальной терапии как дисциплины, изучающей особенности течения и дифференциального диагноза заболеваний внутренних органов у пациентов с различными фоновыми состояниями, приобретает в современных условиях особое значение.

Основными показаниями для госпитализации, согласно действующим порядкам оказания медицинской помощи, являются экстренные и неотложные состояния, развившиеся у ранее считавших себя здоровыми лиц или у пациентов с хроническими заболеваниями, а также неэффективность предшествующего амбулаторного лечения, требующая разностороннего клинического, инструментального и лабораторного обследования, невозможного в амбулаторных условиях.

Для большинства пациентов, госпитализируемых в стационар круглосуточного пребывания, в современных условиях характерна мультиморбидность (т.е. одновременное наличие нескольких заболеваний, требующих медицинского вмешательства), обуславливающая высокий риск полипрагмазии, межлекарственных взаимодействий и осложнений как имеющихся хронических заболеваний, так и нежелательных последствий фармакологических, хирургических, физиотерапевтических и других методов лечения.

Заболевания почек — ключевого органа мочевыделительной системы, играющего незаменимую главную роль в поддержании гомеостаза организма, часто определяющего не только качество, но и продолжительность жизни человека, — тесно связаны с вышеописанными

особенностями современных пациентов. В то же время клинические проявления поражения почек достаточно скудны на ранних этапах поражения, когда тяжелые последствия могут быть предотвращены адекватным лечением и реабилитацией. Изучение модуля нефрологии в курсе госпитальной терапии направлено на выработку у будущих врачей первичного звена компетенций по своевременному выявлению и дифференциальному диагнозу клинических и лабораторных признаков поражения почек, показаний для направления к специалисту-нефрологу.

Основной целью предлагаемого учебного пособия авторы-соавторы ставили облегчение подготовки к практическим занятиям по госпитальной терапии, однако оно может оказаться полезным практикующим врачам, ординаторам и аспирантам различных специальностей.

Раздел 1. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АРТЕРИАЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИЙ

Артериальная гипертензия — синдром повышения систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического артериального давления (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст.

Частота

К 2025 году 29,2% населения земли будет страдать артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия (АГ) является причиной многочисленных осложнений.



Согласно данным мета-анализа 61 клинического исследования с участием миллиона пациентов с АГ 40-69 лет, риск сердечно-сосудистых осложнений возрастает с уровня 115/75 мм рт. ст., удваиваясь при повышении систолического артериального давления (САД) на каждые 20 мм рт. ст. и диастолического артериального давления (ДАД) — на 10 мм рт. ст. Своевременная диагностика причины, обусловившей повышение АД, позволяет назначить адекватную терапию и предотвратить многочисленные осложнения.

Диагноз гипертонической болезни может быть поставлен толь-

ко в тех случаях АГ, в которых удастся исключить все причины гипертонического синдрома (А.В.Виноградов 1987).

Насчитывается более 70 заболеваний, вызывающих вторичную АГ. Частота симптоматической АГ (САГ) значительно различается, по данным различных авторов, и составляет от 5% до 20%.

**Этиологическая классификация
вторичных артериальных гипертензий
(М.С. Кушаковский, 1982, с изменениями)**

I. Почечные

1. Ренопаренхиматозные (12-15%)
 - 1.1. Двусторонние (9%)
 - гломерулонефриты
 - хр.пиелонефрит
 - интерстициальные нефриты
 - диабетический гломерулосклероз
 - поликистоз почек
 - диффузные заболевания соединительной ткани
 - состояние после ОПН
 - 1.2. Односторонние (3-4%)
 - пиелонефрит
 - врожденные дефекты почек
 - обструктивные нефропатии
 - опухоль почки
 - травмы почки
 - болезнь пересаженной почки
2. Реноваскулярные
 - атеросклероз почечных артерий
 - фиброзно-мышечная дисплазия почечных артерий
 - артериит Такаясу
 - тромбозы и эмболии почечной артерии
 - сдавление почечных артерий извне (опухоль, рубцы, гематома)

II. Эндокринные (2-3%)

1. Надпочечниковые
 - первичный гиперальдостеронизм (0,5-1%)
 - болезнь и синдром Иценко-Кушинга (0,5%)
 - феохромоцитома
2. Гипофизарные (0,1%)
 - акромегалия
3. Тиреоидные
 - гипертиреоз

- гипотиреоз
4. Паратиреоидные
 - гиперпаратиреоз
 5. Карциноидный синдром

III. Кардиоваскулярные (гемодинамические 2%)

1. Атеросклероз и другие уплотнения аорты
2. Коарктация аорты
3. Недостаточность клапанов аорты
4. Полная атрио-вентрикулярная блокада
5. Артериовенозные фистулы
 - открытый артериальный проток
 - врожденные и травматические аневризмы
 - болезнь Педжета (деформирующий остеоит)
6. Застойная НК
7. Эритремия

IV. Нейрогенные

1. Хроническая ишемия некоторых зон мозга
 - сужение сонных артерий
 - сужение позвоночных артерий
2. Внутрочерепная гипертензия
 - опухоли
 - кисты
 - закрытая травма черепа
 - диэнцефальный синдром
3. Воспалительные заболевания
 - энцефалит
 - бульбарный полиомиелит
4. Хронический дыхательный ацидоз

V. Экзогенные

1. Отравления
 - свинец
 - талий
 - кадмий
2. Лекарственные воздействия
 - глюкокортикоиды и минералкортикоиды
 - симпатические амины
 - нестероидные противовоспалительные препараты
 - оральные контрацептивы
 - синдром отмены клонидина
 - лакричный порошок
 - препараты солодки
 - растительные средства и пищевые добавки

VI. Преэклампсия и эклампсия беременных

Особенности артериальной гипертензии при ренопаренхиматозной артериальной гипертензии

Механизм АГ:

- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы;
- снижение выработки простагландинов.

Клинические проявления, характерные для ренопаренхиматозной АГ:

- возраст моложе 40 лет;
 - случайное выявление АГ;
 - хорошая переносимость АГ;
 - отсутствие гипертонических кризов;
- мпреимущественное повышение диастолического АД в дебюте АГ (например, 130/100, 140/110 мм рт. ст.).

Перечень необходимых обследований для подтверждения ренопаренхиматозной АГ:

- общий анализ мочи;
- суточная потеря белка с мочой;
- анализ мочи по Нечипоренко;
- мбций белок крови, креатинин, СРП;
- УЗИ почек;
- консультация нефролога;

Антигипертензивные препараты 1-й линии:

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, блокаторы медленных кальциевых каналов, тиазидные и тиазидподобные диуретики. Целевой уровень АД — 130/80 мм рт. ст. и ниже.

Особенности артериальной гипертензии при реноваскулярной артериальной гипертензии

Механизм АГ:

- активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Клинические проявления, характерные для ренопаренхиматозной АГ:

- возраст моложе 40 (при фибромускулярной дисплазии почечной артерии и васкулите или старше 60 лет при атеросклерозе);
- случайное выявление АГ;
- хорошая переносимость АГ;
- отсутствие гипертонических кризов;

- прогрессирование имеющей место АГ;
- злокачественный характер АГ (230/140 мм рт.ст.);
- систолический шум на брюшной аорте и a.renalis;
- рост креатинина при назначении иАПФ и БРА;
- наличие изменений на УЗДГ, КТ и аортографии.

Перечень необходимых обследований для подтверждения рено-васкулярной АГ:

- УЗИ почек;
- УЗДГ почечных сосудов;
- КТ почек с контрастированием;
- контрастная аортография;
- КТ- и МРТ-ангиография или ПЭТ-КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой;
- консультация нефролога и сосудистого хирурга.

Антигипертензивные препараты 1-й линии:

Блокаторы медленных кальциевых каналов, тиазидные и тиазидоподобные диуретики. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина (только при одностороннем поражении артерий и под контролем уровня креатинина).

Особенности артериальной гипертензии при первичном гиперальдостеронизме

Механизм АГ:

– опухоль надпочечника → гиперпродукция альдостерона → гипокалиемия → гипокалиемическая нефропатия.

Клинические проявления, характерные для первичного гиперальдостеронизма:

- наличие гипертонических кризов;
- синдром гипокалиемии (слабость, судороги, нарушения ритма сердца (тахикардия, экстрасистолия, снижение амплитуды зубца Т, инверсия зубца Т);
- увеличение размеров надпочечника на УЗИ и КТ;
- в плазме крови повышение уровня альдостерона, снижение уровня ренина, снижение К⁺, нормальное содержание 17-ОКС;
- повышенная экскреция К⁺ с мочой.

Перечень необходимых обследований для подтверждения первичного гиперальдостеронизма:

- альдостерон, ренин, К+, 17-ОКС крови;
- УЗИ почек и надпочечников;
- КТ органов брюшной полости.

Лечение — удаление надпочечника. До операции — конкуренты альдостерона (верошпирон 200-300-400 мг в сутки).

Особенности артериальной гипертензии при первичном, вторичном и экзогенном гиперкортицизме

Механизм АГ

При первичном гиперкортицизме — болезни Иценко-Кушинга — опухоль гипофиза вырабатывает большое количество АКТГ, что вызывает двустороннюю гипертрофию надпочечников и повышение выработки кортизола надпочечниками. При вторичном гиперкортицизме — синдроме Иценко-Кушинга — опухоль коры надпочечника является причиной повышенной выработки кортизола. Экзогенный гиперкортицизм обусловлен приемом препаратов глюкокортикоидов для лечения ряда системных и аллергических заболеваний.

Кортизол:

- ингибирует катаболизм катехоламинов, что способствует повышению уровня адреналина и норадреналина в крови;
- повышает продукцию ангиотензиногена в печени, что приводит к повышению уровней ангиотензина-1 и ангиотензина-2 в крови, повышению общего периферического сопротивления сосудов;
- снижает чувствительность тканевых рецепторов к инсулину, способствуя снижению содержания ионов калия и накоплению ионов кальция в цитоплазме. Указанные изменения обуславливают нарушение релаксации сосудов, способствуют нарушению диастолической функции миокарда;
- высокая концентрация внутриклеточного кальция обуславливает гиперактивность адренорецепторов резистивных сосудов и повышение периферического сопротивления.

Клинические проявления артериальной гипертензии при гиперкортицизме:

- хорошая субъективная переносимость АГ;
- диспластический тип ожирения (лунообразное лицо, отло-

жение подкожной жировой клетчатки в области плечевого пояса, проксимального отдела конечностей, живота);

– кожный синдром: матронизм (гиперемия щек), красные стрии на животе, ягодицах, бедрах;

– общий анализ крови: повышение гемоглобина, эритроцитоз, нейтрофильный лейкоцитоз;

– повышение уровня кортизола и его метаболитов (17-ОКС) плазмы; суточной мочи;

– повышение АКТГ крови (болезнь Иценко-Кушинга), снижение АКТГ крови (синдром Иценко-Кушинга);

– повышение уровня глюкозы крови, снижение К+ (возможные изменения);

– увеличение надпочечников: одностороннее при синдроме или двустороннее при болезни Иценко-Кушинга.

Перечень необходимых обследований для подтверждения болезни и синдрома Иценко-Кушинга:

– сбор анамнеза (исключить прием глюкокортикоидов);

– АКТГ, кортизол и его метаболиты (17-ОКС) плазмы;

– 17-ОКС суточной мочи;

– УЗИ почек и надпочечников;

– КТ почек и надпочечников;

– МРТ головного мозга (при подозрении на болезнь Иценко-Кушинга);

– консультация эндокринолога.

Лечение — удаление надпочечника (при синдроме Иценко-Кушинга).

Антигипертензивные препараты 1-й линии:

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина-II, блокаторы медленных кальциевых каналов, тиазидовые диуретики.

Особенности артериальной гипертензии при феохромоцитоме

Феохромоцитоме — опухоль мозгового слоя надпочечника, состоящая из хромоаффинных клеток, продуцирующая катехоламины (адреналин, норадреналин и допамин).

Параганглиома — опухоль, состоящая из клеток вненадпочеч-

никовой хромоаффинной ткани симпатических паравerteбральных ганглиев грудной клетки, брюшной полости и таза.

Мозговой слой надпочечника является одним из крупных параганглиев, поэтому надпочечниковые феохромоцитомы являются частым случаем параганглиомы. Примерно 80-85% опухолей хромоаффинной ткани являются феохромоцитомами, а в 15-20% — параганглиомой. Доля пациентов с феохромоцитомой/параганглиомой среди пациентов с АГ составляет 0,2-0,6%.

Механизм АГ. Спонтанный или индуцированный физическим или эмоциональным воздействием выброс адреналина, норадреналина и допамина из опухоли вызывает спазм резистивных сосудов, увеличивает силу и частоту сердечных сокращений, вызывает чувство страха.

Клинические проявления, характерные для феохромоцитомы

Феохромоцитома может проявляться развитием гипертонических симпатоадреналовых кризов на фоне нормального либо повышенного артериального давления. Однако в ряде случаев феохромоцитома может протекать без кризов с длительным постоянно повышенным уровнем АД.

Клиническая картина симпатоадреналового криза при феохромоцитоме

1. Провоцирующая причина	Может отсутствовать, пальпация живота, кашель, напряжение мышц брюшной стенки, прием ряда медикаментозных препаратов
1. Сердцебиение, тахикардия, дрожь	+++
1. Цвет лица	Бледный
2. Температура	До 39–40°C
3. Потливость	++ (холодный пот)
6. «Гусиная» кожа	Характерна
7. Отек легких при отсутствии патологии сердца	Характерен
8. Повышение АД	на 100–180 мм рт. ст.
9. Продолжительность криза	30–60 минут
10. Чем купируется	Проходит самостоятельно
11. Постуральная гипотензия	Характерна
12. Гипергликемия, нейтрофильный лейкоцитоз	характерны

Лекарственные средства, способные вызвать повышение АД у пациентов с феохромоцитомой

Группа препаратов	Названия препаратов
1. Блокаторы дофаминовых D ₂ -рецепторов	Метоклопрамид, сульпирид, тиапирид, хлорпромазин, прохлорперазин, дроперидол
2. Блокаторы бета-адренорецепторов (неселективные и в больших дозах селективные)	Пропранолол, соталол, тимолол, надолол, лабеталол
3. Симпатомиметики	Эфедрин, псевдоэфедрин, фенфлурамин, метилфенидат, фентермин, дексамфетамин
4. Опиоидные анальгетики	Морфин, трамадол, петидин
5. Ингибиторы обратного захвата норадреналина (включая трициклические антидепрессанты)	Амитриптилин, имипрамин
6. Ингибиторы обратного захвата серотонина	Пароксетин, флуоксетин
7. Ингибиторы MAO	Транилципромин, моклобемид, фенелзин
8. Глюкокортикоиды	Дексаметазон, преднизолон, гидрокортизон, бетаметазон, метилпреднизолон
9. Пептиды	АКТГ, глюкагон
10. Периферические миорелаксанты	Сукцинилхолин, тубокурарин, атракурий

Перечень необходимых обследований для подтверждения феохромоцитомы:

1. Определение свободных метанефринов крови или фракционированных метанефринов суточной мочи.

Доказано значительное преимущество определения свободных метанефринов крови или фракционированных метанефринов суточной мочи. Забор крови на определение метанефринов необходимо проводить лежа на спине после 30-минутного горизонтального положения, чтобы избежать ложно положительных результатов.

Совместное повышение нормметанефрина и метанефрина редко является ложно положительным результатом. Трехкратное выявление нормметанефрина или метанефрина также обладает высокой специфичностью.

Методом дифференциальной диагностики является проба с клонидином. Клонидин — центральный α₂-адреномиметик — ингибирует высвобождение норадреналина из периферических нерв-

ных окончаний, но не влияет на автономную опухолевую секрецию катехоламинов. Предполагается 100% специфичность теста и 97% чувствительность.

Условием приведения теста является отмена за 48 часов симпатолитиков (в том числе бета-адреноблокаторов). Тест выполняется при АД выше 110/70 и отсутствии постуральной гипотензии. Венозный забор крови выполняется в положении лежа на 20-й минуте. Затем принимают клонидин 0,3 мг/70 кг массы тела. Через 3 часа после приема препарата производят повторный забор крови. Пробирки немедленно помещают в лед. ФХЦ/ПГ наиболее вероятно при повышении уровня метэпинефрина.

2. УЗИ почек и надпочечников.

3. КТ с контрастированием органов брюшной полости. Современные сканеры способны обнаруживать опухоли размером 5 мм и более.

4. Сцинтиграфия с ^{123}I и ^{131}I -метайодбензилгуанидином показана при подозрении на вненадпочечную локализацию и метастатические поражения. Чувствительность сцинтиграфии составляет 85-88% для феохромоцитомы и 56-75% — для параганглиомы, в то время как специфичность соответственно 75-100% и 84-100%.

5. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с 18F-фтордезоксиглюкозой в сочетании с КТ обладает большей чувствительностью у пациентов со злокачественной опухолью (88%)

Лечение

Всем пациентам с подозрением на ФХЦ/ПГ показана предоперационная подготовка α -адреноблокаторами. Исключением являются пациенты с гормонально неактивными опухолями головы и шеи. Доксазозин назначается в дозе 2-32 мг/сутки.

Блокаторы медленных кальциевых каналов чаще всего применяются в качестве дополнительного препарата. Нифедипин (30-60 мг/сутки) или амлодипин (5-10 мг/сутки).

Бета-адреноблокаторы назначаются предоперационно при тахикардии и только совместно с α -адреноблокаторами. Пропранолол 20-40 мг \times 3 раза в сутки, атенолол 25-50 мг/сутки.

Особенности артериальной гипертензии при тиреотоксикозе

Механизм АГ: повышение выработки гормонов щитовидной железы трийодтиронина и тироксина, что приводит к повышению

активности симпатической нервной системы, а следовательно, — усилению сократительной способности левого желудочка и повышению тонуса резистивных сосудов.

Клинические проявления АГ, характерные для тиреотоксикоза:

- повышение систолического и диастолического АД;
- ощущение сердцебиения, тахикардия, потливость, субфебрилитет;
- экзофтальм, симптом Грефе, тремор век и пальцев рук, поху-дание;
- увеличение щитовидной железы (не всегда);
- систолический шум при аускультации сердца во всех точках;
- нормальное или сниженное значение ТТГ, повышение уровня трийодтиронина и тироксина в крови.

Перечень необходимых обследований для подтверждения тиреотоксикоза:

- определение уровня ТТГ, Т₃, Т₄ в крови;
- УЗИ щитовидной железы;
- консультация эндокринолога.

Лечение

У эндокринолога назначение тиреостатиков: тиамазола (мерказолил, тирозол) и пропилтиоурацила (пропицил), радиоактивного йода; оперативное лечение.

Антигипертензивные препараты 1-й линии: бета-адреноблокаторы: меопролол сукцинат (беталок-ЗОК) 25-50 мг, бисопролол (кон-кор, бидоп) 5-10 мг.

Особенности артериальной гипертензии при гипотиреозе

Механизм АГ: снижение выработки гормонов щитовидной железы трийодтиронина и тироксина, что приводит к снижению активности симпатической нервной системы, снижению обмена веществ и накоплению кислых гликозамингликанов, которые связывают воду и вызывают отек тканей, в том числе и эндотелия сосудов, что вызывает уменьшение объема сосудистого русла.

Клинические проявления АГ, характерные для гипотиреоза:

- набор веса, отечность лица;
- слабость, сонливость, запоры, сухость кожи;
- брадикардия или чередование брадикардии в покое с тахикардией при минимальной физической нагрузке;

- повышение в крови уровня ТТГ, снижение Т3 и Т4.

Перечень необходимых обследований для подтверждения тиреотоксикоза:

- определение уровня ТТГ, Т3, Т4 в крови;
- УЗИ щитовидной железы;
- консультация эндокринолога.

Лечение

У эндокринолога назначение заместительной терапии: левоти-роксином (эутирокс или L-тироксин).

Гипотензивные препараты 1-й линии: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина-II, дигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов.

Особенности артериальной гипертензии при коарктации аорты

Механизм АГ: сужение нисходящего отдела или дуги аорты, что приводит к повышению сопротивления потоку крови и повышению АД.

Клинические проявления АГ, характерные для коарктации аорты:

- АГ в детском возрасте;
- диспропорциональное развитие туловища (гипоплазия нижних конечностей и тазового пояса и гиперплазия плечевого пояса);
- пульсация межреберных артерий;
- повышение АД на руках и снижение АД на ногах;
- аортальная конфигурация сердца;
- грубый систолический шум на аорте.

Перечень необходимых обследований для подтверждения коарктации аорты:

- КТ грудной клетки;
- аортография.

Особенности артериальной гипертензии при уплотнении аорты

Механизм АГ: уплотнение стенки аорты приводит к снижению ее растяжения во время систолы левого желудочка, а следовательно, —повышению систолического АД.

Уплотнение аорты обусловлено у пожилых атеросклерозом аорты, а у молодых — последствием перенесенного васкулита (болезнь Такаюсу) или сифилитического мезаортита.

Клинические проявления АГ, характерные для уплотнения аорты:

- хорошая переносимость;
- изолированное повышение систолического АД;
- диастолическое АД нормальное или незначительно сниженное;
- расширение сосудистого пучка за счет аорты;
- уплотнение аорты по данным ЭхоКГ.

Особенности артериальной гипертензии при недостаточности аортального клапана

Механизм АГ: недостаточность клапана аорты приводит к возвращению крови из аорты в левый желудочек, что приводит к увеличению объема крови в левом желудочке и увеличению ударного объема, а следовательно, — систолического АД. Из-за возврата крови из аорты в левый желудочек во время диастолы снижается диастолическое АД.

Клинические проявления АГ, характерные для недостаточности аортального клапана:

- бледность кожного покрова;
- пульсация сосудов на шее;
- пульс высокий и частый (pulsusceleratus);
- высокое пульсовое давление;
- диастолический шум на аорте и в точке Боткина;
- признаки аортальной недостаточности на УЗИ.

Дифференциальная диагностика симптоматической артериальной гипертензии

1. Возраст возникновения АГ.

Возникновение АГ в молодом возрасте может быть при патологии почек, врожденной патологии (коарктация аорты, фибромышкулярная дисплазия почечных артерий), а также быть проявлением системного васкулита (артериита Такаясу, узелкового полиартериита, микроскопического васкулита и др.). Возникновение АГ после 60 лет чаще всего связано с атеросклерозом (зоны ишемии головного мозга, вазоренальная АГ, ишемическая болезнь почек, атеросклероз аорты).

2. Случайное выявление АГ. Хорошая переносимость АГ характерна для большинства симптоматических АГ.

3. Злокачественная АГ (выше 230/130 мм рт. ст.) у молодых и появление ее у пожилых характерна для вазоренальной АГ.

4. Наличие гипертонических кризов характерно для гипертонической болезни, феохромоцитомы и первичного гиперальдостеронизма.

5. Значение анамнеза. Наличие в анамнезе ИБС, ЦВБ требует исключения гемодинамической АГ, нейрогенной АГ, реноваскулярной АГ. Наличие в анамнезе преэклампсии или эклампсии, ангины, хронического пиелонефрита, ревматоидного артрита подозрительно на ренопаренхиматозный характер АГ. Фибрилляция предсердий у молодых может указывать на тиреотоксикоз.

6. Длительная субфебрильная температура может быть при тиреотоксикозе и системном васкулите.

7. Гиперемия лица характерна для синдрома Иценко-Кушинга и эритроцитоза.

8. Бледность лица и пульсация шейных сосудов указывает на недостаточность аортального клапана, а «толстая» шея — на патологию щитовидной железы.

9. Отечность лица может быть проявлением гломерулонефрита и гипотиреоза.

10. «Лунообразное лицо», «буйволиный» тип ожирения, красные стрии являются проявлением синдрома Иценко-Кушинга.

11. Высокое пульсовое АД характерно для гемодинамической АГ. Высокое систолическое и низкое диастолическое АД указыва-

ют на недостаточность аортального клапана. Изолированное повышение систолического АД встречается при уплотнении аорты (атеросклероз, сифилитический мезоартит, артериит Такаюсу) и при полной атриовентрикулярной блокаде.

12. Высокое АД на руках и низкое на нижних конечностях, повышение АД на одной руке встречаются при коарктации аорты, облитерирующем атеросклерозе, артериите Такаюсу, облитерирующем тромбангиите.

13. Аускультация сосудов является обязательной при первичном обследовании любого пациента с АГ и имеет большое значение в дифференциальной диагностике АГ. Систолический шум на сосудах, отходящих от дуги аорты и ее брюшного отдела, позволяют заподозрить артериит Такаюсу. Наличие шума на сонных артериях указывает на нейрогенный характер АГ и может встречаться как при атеросклерозе, так и при гигантоклеточном артериите (болезнь Хортона). Шум на почечных артериях встречается при вазоренальной АГ. Диастолический шум на аорте и в точке Боткина является признаком недостаточности клапана аорты, а систолический шум может быть проявлением атеросклероза аорты и коарктации аорты.

Таким образом, при первом контакте с пациентом с АГ необходимо понять «кто этот пациент, и чем он отличается от того, кто был перед ним и придет после него» (Маймонид).

Тщательный сбор и анализ жалоб, анамнеза, выявление факторов риска, обнаружение симптомов при осмотре и правильном измерении АД позволит составить план обследования для исключения и, в ряде случаев, устранения причин вторичной АГ.

Раздел 2. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ОСАДКА МОЧИ

Мочевой синдром — это один из синдромов, с которым терапевту приходится сталкиваться практически ежедневно. Наличие в моче белка, патологические изменения в мочевом осадке (гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия, наличие эпителия) могут встречаться при десятках заболеваний. Чтобы правильно поставить диагноз, необходимо, во-первых, их знать, а, во-вторых, — представлять последовательность и необходимый объем диагностических процедур.

Гематурия

Гематурия — это общеклиническая проблема. Она может быть результатом «мягких» болезней с минимальным риском для жизни пациента. Однако много серьезных и потенциально поддающихся излечению болезней мочеполовой системы могут сопровождаться гематурией и ей манифестировать. Частота встречаемости гематурии в популяции варьирует от 1 до 13%, в зависимости от возраста обследуемых и места, где проводится обследование.

Разнообразие причин гематурии нередко вызывает трудности дифференциальной диагностики, поскольку можно пропустить редко встречающиеся заболевания. Для того чтобы это не произошло, удобно пользоваться классификацией, в основу которой положены локализация и механизм гематурии.

Гематурии Рабочая классификация (В.Л. Думан, 1999)

1. Почечные гематурии

1.1. Рено-паренхиматозные

1.1.1. Острый и хронический гломерулонефриты

1.1.2. Наследственные нефриты

1.1.3. Вторичные нефриты

- системные заболевания соединительной ткани
- системные васкулиты
- системные заболевания крови

- паранеопластические
 - 1.1.4. Интерстициальные нефриты
 - 1.1.5. Пиеловенозные рефлюксы
 - 1.1.6. Поражение почек при обменных заболеваниях
 - амилоидоз почек
 - подагра
 - 1.1.7. ОПП и ХБП
 - 1.2. Гематурии при почечной веной гипертензии
 - 1.2.1. Застойная почечная венозная гипертензия
 - нефроптоз
 - тромбоз почечной вены
 - наткрекер синдром (сдавление почечной вены аномальными артериальными стволами, рубцовой тканью)
 - гипертензия в нижней полой вене (недостаточность кровообращения, сдавление нижней полой вены печенью, окклюзии нижней полой вены)
 - 1.2.2. Вторичная почечная венозная гипертензия при системной АГ
 - 1.2.3. Фистульная почечная венозная гипертензия
 - 1.3. Гематурии, обусловленные повышением давления в лоханке
 - 1.3.1. Добавочный почечный сосуд
 - 1.3.2. Обструкция мочевых путей
 - 1.4. Гематурии, обусловленные некрозом почечной ткани
 - 1.4.1. Опухоли почки
 - 1.4.2. Инфаркт почки
 - 1.4.3. Сосочковый некроз
 - 1.5. Гематурия травматического генеза
 - 1.5.1. Ушиб почки
 - 1.5.2. Камни в почке
 - 1.6. Прочие гематурии
 - 1.6.1. Коагулопатии
 - 1.6.2. Люмбалгически-гематурический синдром
 - 1.7. Гемоглобин и миоглобинурии
- 2. Гематурия из нижних мочевых путей**
- 2.1. Гематурия при воспалительных заболеваниях мочевых путей
 - 2.1.1. Циститы и язвы мочевого пузыря
 - 2.1.2. Простатит
 - 2.1.3. Уретрит
 - 2.2. Гематурия при опухолях нижних мочевых путей
 - 2.2.1. Рак и полипы мочевого пузыря
 - 2.2.2. Аденома и рак предстательной железы
 - 2.2.3. Опухоли уретры
 - 2.3. Варикозное расширение вен
 - 2.3.1. Мочевого пузыря
 - 2.3.2. Уретры

- 2.4. Гематурия травматического генеза
 - 2.4.1. Ушиб или разрыв мочевого пузыря
 - 2.4.2. Травмы уретры
 - 2.4.3. Камни мочевого пузыря
- 2.5. Ложные гематурии

Рено-паренхиматозные гематурии. Место возникновения — нефрон, механизм — вероятнее всего, повреждение капилляров клубочков.

Гематурии при почечной веной гипертензии. Место возникновения — чашечки, причина — повреждение форникальных капилляров при повышении давления в венозной системе почки.

Гематурии, обусловленные повышением давления в лоханке. Место возникновения — чашечки; причина — повреждение эпителия чашечек и форникальных капилляров.

Гематурии, обусловленные некрозом почечной ткани. Механизм возникновения — некроз паренхимы почки при распаде опухолевой ткани, эмболии или тромбозе почечной артерии, сосочковом некрозе.

Гематурия травматического генеза. Механизм возникновения — разрывы почки при травмах либо повреждения слизистой мочевых путей песком или конкрементами.

Гемоглобин и миоглобинурии. Хотя гемоглобинурия и миоглобинурия при гемолизе и краш-синдроме не являются собственно гематурией, об этих причинах патологического окрашивания мочи следует помнить при проведении дифференциальной диагностики гематурии.

Гематурия при воспалительных заболеваниях мочевых путей. Механизмом возникновения является повышенная капиллярная проницаемость, сопутствующая любому воспалительному процессу.

Гематурия при опухолях нижних мочевых путей. Механизм — распад опухолевой ткани.

Варикозное расширение вен. Механизм — разрывы капилляров вследствие повышенного венозного давления.

Дифференциальная диагностика гематурии

При дифференциальной диагностике гематурии, прежде всего, необходимо установить уровень гематурии (почки или нижние от-

делу мочевого тракта), оценить ее характер:

- макрогематурия — красная окраска мочи, осадок из эритроцитов при отстаивании мочи, значительное количество эритроцитов в поле зрения в общем анализе мочи;
- микрогематурия — эритроциты в моче выявляются только при лабораторном исследовании мочи;
- инициальная гематурия — максимально выражена в самом начале акта мочеиспускания;
- терминальная гематурия — максимально выражена в конце мочеиспускания;
- тотальная гематурия — равномерно выражена во всех порциях мочи;
- сгустки крови в моче:
 - наличие аморфных сгустков указывает на локализацию процесса в мочевом пузыре;
 - продолговатые сгустки в виде «червячков» являются следами мочеточника и указывают на локализацию кровотечения в лоханке или мочеточнике;
- стойкость гематурии — для ХГН характерна стойкая гематурия различной степени выраженности; при цистите, нефроптозе, в ряде случаев для мочекаменной болезни гематурия носит переходящий характер.

Анамнез

Гематурия в сочетании с частыми позывами к мочеиспусканию у женщин чаще всего является результатом цистита, а у мужчин — простатита, гиперплазии или рака предстательной железы. Следовательно, у мужчин с гематурией необходимо выяснить наличие симптомов обструкции мочевого пузыря: затруднение мочеиспускания, трудность полного опорожнения мочевого пузыря и уменьшение силы и калибра мочевой струи.

Боли в боку или верхней половине живота обычно являются показателем происхождения гематурии из верхних отделов мочевого тракта. Боли, иррадиирующие из области живота в яичко или половые губы, как правило, отмечаются при обструкции мочеточника камнем. Подобные боли могут возникать при обструкции мочеточника сгустками крови, образующимися при кровоточащем

раке почки или серповидно-клеточной анемии, а также папиллярном некрозе, развивающемся, например, при сахарном диабете, туберкулезе. У больных с нарушениями сердечного ритма гематурия в сочетании с болями в животе может быть обусловлена эмболией почечных артерий.

Лихорадка иногда встречается при раке почки. Предшествующий гематурии фарингит, боли в суставах, наличие артериальной гипертензии и отеки, в первую очередь, требуют исключить гломерулярное происхождение гематурии.

Практически бессимптомная гематурия у молодых людей требует исключения, в первую очередь, гломерулонефрита, а у пожилых — рака мочевых путей (мочевого пузыря, почки). Циклическая гематурия, возникающая во время менструации, требует исключения эндометриоза мочевого пузыря. Непосредственной причиной гематурии могут быть лекарственные препараты, например, антикоагулянты.

Физикальное обследование

Повышение температуры тела ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) у больных с гематурией обычно связано с инфекционными заболеваниями. При наличии болевых ощущений в поясничной области необходимо исключать острый пиелонефрит или обострение вторичного хронического пиелонефрита (на фоне мочекаменной болезни или нефроптоза). У мужчин при болях в крестце, прямой кишке необходимо исключать простатит или абсцесс предстательной железы. При наличии шумов в сердце (систолического на верхушке и диастолического на аорте) нужно подумать об инфекционном эндокардите.

Боли при пальпации живота. Боли в верхних отделах живота могут быть при растяжении капсулы почки, что встречается при гидронефрозе, поликистозе почек, опухолю почки.

Дополнительные обследования при гематурии

1. Общий анализ мочи. Позволяет выявить в моче эритроциты. Однако об уровне источника кровотечения в большинстве случаев не позволяет судить. Эритроцитарные цилиндры, которые указывают на почечное происхождение гематурии, встречаются крайне редко, так как разрушаются при центрифугировании. Выщелочен-

ные эритроциты, которые часто называют измененными, указывают не на уровень гематурии, а на физико-химические изменения в моче. Они образуются при щелочной реакции и низкой удельной плотности мочи.

2. Исследование мочи по Нечипоренко или Амбурже проводят в тех случаях, когда количество эритроцитов в общем анализе мочи незначительно. Эти исследования позволяют установить патологическую гематурию (соответственно >1000 в 1 мл или в 1 мин.). При значительной гематурии в ОАМ это исследование новой информации не дает.

3. 3-стаканная проба позволяет уточнить уровень источника гематурии.

– 1-я порция 10-20 мл — инициальная моча, содержит смыв с уретры и наружных половых органов;

– 2-я порция — собирается после пропускания части мочи;

– 3-я порция — 10-20 мл — остаток мочи из мочевого пузыря, содержит смыв с области шейки мочевого пузыря.

Если максимальные изменения мочи представлены в первой порции, это указывает, что источник гематурии находится в уретре (или в предстательной железе у мужчин, или влагалище у женщин). Изменения в третьей порции наиболее выражены при шеечном цистите. Одинаковые изменения во всех порциях указывают, что источник гематурии находится в почках (иногда в мочевом пузыре).

1. Забор мочи катетером проводится у пожилых женщин, когда правильность технологии забора 3-стаканной пробы вызывает сомнение. Позволяет исключить источник гематурии из уретры и половых путей.

2. Фазово-контрастная микроскопия мочевого осадка. Проводится с помощью фазово-контрастной приставки на любом световом микроскопе. Позволяет более точно оценить состояние оболочки эритроцитов. Наличие изменений в оболочке эритроцитов (№измененные эритроциты№) свидетельствует о том, что источник кровотечения находится в нефроне (капилляры клубочка и канальцев).

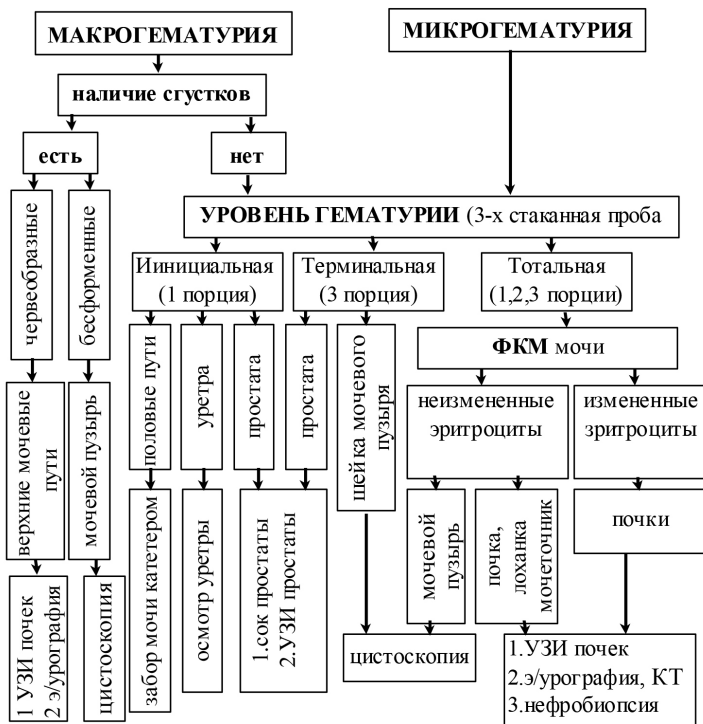
3. Ортостатическая проба позволяет выявить гематурию, обусловленную патологической подвижностью почки. Утром после пробуждения больной сдает первую порцию мочи (анализ мочи при клиностазе). Затем в течение 1-2-х часов ходит с заложенной за спину палкой (вторая проба или проба при ортостазе). Появление

или увеличение числа эритроцитов в моче (а также белка) свидетельствует о том, что эритроциты в моче обусловлены патологической подвижностью почки либо почечной венной гипертензией при наткрекер-синдроме.

4. УЗИ почек позволяет оценить размеры почек, соотношение коркового слоя и мозгового вещества, размеры лоханки, выявить конкременты (в том числе и рентгенонегативные), опухоли и кисты почки, наличие гидронефроза, патологическую подвижность почки.

5. Цистоскопия позволяет установить или исключить источник гематурии в мочевом пузыре (цистит, камни, варикозное расширение вен, опухоли), а в ряде случаев выявить кровотечение из почки (выделение крови из устьев мочеточников). У мужчин использование цистоскопии ограничено из-за возможных осложнений со стороны предстательной железы.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ПРИ ГЕМАТУРИИ



Лейкоцитурия

Появление лейкоцитов в моче также может быть проявлением различных заболеваний почек, мочевого пузыря, уретры и половых органов.

Классификация лейкоцитурии

(В.Л. Думан 1999)

1. Воспалительные заболевания верхних мочевых путей

- 1.1. Иммунное воспаление
 - 1.1.1. Гломерулонефриты (первичные и вторичные)
 - 1.1.2. Интерстициальные нефриты (острый и хронический)
- 1.2. Инфекционное воспаление
 - 1.2.1. Пиелонефрит (острый и хронический)
 - 1.2.2. Туберкулез почек

2. Воспалительные заболевания нижних мочевых путей

- 2.1. Цистит
- 2.2. Уретрит

3. Воспалительные заболевания половых органов

- 3.1. Простатит
- 3.2. Баланит, баланопостит
- 3.3. Эндометрит
- 3.4. Кольпит
- 3.5. Вульвовагинит

Дифференциальная диагностика лейкоцитурии

При диагностике лейкоцитурии так же, как и при гематурии, необходимо учитывать весь комплекс данных анамнеза, объективного и дополнительного обследования.

Анамнез

Лейкоцитурия в сочетании с частыми позывами к мочеиспусканию у женщин чаще всего является результатом цистита, а у мужчин — простатита. Рези при мочеиспускании и зуд встречаются при уретрите и вульвовагините.

Боли в поясничной области (или чувство дискомфорта) характерно для патологии почек. Боль в нижних отделах живота указывает на цистит (в надлобковой области), аднексит (подвздошные

области), простатит (крестец, прямая кишка).

Повышение температуры до фебрильных цифр встречается при пиелонефрите, аднексите. Субфебрильная температура характерна для простатита, аднексита, цистита, пиелонефрита. Гломерулонефрит, интерстициальный нефрит, как правило, протекают без температурной реакции. Выделения из уретры и влагалища требуют исключения половых инфекций.

Физикальное исследование

Боли в верхних отделах живота могут быть при растяжении капсулы почки, что встречается при пиелонефрите, гидронефрозе, поликистозе почек. Иногда в этих случаях можно пропальпировать увеличенные в размерах почки. Болезненность брюшной стенки в надлобковой области можно обнаружить при цистите и эндометрите. При аденоме предстательной железы перкуторно и пальпаторно можно обнаружить увеличенный в объеме мочевого пузырь. Болезненность в подвздошных областях выявляется при аднексите. При осмотре половых органов можно выявить гнойные выделения из уретры (уретрит) и влагалища (кольпит), гиперемию и отечность вульвы (вульвовагинит). Ректальное исследование при простатите выявляет болезненную и увеличенную предстательную железу.

Дополнительные обследования при лейкоцитурии

1. Общий анализ мочи позволяет выявить патологическую лейкоцитурию ($> 6-8$ в поле зрения) и оценить выраженность воспалительного процесса. Однако чаще всего он не дает информации об уровне и характере воспаления. При содержании в моче большого количества гиалиновых цилиндров, а также при обнаружении зернистых, восковидных и лейкоцитарных цилиндров, можно с большой долей вероятности говорить о воспалительном процессе в почках, поскольку они образуются в почечных канальцах.

2. Исследование мочи по Нечипоренко или Амбурже проводят в тех случаях, когда содержание лейкоцитов в общем анализе мочи на границе нормы и патологии. Эти исследования позволяют установить патологическую лейкоцитурию (соответственно > 2000 в 1 мл или в 1 мин.). При значительной лейкоцитурии это исследова-

ние новой информации не дает

3. 3-стаканная проба позволяет уточнить уровень происхождения лейкоцитурии:

– 1-я порция представляет собой смыв с уретры и наружных половых органов, поэтому максимально выраженная лейкоцитурия в 1-й порции требует исключать уретрит, простатит, баланопостит у мужчин и вульвовагинит, кольпит и эндометрит у женщин;

– 3-я порция представляет собой конечный объем мочи из мочевого пузыря; максимальное содержание лейкоцитов в этой порции указывает на воспалительный процесс в области шейки мочевого пузыря (шеечный цистит); иногда встречается при простатите;

– равномерно выраженное содержание лейкоцитов во всех трех порциях встречается при воспалительном процессе в верхних мочевых путях (лоханка, почка) либо при цистите (если воспалительный процесс носит распространенный характер).

4. Забор мочи катетером проводится у пожилых женщин, когда правильность технологии забора 3-стаканной пробы вызывает сомнение. Это позволяет исключить источник лейкоцитурии из уретры и половых путей.

5. Активные лейкоциты. В моче могут содержаться живые и погибшие лейкоциты. Если лейкоцит поместить в гипоосмотическую среду, то живой лейкоцит увеличивается в объеме, а погибший не меняет своих размеров. На этом основана методика определения активных лейкоцитов. При воспалительном процессе (пиелонефрит, цистит, простатит) в воспаленной ткани содержится большое количество лейкоцитов, которые могут выходить из очага воспаления и через неизмененный уротелий. Если в моче определяется большое количество активных (живых) лейкоцитов, то это признак инфекционного воспаления мочевых путей. В моче здорового содержатся только погибшие лейкоциты. Информации об уровне воспаления — это исследование не дает.

6. Лейкоцитарную формулу мочевого осадка исследуют для определения характера воспалительного процесса в почках. Содержание нейтрофилов $> 95\%$ указывает на инфекционное воспаление (пиелонефрит). Наличие в мазке $> 20\%$ лимфоцитов говорит об иммунной природе воспаления (гломерулонефрит). При остром интерстициальном нефрите в мазке появляются эозинофилы.

7. Исследование мазков из шейки матки, влагалища и уретры позволяет диагностировать воспалительный процесс в половых

органах у женщин. В норме в мазке из уретры встречаются лишь единичные лейкоциты в поле зрения. При нормальном содержании лейкоцитов в уретральном мазке можно предположить, что причиной лейкоцитурии являются выделения из влагалища. В норме во влагалищных мазках, помимо эпителиальных клеток, в большем или меньшем количестве встречаются лейкоциты. Поэтому для подтверждения бактериального или паразитарного воспаления необходимо одновременно провести определение в мазке трихомонад и гонококков (окраска по Граму, Романовскому).

8. Мазок из уретры берут у мужчин при наличии клиники уретрита (рези при мочеиспускании, изменениях в 1-й порции 3-стаканной пробы).

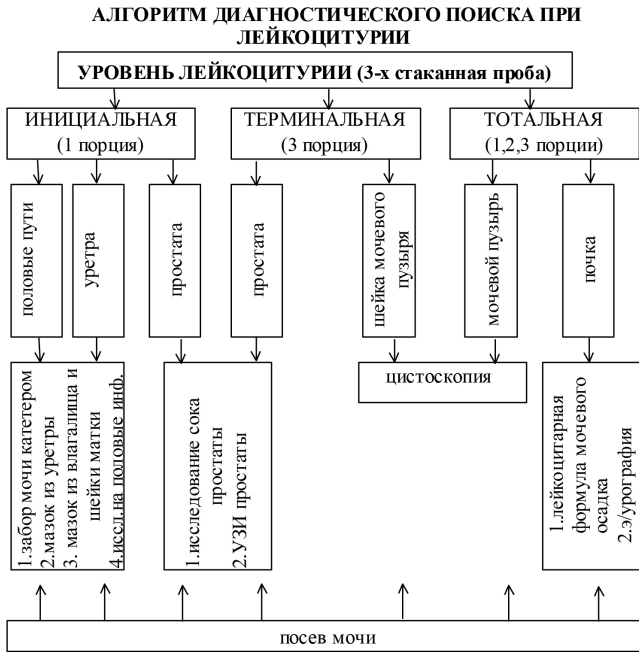
9. Исследование простатического сока проводят у мужчин, если в 3-стаканной пробе лейкоцитурия наиболее выражена в 1-й или 3-й порции. В нормальном секрете содержится большое количество лецитиновых зерен и от 0 до 11-12 лейкоцитов в поле зрения. При воспалительном процессе количество лейкоцитов возрастает, а лецитиновых зерен уменьшается.

10. Посев мочи проводят из средней порции мочи, не прерывая мочеиспускания (у пожилых женщин забор мочи желателно проводить катетером). Это исследование позволяет уточнить бактериальную этиологию воспаления.

11. Исследования на хламидии, уреаплазмы, микоплазмы, вирусы герпеса проводят при подозрении на уретрит, простатит, кольпит.

12. УЗИ почек позволяет оценить размеры почек, соотношение коркового слоя и мозгового вещества, размеры лоханки выявить конкременты (в том числе и рентгеногегативные), опухоли и кисты почки, наличие гидронефроза, патологическую подвижность почки.

13. Экскреторная урография дает информацию о размерах почек, соотношении коркового слоя и мозгового вещества, размерах лоханки, выявляет конкременты (рентгенопозитивные), наличие гидронефроза, патологическую подвижность почки. В некоторых случаях позволяет заподозрить объемный процесс в почках. КТ с контрастированием почек позволяет получить более точные данные о размерах почек, лоханок, чашечек, толщине коркового слоя почка, наличии конкрементов, кист, опухоли.



Протеинурия

Протеинурией называется наличие белка в моче в количестве больше нормы. В нормальном состоянии через клубочки могут выделяться только протеины с низким молекулярным весом (< 80000). В норме в клубочковом фильтрате содержится небольшое количество белка сывороточного происхождения (0,1-0,3 г/л). В физиологических условиях профильтровавшийся белок почти полностью реабсорбируется эпителием проксимальных канальцев. Содержание его в суточном количестве конечной мочи колеблется от следов до 29 мг. При повышении проницаемости капилляров клубочка, нарушении реабсорбции в проксимальных канальцах либо повышении секреции белка канальцами появляется протеинурия.

Классификация протеинурии

1. Преренальная протеинурия

- 1.1. Миеломная болезнь, макроглобулинемия Вальденстрема
- 1.2. Лизоцимурия при лейкозах

2. Ренальная протеинурия

2.1. Клубочковая

2.2. Тубулярная

2.2.1. Недостаточная реабсорбция белка (синдром Фанкони)

2.2.2. Выделение белка канальцевым эпителием (пиелонефрит, ТИН)

3. Пострэнальная протеинурия

3.1. Мочевой пузырь

3.2. Предстательная железа

3.3. Уретра

3.4. Промежность

Преренальная протеинурия не связана с патологическим процессом в самих почках. Она возникает в результате ряда других заболеваний. Причиной протеинурии является избыточное содержание в крови белков с низкой молекулярной массой (легких цепей иммуноглобулинов, гемоглобина, миоглобина, лизоцима), которые фильтруются нормальными клубочками. Это приводит к повышению концентрации белка в первичной моче до такого уровня, который превышает реабсорбционные возможности проксимальных канальцев. Преренальная протеинурия встречается при миеломной болезни, выраженном гемолизе, синдроме размождения.

Ренальная протеинурия встречается чаще, чем другие виды протеинурии и имеет наиболее существенное практическое значение.

Клубочковая протеинурия наблюдается при большинстве заболеваний почек: первичных и вторичных гломерулонефритах, амилоидозе почек, диабетическом гломерулосклерозе, тромбозе почечных вен, гипертонической болезни. Причина клубочковой протеинурии — повышение проницаемости клубочкового фильтра. В норме гломерулярная базальная мембрана имеет поры диаметром 50-150 А и имеет отрицательный заряд. Величина пор зависит от состояния основного вещества соединительной ткани и входящей в ее состав гиалуроновой кислоты. При снижении заряда мембраны, повышении диаметра пор под действием гиалуронидазы, которая может вызывать деполимеризацию и гидролиз гиалуроновой кислоты, и иммунных комплексов увеличивается фильтрация белка. Большое значение имеет состояние ножек подоцитов, которые также имеют отрицательный заряд. При снижении заряда ножек подоцитов может развиваться массивная протеинурия.

На характер протеинурии влияет молекулярная масса белка. В норме фильтруются белки с молекулярной массой менее 100 000 (альбумин — 70% белка первичной мочи, трансферрин, церулоплазмин), α 1-глобулин. При патологии с молекулярной массой 200000 (γ -глобулин, β -глобулин), 300000 (α 2-глобулин) и 1 300000 (β 2-липопротеиды).

Канальцевая протеинурия связана с неспособностью проксимальных канальцев реабсорбировать низкомолекулярные белки, профильтрованные в нормальных клубочках либо с секрецией эпителием канальцев патологического белка Тамма-Хорсфалла. Характерным признаком тубулярной протеинурии является преобладание β 2-микроглобулина над альбумином (в норме весь профильтровавшийся β 2-микроглобулин полностью реабсорбируется проксимальными канальцами). Канальцевая протеинурия встречается при пиелонефрите, тубулопатиях, остром повреждении почек.

Пострэнальная протеинурия обусловлена белком, который попал из нижних мочевых путей (мочевой пузырь, уретра) и половых органов (предстательная железа, влагалище).

Дифференциальная диагностика протеинурии

При проведении дифференциального диагноза необходимо оценить выраженность протеинурии, ее постоянство, а также определить ее уровень. Необходимо учитывать является ли протеинурия изолированной или сочетается с патологией мочевого осадка. Изолированная протеинурия чаще всего имеет ренальное происхождение, реже преренальное.

Массивная протеинурия (нефротическая) — $> 3,5$ г/сутки или 0,1 г/кг в сутки. Как правило, обусловлена патологическим процессом в клубочках и встречается при нефротическом синдроме (НС) и редко остром нефритическом синдроме. Обычно концентрация белка в моче колеблется от 3 до 30 г/сутки. Массивная протеинурия может быть селективной и неселективной.

– селективная протеинурия — в моче содержатся белки с низкой молекулярной массой (альбумин, трансферрин, церулоплазмин);

– неселективная протеинурия указывает на тяжелое поражение клубочков; в моче появляются белки с высокой молекулярной массой (α 2-глобулин, β -липопротеиды).

Умеренная протеинурия — $> 1 \text{ г/л} < 3 \text{ г/л}$. Как правило, имеет почечное происхождение, чаще обусловлена поражением клубочков. Может встречаться при обострении пиелонефрита (в этом случае она обязательно сопровождается лейкоцитурией).

Минимальная протеинурия — $< 1 \text{ г/л}$. Может иметь преренальное, ренальное и постренальное происхождение.

При потере белка менее 300 мг можно говорить о микроальбуминурии.

Общепринятой читалась следующая градация выраженности экскреции альбумина с мочой:

– «нормоальбуминурия» — $< 30 \text{ мг/сут.}$ (30 мг/г креатинина мочи);

– «микроальбуминурия» — 30–299 мг/сут. (30–299 мг/г креатинина мочи); – «макроальбуминурия/протеинурия» — $> 300 \text{ мг/сут.}$ ($> 300 \text{ мг/г}$ креатинина мочи).

На конференции KDIGO 2009 г. принято решение, что использование терминов «нормоальбуминурия», «микроальбуминурия», «макроальбуминурия» в настоящее время представляется нежелательным. Предложено использовать определения «оптимальный» ($< 10 \text{ мг/г}$ креатинина мочи), «высоконормальный» (10–29 мг/г), «высокий» (30–299 мг/г), «очень высокий» (300–1999 мг/г) и «нефротический» ($> 2000 \text{ мг/г}$ креатинина мочи) уровень протеинурии.

Постоянная протеинурия характеризуется постоянным присутствием белка в моче в течение недель и месяцев. Постоянная протеинурия указывает на патологию почек. Выраженность ее может быть различной и зависит как от патологического процесса, так и от фазы заболевания (обострение, ремиссия).

Преходящая (непостоянная) протеинурия характеризуется непостоянным присутствием в анализах мочи белка. Обычно это минимальная протеинурия, которая через несколько дней при повторном обследовании исчезает. Преходящий характер носит протеинурия из нижних мочевых путей и половых органов.

Анамнез

Массивная или умеренная протеинурия, которой предшествовали ангина или острое респираторное заболевание, требует исключения патологии клубочков (в первую очередь, гломерулонефрита), особенно если она сопровождается отеками, повышением

артериального давления и гематурией. Если у больного (особенно после 40 лет) массивная длительная протеинурия не сопровождается гипопроteinемией необходимо исключить миеломную болезнь (болезнь легких цепей).

Физикальное исследование

Если у больного с пониженным питанием пальпируется подвижная почка, а протеинурия минимальная, носит преходящий характер, имеется положительная ортостатическая проба, то при изолированной протеинурии можно думать о функциональной ортостатической протеинурии. В пользу этого говорит также наличие гиперлордоза, гипотонии и быстрый рост больного за время, предшествующее появлению протеинурии.

Наличие у больного бледных теплых отеков с локализацией на лице требует исключить в первую очередь клубочковую протеинурию (гломерулонефрит, амилоидоз, диабетический гломерулосклероз). Если отеки локализуются на нижних конечностях и сочетаются с другими признаками сердечной недостаточности у больного с заболеванием сердца, то, возможно, имеет место застойная протеинурия. В пользу этого также свидетельствуют минимальные цифры протеинурии и ее исчезновение после компенсации сердечной недостаточности.

Дополнительные обследования при протеинурии

1. Общий анализ мочи является скрининговым исследованием для выявления протеинурии, ориентировочно позволяет оценить ее выраженность.

2. Суточная протеинурия позволяет оценить потерю белка с мочой за сутки. В абсолютных цифрах суточная потеря белка у одного и того же человека не меняется, а изменяется только его концентрация. Доказана неравномерность выделения белка с мочой в течение суток. Днем белка выделяется значительно больше, чем ночью. Это, по-видимому, обусловлено изменениями почечной гемодинамики при переходе в ортостатическое положение. Данное исследование позволяет наиболее объективно оценить выраженность протеинурии.

3. 3-стаканная проба мочи позволяет дифференцировать ре-

нальную протеинурию от постренальной (технику проведения см. в разделе гематурия).

4. Забор мочи катетером проводится у пожилых женщин, когда правильность технологии забора 3-стаканной пробы вызывает сомнение.

5. Электрофорез белка мочи проводится при массивной и умеренной (при подозрении на миеломную болезнь) протеинурии. Позволяет оценить степень селективности протеинурии и выявить М-протеины (легкие цепи иммуноглобулинов при миеломной болезни).

6. Ортостатическая проба позволяет выявить протеинурию, обусловленную патологической подвижностью почки (методику проведения см. в разделе гематурия).

7. β_2 -микроглобулин мочи является маркером канальцевого происхождения протеинурии. Определяется в моче для уточнения происхождения минимальной протеинурии.

8. Белок Тамма-Хорсфалла определяется в моче при воспалительном поражении канальцев. Выявляется в моче при пиелонефрите.

9. Нефробиопсия является конечным этапом диагностики протеинурии ренального происхождения.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ПРИ ПРОТЕИНУРИИ



Раздел 3.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА. АМИЛОИДОЗ

Нефротический синдром (НС) — это клинико-лабораторный симптомокомплекс, включающий гипопропротеинемические отеки, массивную протеинурию ($> 3,5$ г/сутки у взрослых и 50 мг/кг в сутки у детей), гипопропротеинемия, гипоальбуминемию (< 35 г/л), диспротеинемия ($\alpha 2$ -глобулинов до 56–74% и β -глобулинов), гиперхолестеринемию, гипер- β -липопротеидемию.

Факторы, способствующие развитию нефротического синдрома

Нефротический синдром может развиваться в любом возрасте (как у новорожденных, так и в пожилом, и старческом возрасте) (Ch. Abrass, 1985), однако чаще всего он развивается у детей в возрасте от 2 до 5 лет, а у взрослых — от 17 до 35 лет (И.Е. Тареева, Л.Р. Полянцева, 2000). Преобладание мужского или женского пола обусловлено характером основного заболевания: если причиной НС является СКВ, то 90% составляют женщины, а при нагноительных заболеваниях легких или остеомиелите 85% случаев — это мужчины (И.Е. Тареева, Л.Р. Полянцева, 2000).

К развитию НС наиболее часто приводит гломерулонефрит (ГН): у детей — при минимальных изменениях в клубочках, у взрослых — при мембранозной нефропатии (МН), мезангиокапиллярном ГН (МКГН) и фокально-сегментарном гломерулосклерозе (ФСГС). По данным нефрологического центра ЦГБ № 6 г. Екатеринбург, из 58 больных в возрасте $36,4 \pm 2,5$ года с морфологически верифицированным ГН причиной НС в 63% был мезангиопролиферативный ГН, в 24,1% — МКГН и в 13,8% — МН. На втором месте среди причин НС стоит амилоидоз почек — вторичный (при ревматоидном артрите, нагноительных заболеваниях легких и др.), первичный и наследственный.

К развитию НС могут привести системные заболевания соединительной ткани (в первую очередь — СКВ, реже — системная

склеродермия), системные васкулиты (наиболее часто — геморагический васкулит, реже — другие васкулиты), инфекционный эндокардит. Описаны случаи развития паранеопластического НС при раке почки, легкого, кишечника, лимфомах и др. Морфологической причиной паранеопластического НС является вторичный ГН (МН) либо амилоидоз. Возможно развитие НС при тромбозах вен и артерий почек или нижней полой вены с развитием МН или МКГН. Описан НС при аллергических заболеваниях типа поллинозов, пищевой идиосинкразии (молоко, свинина и др.), аллергии на косметику, укусах насекомых (И.Е. Тареева, Л.Р. Полянцева, 2000).

НС может развиваться при сахарном диабете, синдроме Альпорта, диффузном токсическом зобе, болезни ногтевых пластинок, гиперкальциемии. Большинство заболеваний, вызывающих НС, имеет иммунный генез. В настоящее время получены факторы, указывающие на роль клеточных иммунных механизмов: Т-лимфоциты у больных НС вырабатывают фактор, приводящий к повышению проницаемости капилляров клубочков; введение супернатанта лимфоцитов больных НС в почечную артерию крыс вызывало слияние подоцитов, снижению заряда БМ клубочков и развитию протеинурии (S.Tomizawaetal, 1985).

Механизмы протеинурии при нефротическом синдроме

1. Снижение заряда ГБМ.
2. Слияние подоцитов.
3. Повышение местной сосудистой проницаемости Т-лимфоцитами (Л.Р. Полянцева, И.Е. Тареева, 2000).

В основе НС лежит массивная протеинурия и гипопротенемия. Причиной массивной протеинурии является нарушение проницаемости клубочкового фильтра. Стенка капилляра клубочка состоит из эндотелия, базальной мембраны и эпителиальных клеток — подоцитов. (рис. 1).

Эндотелий клубочка состоит из тонкого слоя цитоплазмы, характеризующегося наличием множества пор (фенестр) диаметром 100-150 нм. Поры занимают около 30% эндотелиальной выстилки и рассматриваются как основной путь ультрафильтрации.

Базальная мембрана (БМ) имеет толщину 250-400 нм и имеет трехслойное строение: центральный плотный слой (Lamina densa),

наружный (*Lamina rara externa*) и внутренний (*Lamina rara interna*). В состав БМ входят несколько белков. С коллагеновыми белками (коллаген IV и V типов) связано структурирование БМ. С неколлагеновыми гликопротеинами — ламинином, энтактином и фибронектином — адгезия клеток с БМ. С присутствием в *Lamina densa* коллагеноподобных филаментов связана гипотеза о порах фильтрации в БМ. Показано, что средний диаметр пор БМ равен 2,9 нм и определяется расстоянием между нормально расположенными и неизменными филаментами коллагеноподобного белка. Предполагают, что при нормальном кровотоке поры БМ гломерулярного фильтра достаточно велики и могут пропускать молекулы альбумина, IgG, каталазы, но проникновение этих веществ ограничено высокой скоростью фильтрации. Фильтрация ограничена также дополнительным барьером гликопротеинов (гликокалекс) между мембраной и эндотелием, причем этот барьер в условиях нарушенной гломерулярной гемодинамики повреждается.

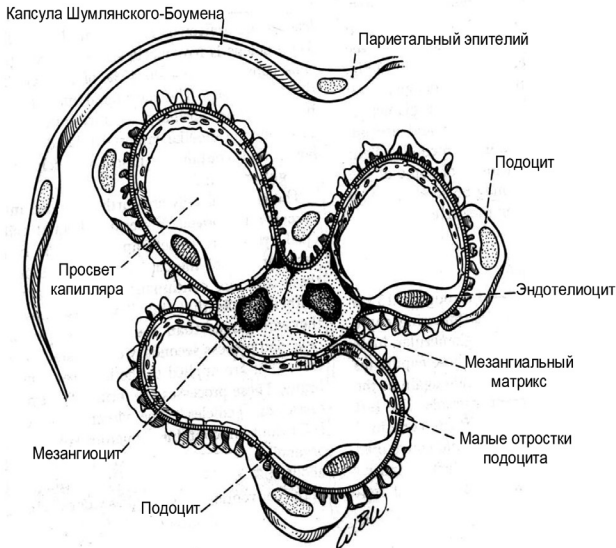


Рис. 1. Поперечный разрез гломерулярных капилляров

Для поддержания нормальной клубочковой фильтрации большое значение имеет отрицательный заряд стенки капилляров клубочков. Благодаря отрицательному заряду БМ и гликокалексовой

оболочки, покрывающей подоциты, от стенки капилляра отталкиваются белковые молекулы плазмы, которые при физиологических значениях рН имеют отрицательный заряд. Изменения БМ клубочка характеризуются ее утолщением, гомогенизацией, разрыхлением и фибриллярностью. Утолщение БМ встречается при многих заболеваниях, сопровождающихся протеинурией. При этом наблюдается увеличение промежутков между филаментами мембраны и деполимеризация цементирующего вещества. К утолщению БМ также ведут мембранозная трансформация, в основе которой лежит избыточная продукция подоцитами вещества БМ, и мезангиальная интерпозиция, представленная распространением отростков мезангиоцитов на периферию вдоль БМ, отслаивающих эндотелий от БМ. При многих заболеваниях с протеинурией в утолщенных мембранах или в непосредственной близости от них выявляются различные отложения (депозиты). Депозиты могут быть представлены иммунными комплексами, амилоидом и гиалином (В.В. Серов, 2000).

Подоциты вдаются удлинёнными отростками (ножками) в наружную часть БМ клубочка, где они переплетаются с отростками соседних эпителиальных клеток и образуют прямоугольные поры размером 4 x 14 нм (М.Дж. Филд, Дж.Б. Риан, Т.О. Морган).

Подоциты в норме секретируют гепариноподобное вещество, ингибирующее пролиферацию мезангиоцитов. При деструкции подоцитов образуется мембраноатакующий комплекс, с которым связывают развитие очагового гиалиноза клубочков (В.В. Серов, 2000).

Стенка капилляра клубочка функционирует по принципу сита, обеспечивая движение воды и низкомолекулярных растворенных веществ, но препятствуя прохождению циркулирующих макромолекул, размер которых равен размеру альбумина или больше. Протеинурия может быть следствием изменений как структуры и состава БМ, так и клубочкового кровотока или скорости ультрафильтрации. Прохождение белков может также происходить в местах локальной утраты наружного эпителиального слоя БМ. Поскольку эпителиальный слой предположительно обеспечивает основное ограничение для прохождения воды через стенку капилляра клубочка, прохождение белка в местах утраты эпителиального слоя может быть результатом усиления потока жидкости при ультрафильтрации, вследствие чего разрушается функциональный

барьер в эндотелиальных порах и макромолекулы проходят через стенку капилляра в мочевое пространство (М.Дж. Филд, Дж.Б. Риан, Т.О. Морган).

В норме проникновению плазменных белков в мочевое пространство препятствуют анатомический барьер (структура гломерулярного фильтра, электростатический заряд капиллярной стенки и гемодинамические силы (И.Е. Тареева, Л.Р. Полянцева, 2000).

Благодаря такому сложному строению стенка капилляра клубочка может «просеивать» плазменные молекулы из капилляров в мочевое пространство, причем эта функция «молекулярного сита» в значительной степени зависит от размера и формы макромолекул. Плазменные белки малого размера (лизоцим, β_2 -микроглобулин, рибонуклеаза, легкие цепи иммуноглобулинов, ретинолсвязывающий белок) легко проходят через эти поры в пространство боуеновой капсулы, а затем полностью реабсорбируются эпителием извитых канальцев. В патологических условиях размеры пор увеличиваются, что вызывает увеличение проницаемости для макромолекул (И.Е. Тареева, Л.Р. Полянцева, 2000).

Молекулы альбумина имеют диаметр 3,6 нм (меньше размера пор), однако в физиологических условиях они, как и большинство макромолекул, практически не достигают щелевидной диафрагмы, задерживаясь на уровне фенестр. Здесь создается функциональный барьер для прохождения макромолекул, обусловленный отрицательным зарядом и нормальным капиллярным кровотоком. Отрицательно заряжены также БМ и ножковые отростки подоцитов. За отрицательный заряд клубочкового фильтра ответственны сиалогликопротеин и гликозамингликаны, богатые гепарансульфатом. В нормальных условиях отрицательный заряд клубочкового фильтра отталкивает анионы — отрицательно заряженные молекулы (в том числе молекулы альбумина). Потеря отрицательного заряда способствует фильтрации альбумина. Экскреция более крупных молекул происходит только при повреждении БМ (И.Е. Тареева, Л.Р. Полянцева, 2000).

Проницаемость капиллярной стенки возрастает как при снижении скорости тока в капиллярах, так и в условиях гиперперфузии клубочков и внутриклубочковой гипертензии, опосредованной ангиотензином II (И.Е. Тареева, Л.Р. Полянцева, 2000).

В результате поражения клубочков и нарушения проницаемости стенки капилляров происходит массивное поступление белка в просвет проксимального канальца и его реабсорбция путем пино-

цитоза. В ответ на это активируется лизосомальный вакуолярный аппарат: увеличивается число лизосом и усиливается продукция лизосомальных ферментов. Это способствует увеличению катаболизма белка, что на световой микроскопии соответствует зернистой дистрофии. Воздействие лизосомальных ферментов на клеточные структуры приводит к их деградации. Кроме того, в клетках проксимальных канальцев накапливается большое количество крупных и гигантских, но малоактивных лизосом с продуктами неполного гидролиза белков, что светооптически соответствует гиалиново-капельной дистрофии. В дальнейшем это приводит к субатрофии и атрофии клеток. Указанные изменения приводят к развитию фиброза канальцев и интерстицию, сдавлению околоканальцевых капилляров и ишемии. Сдавление околоканальцевых капилляров приводит к повышению сопротивления постгломерулярного кровотока, замедляет клубочковый кровоток, повышает внутриканальцевое гидростатическое давление, что приводит к снижению клубочковой фильтрации (В.Я. Плоткин, 1992).

Протеинурия может достигать 20-50 г/сутки. Хотя белки мочи имеют плазменное происхождение, но отличаются по количественному составу. При **селективной протеинурии** в моче содержатся только низкомолекулярные белки, которые в основном представлены альбуминами. Кроме того, содержатся и другие белки с низкой молекулярной массой — трансферрин, церулоплазмин и др. Из глобулиновой фракции может быть небольшое количество α_1 - и β -глобулинов. При тяжелом НС, когда проницаемость клубочкового фильтра значительно нарушена, развивается **неселективная протеинурия**: в моче появляются крупномолекулярные белки — γ -, α_2 -глобулины и даже липопротеиды (Л.Р. Полянцева, И.Е. Тареева, 2000).

Среди экскретируемых с мочой белков при НС выявляется большое количество различных ферментов: трансаминадаз, лейцинаминопептидаз (мол. вес 80 000), кислой фосфатазы (мол. вес 47 000 и 84 000), β -глюкуронидазы (мол. вес 70 000), ацетилглюкозаминидазы и др. (Л.Р. Полянцева, И.Е. Тареева, 2000).

Белковый обмен при нефротическом синдроме

Для НС характерны выраженные изменения белкового обмена. По определению для НС характерны гипопроteinемия, гипоальбуминемия и диспротеинемия.

Ведущей причиной гипопроteinемии и гипоальбуминемии является потеря белка с мочой.

Отеки при нефротическом синдроме

Патогенез отеков при НС сложен и во многом остается неясен. Классическая концепция нефротического отека подразумевает, что вследствие массивной протеинурии происходит снижение коллоидно-осмотического давления плазмы. Это вызывает переход жидкости из сосудистого русла во внесосудистое пространство и уменьшение ОЦК. На фоне развившейся гиповолемии увеличивается активность РААС и секреция АДГ, в результате чего увеличивается реабсорбция натрия и воды в почечных канальцах (рис. 2). Дополнительными факторами, способствующими развитию нефротических отеков, называют снижение клубочковой фильтрации и повышение общей сосудистой проницаемости. Согласно этой концепции, первичным является снижение коллоидно-осмотического давления плазмы, а задержка жидкости и осмотически активных веществ являются вторичным (И.Г. Каюков и др., 1992).



Рис. 2. Патогенез отеков при НС

Однако гиповолемия выявляется не у всех больных НС (В.П. Клепиков и др., 1984). Отсутствие выраженной гиповолемии при НС подтверждается редким наличием ее клинических проявлений: выраженной слабости, жажды, гипотензии. Различия в уровнях

ОЦК и активности РААС позволили некоторым исследователям выделить в качестве отдельных клинко-патофизиологических вариантов НС гиповолемический и гиперволемический типы (В.П. Клепиков и др., 1984). Другие авторы считают, что выделение гиповолемического и гиперволемического типов НС не вполне оправдано, так как по величине ОЦК больные с НС имели нормальное распределение (И.Г. Каюков и др., 1992), а R. Schrierend R. Fasset (1998), критикуя теорию переполнения, считают, что у большинства больных с НС имеется гиповолемия.

В ряде исследований было показано, что у лиц с врожденной анальбуминемией отеки обычно не отмечаются или минимальны. Можно полагать, что у организма имеются скрытые возможности для регуляции водно-солевого и объемного гомеостаза (И.Г. Каюков и др., 1992). Исходя из общепринятой гипотезы, появление излишней жидкости во внесосудистом пространстве (развитие отеков) можно считать компенсаторным фактором, направленным на поддержание ОЦК. Действительно, по A. Guytonetal (1975), между интерстициальным и внутрисосудистым объемами существует прямая зависимость, которая, однако, нарушается при накоплении определенного избытка жидкости, составляющего для ОЦК 25%, а для объема внеклеточной жидкости — 40%. С этого момента дальнейшее накопление жидкости в интерстиции не приводит к параллельному возрастанию ОЦК (И.Г. Каюков и др., 1992).

Предполагается, что задержка жидкости во внесосудистом пространстве вызывает повышение в нем гидростатического давления и уменьшение коллоидно-осмотического давления интерстициального содержимого. Оба этих фактора способствуют возврату жидкости из интерстиция в кровяное русло. Можно допустить, что при НС зависимость между ОЦК и интерстициальным объемом сохраняет тот же вид, который постулируется представлениями A. Guytonetal, но она устанавливается на ином исходном уровне. При этом увеличение объема внеклеточной жидкости действительно носит компенсаторный характер, направленный на поддержание адекватного уровня ОЦК. Перемещение жидкости в интерстиций должно быстро вызвать снижение коллоидно-осмотического давления интерстициальной жидкости и повышение гидростатического давления во внесосудистом пространстве. Кроме того, в таких условиях может увеличиться транспорт через лимфатический дренаж, содействующий возврату протеинов в сосудистое русло, что должно привести к восстановлению и даже увеличению ОЦК.

С этих позиций объяснимо наличие безотечных вариантов НС (И.Г. Каюков и др., 1992).

Определенное значение имеет увеличение проницаемости сосудистой стенки. Однако увеличение выхода воды, электролитов и альбумина во внесосудистое пространство немедленно стимулирует факторы, способствующие их возврату в сосудистое русло. Проницаемость сосудистой стенки тесно связана с состоянием калликреин-кининовой системы. Как известно, и калликреин, и кинины способны значительно увеличивать проницаемость сосудистой стенки (Cochrane C.G., 1982). Установлена положительная корреляция между уровнем калликреина крови и суточной экскрецией белка с мочой у больных НС (И.Г. Каюков и др., 1992). Однако кроме увеличения сосудистой проницаемости описано диуретическое и натрийуретическое действие калликреин-кининовой системы (Grander J.P., 1985). Таким образом, калликреин-кининовая система, с одной стороны, путем увеличения сосудистой проницаемости может содействовать формированию отеков, а с другой стороны, за счет своего влияния на экскреторную деятельность почек препятствовать накоплению излишней жидкости.

Подводя итог изложенному, можно сказать, что при НС имеют место различные изменения гемодинамики, которые необходимо учитывать практическому врачу. При гиперводемическом варианте НС рекомендуется интенсивное лечение диуретиками. При гиповодемическом варианте диуретики следует назначать с осторожностью. Для оценки ОЦК R. Schrier, R. Fasset (1998) предложили клинические критерии. Гиповодемический вариант вероятен при содержании альбумина менее 20 г/л, величине СКФ выше 50% от нормальной, при отсутствии гипертензии, при наличии ортостатической гипотензии и гистологической картине минимальных изменений клубочков. О гиперводемическом варианте можно думать при содержании альбумина сыворотки выше 20 г/л, СКФ менее 50% от нормальной, наличии гипертензии, отсутствии ортостатического снижения АД, других гистологических изменениях почек.

Дифференциальный диагноз нефротического синдрома

Первым этапом является постановка диагноза НС. Клиническим проявлением этого синдрома являются отеки. Отеки носят общий характер. Это гипопроteinемические отеки. Располагаются

на лице, пояснице, нижних конечностях. Возможно развитие асцита и гидроторакса. На ощупь это мягкие, теплые отеки. Выраженность отеков коррелирует с тяжестью гипопроотеинемии. При выявлении мягких отеков необходимо провести дифференциальный диагноз с причинами, которые могут вызывать гипопроотеинемию:

- НС;
- потеря белка с кишечником (кишечная лимфангиэктазия, глютенная энтеропатия);
- недостаточное поступление белка (голодные отеки, отеки при кахексии);
- нарушение синтеза белка в печени (цирроз печени, гепатит).

Для подтверждения гипопроотеинемического характера отеков следует оценить уровень общего белка сыворотки крови и альбумина.

Следующим этапом необходимо уточнить одну из перечисленных причин. Начинать необходимо с самой распространенной причины — НС. Для этого нужно определиться с выраженностью протеинурии (ОАМ и СБМ).

При потере белка более 3,5 г/сутки (0,05 г/кг) необходимо исключить НС. Однако необходимо помнить, что массивная протеинурия может быть проявлением острого нефритического синдрома (ОНС), а также встречается при распадающихся опухолях мочевого пузыря.

Еще одним лабораторным признаком НС является гиперхолестеринемия и гипербета-липопротеидемия. Развитие гипер- и дислипидемии обусловлено повышенным синтезом липидов, сопряженным с гипопроотеинемией.

Полный НС диагностируют при наличии всех клинико-лабораторных признаков.

Неполный НС — отсутствие отеков и/или гиперлипидемии и обычно предшествует полному НС.

После постановки диагноза НС следующим этапом дифференциальной диагностики является установление причины, обусловившей НС. Наиболее частыми причинами являются:

- гломерулонефриты (идиопатические и вторичные);
- сахарный диабет;
- амилоидоз;
- тромбозы вен и артерий почек.

Основной причиной НС является ХГН. Однако распространенность СД требует всегда исключения его.

Осложнения нефротического синдрома

Течение НС может быть тяжелым и приводить к множеству осложнений, которые требуют своевременной диагностики и лечения:

- развитие атеросклероза, что приводит к поражению сосудов различной локализации (ИБС, ОИМ, инсульты);
- «нефротическая (гипопротеинемическая) кардиопатия» с развитием сердечной недостаточности;
- нарушение фосфатно-кальциевого обмена (остеопороз, остеомалация);
- Диабетоподобный ответ при глюкозотолерантном тесте (повышение экскреции инсулина) либо гипогликемия (повышение синтеза инсулина);
- тромбозы и тромбоэмболии (гиперфункция тромбоцитов, снижение фибринолиза; повышение уровня фибриногена);
- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания;
- инфекционные осложнения вследствие приобретенного иммунодефицита из-за повышенной потери иммуноглобулинов с мочой и снижения фагоцитоза;
- гипофункция щитовидной железы (потеря тироксина) и надпочечников (потеря кортизола и минералкортикоидов);
- гипохромная анемия вследствие потери трансферрина и эритропоэтина и снижения всасывания железа;
- отек головного мозга и сетчатки глаза;
- нефротический криз, который проявляется анорексией, рвотой, мигрирующей эритемой, коллапсом, болями в животе;
- острое повреждение почек.

Лечение нефротического синдрома

Патогенетическая терапия. Основное направление — это стремление уменьшить потерю белка с мочой хотя бы до уровня умеренной протеинурии, а лучше до минимальной. Только в этом случае удастся справиться с гипопротеинемией и гиперхолестеринемией.

При хроническом гломерулонефрите основной является иммуносупрессивная терапия глюкокортикоидами и цитостатиками (циклофосфамид, циклоспорин, мофетила микофенолат). Уменьшение воспалительного процесса приводит к снижению проницаемости клубочкового фильтра и уменьшению протеинурии.

Сахарный диабет. При развитии НС патогенетическая терапия уже малоэффективна. Тем не менее необходимо постараться снизить глюкозу крови и назначить ингибиторы рецепторов ангиотезина-II или блокаторы рецепторов к ангиотензину, которые снижают внутриклубочковое давление, а значит, уменьшают фильтрацию белка в клубочке.

При тромбозе почечных вен необходимо назначать прямые антикоагулянты, а в последующем — антиагреганты.

Диета при НС должна быть малобелковой, так как высокое содержание белка в рационе вызывает лишь кратковременное повышение белка в крови с последующим резким нарастанием протеинурии, что оказывает негативное влияние на каналы.

Лечение нефротических отеков. Лечение отеков не должно быть самоцелью, так как увеличение жидкости в интерстиции до определенных пределов имеет приспособительный характер. Повышение гидростатического давления интерстиция снижает фильтрацию жидкости из капилляров, чем поддерживает ОЦК крови.

При выраженных отеках, когда возникает угроза развития отека легких, мозга, нефротического криза, необходимо подключать диуретики. Базовым диуретиком должен быть конкурент альдостерона, поскольку уровень альдостерона при НС повышен. Верошпирон назначают в дозе 150-200 мг в сутки. Поскольку это слабый диуретик, его можно дополнить назначением фуросемида. Диуретический эффект повышается при повышении онкотического давления плазмы. Для этого используют альбумин и полиглюкин.

АМИЛОИДОЗ

Амилоидоз — одна из причин НС. Амилоидоз — это нарушение белкового обмена, выражающееся в отложении и накоплении в тканях сложного гликопротеида амилоида.

Частота амилоидоза значительно отличается в различных странах. Так, в Европе амилоидоз является причиной почечной недо-

статочности в 1% случаев, в Финляндии достигает 19%. По данным московской прозекутуры, на долю амилоидоза приходится 1,08% (Серов В.В., Шамов И.А., 1977). В Санкт-Петербурге в 1993-1996 годах у лиц с патологией почек амилоидоз встречался в 4,1% случаев (Рябов С.И., 2000).

Причины, вызывающие амилоидоз разнообразны. С.И. Рябов (2000) все заболевания, предрасполагающие к развитию вторичного амилоидоза, классифицировал следующим образом:

Хронические воспалительные заболевания:

- ревматоидный артрит и анкилозирующий спондилит;
- синдром Шегрена;
- реактивный артрит;
- болезнь Уиппла;
- воспаление кишечника;
- системная красная волчанка (редко).

Хронические инфекционные болезни:

- туберкулез;
- остеомиелит;
- бронхоэктатическая болезнь;
- лепра;
- сифилис;
- злоупотребление героином с хроническим нагноением.

Опухоли:

- множественная миелома;
- лимфогранулема;
- рак почки;
- рак (медулярный) щитовидной железы;
- макроглобулинемия Вальденстрема.

ПАТОГЕНЕЗ АМИЛОИДОЗА

(Н.А.Мухин, Н.Н.Хасабов В.В.Сура, В.В.Серов, О.М.Виноградова,1995)



В классификации ВОЗ 1993 года каждый тип амилоидоза имеет буквенное обозначение. Первая прописная буква А обозначает «амилоид», а последующие – краткое название основного фибриллярного белка амилоида. Выделяют системные (генерализованные) и локальные формы амилоидоза. К системному амилоидозу относятся АА-амилоидоз, АL-амилоидоз, АТТR-амилоидоз, β_2 -амилоидоз.

Классификация системного амилоидоза (ВОЗ, 1993)

Белок амилоида	Клиническая форма	Белок-предшественник
АА	Вторичный амилоидоз Периодическая болезнь Синдром Макла-Уэлса	АроSAA-сывороточный белок
АL	Первичный (идиопатический) амилоидоз Ассоциированный с В-лимфоцитарными дискразиями (миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема)	λ и κ — легкие цепи иммуноглобулинов
АТТR	Семейный сенильный амилоидоз Семейная амилоидная кардиопатия Семейная амилоидная полинейропатия	Транстретин
АGel	Семейная амилоидная полинейропатия	Гелсонин
АFib	Семейная амилоидная нефропатия	Фибриноген А α
АLis	Семейная амилоидная нефропатия	Лизоцим
А 2M	Связанный с хроническим гемодиализом	β_2 -микроглобулин
АроА-I	Семейная амилоидная полинейропатия с гепатоспленомегалией	Аполипопротеин I

АА-амилоидоз выявляется при вторичном амилоидозе и у 40% больных периодической болезнью. Образуется из сывороточного предшественника SAA, который является острофазовым белком и вырабатывается при воспалительном процессе. При этой форме амилоидоза наиболее часто из всех органов поражаются почки. Возможно поражение печени, селезенки, кишечника, надпочечников.

АL-амилоидоз (А — амилоид, L — light-легкий) объединяет первичный амилоидоз, амилоидоз при миеломной болезни, болезни Вальденстрема. Предшественником его являются участки легких цепей иммуноглобулина λ -типа, иногда κ -типа. Наиболее часто поражаются сердце (90%), почки (до 80%), язык. Возможно пора-

жение желудка, кишечника, печени, нервной системы, кожи.

АТTR-амилоидоз объединяет семейные формы амилоидоза и старческий амилоидоз. Сывороточным белком-предшественником при этой форме амилоидоза является транстретин — транспортный белок для тироксина и ретинола. Семейные формы амилоидоза являются наследственными заболеваниями. Причиной является мутация гена, ответственного за синтез транстретина, в результате чего появляется мутантный вариант транстретина. При старческом амилоидозе имеется немутантный вариант транстретина.

Аβ₂М-амилоидоз-диализный амилоидоз

Сывороточным предшественником этого амилоидного белка является β₂-микроглобулин, который катаболизируется, в основном, почками. Этот вид амилоидоза развивается при длительном гемодиализе в связи с накоплением белков, не проникающих через диализную мембрану. При перитонеальном диализе не наблюдается.

Клинические проявления амилоидоза

Поражение почек встречается наиболее часто при системном амилоидозе. При вторичном амилоидозе они поражаются практически всегда, а при амилоидозе AL — в 80% случаев. Все проявления амилоидоза почек можно свести к следующим синдромам: изолированному мочевому, нефротическому, артериальной гипотензии, артериальной гипертензии, острой и хронической почечной недостаточности.

Мочевой синдром. Наиболее частым проявлением мочевого синдрома является протеинурия, которая при AA-типе амилоидоза составляет 100%, а при AL-амилоидозе — 82% (Мухин Н.А., Серов В.В., Козловская Л.В., 2000). В ранний период протеинурия незначительная, может быть эпизодической. В последующем она становится постоянной умеренной или массивной, вплоть до развития нефротического синдрома.

Гематурия встречается в 3,3-11,5% случаев и носит характер стойкой микрогематурии. В литературе описаны случаи даже макрогематурии.

Нефротический синдром имеет классическую картину: массивную протеинурию, гипопроотеинемию, гипоальбуминемию, гиперхолестеринемию.

Артериальная гипотония встречается у 25% больных AL-амилоидозом. Она носит ортостатический характер и обусловлена нарушениями вегетативной нервной системы.

Артериальная гипертензия больше характерна для больных AA-амилоидозом. По разным авторам она наблюдается примерно у 12-50% больных, особенно когда присоединяется ХПН.

Поражение желудочно-кишечного тракта занимает второе место после поражения почек. В начальной стадии проявляется в виде вздутия живота и понижения аппетита. В дальнейшем присоединяются поносы, которые обусловлены отложением амилоида по ходу нервных сплетений кишечника.

Синдром мальабсорбции обусловлен отложением амилоида в ворсинках, а наиболее часто — в подслизистом слое кишечника. Поэтому при биопсии кишечника необходимо захватывать и подслизистый слой. Синдром мальабсорбции встречается у 5% больных AL-амилоидозом и у 20% больных AA-амилоидозом. Возможно развитие дисбактериоза кишечника.

Макроглоссия — очень характерный признак AL-амилоидоза. Она встречается примерно у 22% больных первичным амилоидозом и может сопровождаться трещинами и пролежнями языка. В процесс может вовлекаться пищевод и желудок. Иногда амилоид может откладываться в желудке и кишечнике в виде опухолевидных образований.

Весьма характерно при вторичном амилоидозе вовлечение в процесс печени (2/3 случаев), селезенки (1/3 случаев) и лимфатических узлов. Эти органы плотной консистенции, безболезненны при пальпации. Функция их существенно не нарушена.

Поражение поджелудочной железы клинически проявляется мало, хотя возможно возникновение латентно текущего сахарного диабета, а также изменение активности некоторых панкреатических ферментов.

Поражения сердца чаще встречаются при AL-амилоидозе. Оно проявляется клиникой рестриктивной кардиомиопатии, кардиомегалии, нарушением ритма и проводимости, поражением клапанов, перикарда и развитием сердечной недостаточности.

Патология органов дыхания отмечается у половины больных AL-амилоидозом. При AA-амилоидозе органы дыхания поражаются значительно реже (10-14%). Возможна охриплость голоса, об-

условленная отложением амилоида в голосовых связках. При вовлечении в патологический процесс бронхов и альвеол появляются одышка, кровохарканье, геморрагические инфаркты, рецидивирующие пневмонии, фиброзирующий альвеолит, легочная недостаточность.

Периферическая и вегетативная нервная система может поражаться при AL-амилоидозе. Проявляется сенсорной полинейропатией, ортостатической гипотонией, импотенцией, сфинктерными расстройствами, синдромом карпального канала (парестезии и боли в кистях).

Диагностика

Морфологическая диагностика является ведущей в постановке диагноза амилоидоза. Материал для исследования берут из почки, печени, прямой кишки, десны и подкожной жировой клетчатки. Биоптат окрашивают конго красным, тιοфлавином-Т или кристаллическим фиолетовым. Зеленое двояколучевое преломление амилоида, окрашенного конго-красным, при исследовании в поляризованном свете позволяет выявить фибриллярное строение отложений амилоида и исключить неспецифическую окраску конго красным. Окраска тιοфлавином-Т и кристаллическим фиолетовым по специфичности уступают окраске конго красным. Окончательный диагноз может быть поставлен при электронной микроскопии. При этом специфическая фибриллярная структура амилоида является патогномичным признаком. Нефробиопсия — это наиболее целесообразное обследование, т.к. позволяет уточнить окончательно причину НС. Биопсия прямой кишки бывает информативна в 75% случаев амилоидоза, печени — 50%, а десны только в 20–44% случаев.

Чтобы уточнить структуру амилоидоза, проводят иммуногистохимическое или иммунофлюоресцентное исследование.

Стернальная пункция необходима при выявлении впервые НС, т.к. причиной ХГН и амилоидоза может быть миеломная болезнь. В пунктате костного мозга выявляется более 20% плазматических клеток.

Лабораторная диагностика. Определение в крови легких цепей иммуноглобулинов κ и λ .

Лечение амилоидоза

Терапия сырой печенью не потеряла своего значения и в настоящее время. Некоторые авторы наблюдали уменьшение протеинурии, размеров печени и селезенки при длительном приеме печени. Оптимальным следует считать прием 80–120 г сырой (поверхностная термическая обработка) печени в течение 6–12 месяцев (до 5 лет).

Колхицин. Предполагают, что препарат препятствует новым отложениям амилоида, действуя на различные звенья амилоидогенеза. В отдельных случаях на фоне длительного приема колхицина при повторных биопсиях отмечено уменьшение амилоида в тканях. Эффективность колхицина доказана только при периодической болезни. Оптимальным считается ежедневный прием 1,8–2 мг колхицина. Терапия должна быть длительной (годы), продолжающейся и после исчезновения клинико-лабораторных признаков болезни. Нерегулярный прием, уменьшение дозы и тем более отмена препарата ведут к прогрессированию почечного процесса.

Мелфалан является бифункциональным алкилирующим соединением, которое используется при лечении множественной миеломы. В последние годы появились сообщения об успешном применении мелфалана при первичном (AL) амилоидозе с поражением почек. Назначают внутрь по 150 мкг/кг в сочетании с дексаметазоном в течение 7 дней. Курсы повторяют с перерывами 4–6 недель. Средняя продолжительность лечения — 1 год. Лечение проводят под контролем периферической крови. Поскольку после прекращения лечения количество лейкоцитов и тромбоцитов продолжает снижаться, при первых признаках чрезмерного уменьшения этих показателей лечение следует временно прекратить. Следует помнить, что при длительном применении мелфалана может развиваться лейкоз.

Цитостатические средства. Вопрос о влиянии цитостатических средств на течение амилоидоза недостаточно изучен. Имеются данные, что при амилоидозе, обусловленном ревматоидным артритом, длительное применение циклофосфамида и хлорамбуцила вызывало стабилизацию почечных функций, снижение протеинурии, исчезновение нефротического синдрома.

Бортезомиб — высокоселективный обратимый ингибитор ак-

тивности протеасомы 26S, представляет собой модифицированную борную кислоту. Вызывает торможение протеолиза и приводит к апоптозу. Миеломные клетки в 1000 раз чувствительнее к бортезомибу, чем нормальные. Применяется при AL-амилоидозе. Начальная доза составляет $1,3 \text{ мг/м}^2 \times 2$ раза в неделю в течение 2-х недель (1, 4, 8, 11 дни) с последующим 10-дневным перерывом (12-21 дни). Количество циклов зависит от ответа.

Моноклональные антитела к СД38-даратумумаб (торговое название «Дарзалекс»). Дозировка 16 мг/кг в/в, капельно в 1000–500 0,9% хлорида натрия. Первые 2 месяца — еженедельно, 3-6 месяцев — 1 раз в 2 недели, с 7 месяцев — 1 раз в месяц. Используется при AL-амилоидозе.

Раздел 4. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Острое повреждение почек: диагностика и лечение

«Хронической почечной недостаточностью называется постепенное снижение функции почек. При этом нарушается выделительная, кровоочистительная и регулирующая состав внутренней среды организма функции почек»

Е.М. Тареев

Основная причина хронической почечной недостаточности — уменьшение числа функционирующих нефронов. Независимо от причин, вызвавших почечную недостаточность, всегда развивается один и тот же процесс — склероз и гиалиноз клубочков. Когда в результате гибели нефронов их число уменьшается до критической массы, которой является 25% от нормально функционирующих нефронов, почки перестают справляться со своими функциями. Если оставшиеся нефроны функционально неполноценны, то развитие почечной недостаточности произойдет гораздо раньше.

Группы этиологических причин хронической почечной недостаточности

(Е.М. Тареев, 1983)

- 1. Заболевания с первичным поражением клубочков**
 - 1.1. Хронический гломерулонефрит
 - 1.2. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит
 - 1.3. Синдром Гудпасчера
- 2. Заболевания с первичным поражением канальцев**
 - 2.1. Хронический пиелонефрит
 - 2.2. Интерстициальный нефрит
 - 2.3. Радиационный нефрит
 - 2.4. Синдром Фанкони
 - 2.5. Туберкулез почек
 - 2.8. Состояния, приводящие к хроническому дефициту калия и хронической гиперкальциемии
- 3. Заболевания с поражением кровеносных сосудов**
 - 3.1. Артериальная гипертензия

- 3.2. Стеноз почечных артерий
- 3.3. Эмболии почечных артерий
- 3.4. Тромбоз почечной вены.

4. Диффузные заболевания соединительной ткани и системные васкулиты

- 4.1. Системная красная волчанка
- 4.2. Системная склеродермия
- 4.3. Узелковый периартериит
- 4.4. Гранулематоз Вегенера
- 4.5. Геморрагический васкулит

5. Болезни обмена веществ

- 5.1. Сахарный диабет
- 5.2. Амилоидоз
- 5.3. Подагра
- 5.4. Первичный гиперпаратиреоз
- 5.5. Оксалоз
- 5.6. Нарушения обмена кальция и мочевой кислоты (миелома, карциноматоз, саркоидоз, интоксикация вит. Д, лечение цитостатиками и др.)

6. Обструктивные нефропатии

- 6.1. Мочекаменная болезнь
- 6.2. Гидронефроз
- 6.3. Опухоли почек, мочевых путей, предстательной железы
- 6.4. Ретроперитонеальный фиброз

7. Врожденные заболевания почек

- 7.1. Поликистоз почек
- 7.2. Гипоплазия почек
- 7.3. Синдром Альпорта и др.

Патофизиологические нарушения при ХПН

1. **Снижение концентрационной функции почек.** Это обусловлено тем, что оставшиеся нефроны не в состоянии обеспечить необходимое обратное всасывание натрия и мочевины, за счет которых создается осмоляльность мозгового вещества. Кроме того, на месте погибших нефронов образуются рубцы, которые тоже препятствуют созданию нормальной осмоляльности в мозговом веществе. Снижению осмоляльности способствует также уменьшение чувствительности почки к действию антидиуретического гормона. В результате падает осмотический градиент интерстиция мозгового слоя. Это приводит к подавлению реабсорбции воды как в нисходящих отделах петли Генле. Поскольку обратное всасывание воды

в тонкой части петли зависит от осмоляльности окружающего их мозгового слоя почки, нарушается процесс концентрирования мочи. Чем меньше остается нефронов, тем меньшую концентрацию мочи способна обеспечить почка, и максимальный удельный вес мочи не превышает 1010. Почка увеличивает выработку мочи с низким удельным весом, что является наиболее ранним проявлением почечной недостаточности.

При прогрессировании ХПН теряется способность почки и к разведению мочи. При снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 25 мл в минуту у больного всегда наблюдается изостенурия: почка прекращает выработку не только гипертоничной, но и гипотоничной мочи. Относительная плотность мочи становится равной плотности безбелкового ультрафильтрата мочи (1008-1010). Способность почки регулировать водный обмен резко нарушается.

2. Влияние снижения клубочковой фильтрации на содержание различных веществ в организме. Уменьшение количества действующих нефронов приводит к снижению клубочковой фильтрации. Если здоровая почка за сутки фильтрует до 180 литров первичной мочи, то при терминальной почечной недостаточности количество ультрафильтрата может снизиться до 4 и менее литров. Поскольку процесс выведения почками определенных веществ зависит не только от клубочковой фильтрации, но и от обратного всасывания и секреции этих веществ в почечных канальцах, снижение клубочковой фильтрации по-разному влияет на их задержку в организме.

Влияние клубочковой фильтрации на содержание в крови продуктов белкового обмена. Вещества, которые выводятся из организма преимущественно за счет клубочковой фильтрации (креатинин, мочевины и другие продукты обмена белков и аминокислот), быстрее задерживаются в организме. Например, снижение клубочковой фильтрации (СКФ) на 50% приведет к удвоению концентрации креатинина крови. Мочевина, по-видимому, является наименее токсическим продуктом. О токсичности креатинина также имеется мало доказательств, хотя некоторые продукты его распада, очевидно, могут оказывать токсическое влияние. В настоящее время обсуждается токсическая роль фенолов, а также так называемых средних молекул — веществ с молекулярной массой от 500 до 5000. Химический состав и источник образования средних молекул до конца не расшифрован. Некоторые выделенные из

средних молекул вещества представляют собой продукты деградации белков. Частично средние молекулы образуются из пищевых белков, а частично являются продуктами жизнедеятельности кишечных бактерий. Средние молекулы вызывают выраженный биологический эффект, провоцируя в эксперименте на животных нарушения, характерные для уремии.

Влияние СКФ на содержание в крови продуктов, выведение которых из организма обусловлено не только клубочковой фильтрацией, но и секрецией в канальцах. Содержание в плазме фосфатов, уратов, ионов калия (K^+) и водорода (H^+), не повышается до тех пор, пока клубочковая фильтрация не снизится до очень низких значений (ниже 25% от нормы).

Уровень калия плазмы при почечной недостаточности. У большинства больных вплоть до терминальной стадии почечной недостаточности поддерживается нормальная концентрация калия в сыворотке крови. Это обеспечивается повышением секреции калия в дистальных отделах нефрона под действием альдостерона. В ранней стадии хронической почечной недостаточности, когда увеличивается количество мочи, возможно даже снижение уровня калия в крови. Причиной этого может быть недостаточное поступление калия с пищей, потери калия с мочой при применении мочегонных средств, потери калия через желудочно-кишечный тракт. Уменьшение количества мочи при тяжелой почечной недостаточности приводит к росту калия в крови (гиперкалиемии). Гиперкалиемии может способствовать сдвиг кислотно-основного состояния крови в сторону ацидоза, поскольку ацидоз сопровождается выходом калия из внутриклеточной жидкости (где содержится большое количество калия) во внеклеточную. Назначение гепарина также может вызвать гиперкалиемию, поскольку гепарин нарушает синтез альдостерона. Повышение концентрации калия в пределах 7,5 ммоль/л и более считается опасным для жизни, а более 8,5 ммоль/л может привести к остановке сердца.

Нарушения обмена кальция и фосфора при почечной недостаточности. Развитие почечной недостаточности сопровождается понижением уровня кальция в крови. Причиной этого является снижение синтеза почкой 1,25-дигидрокси-витамина Д₃, что приводит к нарушению всасывания кальция в кишечнике и потере его с калом. К потере кальция приводит также уменьшение его всасывания в канальцах при снижении количества функциониру-

ющих нефронов. Понижение уровня кальция в крови приводит к гиперпаратиреозу (следствие усиленной выработки паратгормона паращитовидной железой), который вымывает кальций из костей, вызывая развитие уремической остеодистрофии. Кроме того, гиперпаратиреоз вызывает импотенцию, полинейропатию (поражение периферических нервов), повышение уровня триглицеридов крови. Не случайно паратгормон считают универсальным уремическим токсином.

Снижение клубочковой фильтрации ниже 25% от нормального уровня приводит к возрастанию концентрации фосфора в крови, что еще больше нарушает всасывание кальция из кишечника. Высокое содержание фосфора крови может также привести к образованию кальцинатов.

Обмен натрия при почечной недостаточности. При уменьшении количества нефронов снижается обратное всасывание натрия в проксимальном и дистальном канальцах. Поэтому при ХПН задержка натрия в организме происходит только в финале заболевания. Одновременно при почечной недостаточности наблюдается повышение содержания натрия в клетках крови, скелетной мускулатуре и других тканях. Это связывают с нарушением активного транспорта натрия из клеток под действием токсинов, природа которых не уточнена.

Кислотно-основное состояние крови при почечной недостаточности. Снижение скорости клубочковой фильтрации ниже 50% от ее нормального уровня приводит к метаболическому ацидозу. Это обусловлено снижением продукции почками мочевины из аммиака (NH_3), что приводит к задержке H^+ и потере буфера, к сдвигу кислотно-основного состояния крови в кислую сторону (снижение pH). Кроме того, при снижении СКФ до 50% от нормы начинается накопление кислых анионов (главным образом сульфатов и фосфатов), что также способствует развитию ацидоза.

3. Артериальное давление при ХПН. Гибель нефронов сопровождается развитием склеротических процессов и в мозговой ткани почки, где вырабатываются простагландины, что приводит к повышению АД. Повышению АД также способствует выработка почками ренина, которая продолжается даже в сморщенных почках. Поэтому после присоединения ХПН обычно появляется артериальная гипертензия, а если АД было повышено до развития ХПН, то оно становится еще более высоким. Уровень АД может быть

различным: от умеренной артериальной гипертензии до злокачественной (240/140 мм рт. ст. и выше).

4. Влияние ХПН на обмен веществ, кроветворение и свертывающую систему крови.

Гипотермия. Нередко у больных с хронической почечной недостаточностью отмечается снижение температуры тела. Это объясняют накоплением в организме мочевины и токсичных метаболитов.

Углеводный обмен. Изменения углеводного обмена имеют разнонаправленный характер. У большинства больных с почечной недостаточностью нарушается усвоение глюкозы клетками периферических тканей. Уровень сахара крови натощак обычно находится в пределах нормы, а если повышен, то слегка и не требует специальной коррекции. Значительное повышение сахара натощак встречается очень редко.

С другой стороны, у больных истинным инсулинозависимым сахарным диабетом и развившейся «диабетической почкой» часто наблюдается снижение потребности в инсулине при прогрессирующей азотемии. Это объясняют нарушением функции печени при уремии и более длительной циркуляцией в крови инсулина. Снижение сахара в крови, вплоть до выраженного гипогликемического состояния, может наблюдаться и у больных с ХПН, которые не получают инсулин.

Обмен жиров. У больных с ХПН очень часто встречается преждевременное развитие атеросклероза, что обусловлено снижением содержания холестерина липопротеидов высокой плотности, которые препятствуют развитию атеросклероза. Вместе с тем повышается уровень атерогенных липопротеидов очень низкой плотности. Кроме того, при уремии часто наблюдается повышение триглицеридов.

Анемия. Снижение уровня эритроцитов и гемоглобина выявляется практически у всех больных хронической почечной недостаточностью. Степень и частота анемии зависят от стадии ХПН. При выраженной стадии ХПН анемия встречается у 89% больных. Тяжелая ХПН сопровождается анемией в 94,5%, а терминальная — в 100% случаев.

Основные причины развития анемии:

- снижение выработки эритропоэтина;
- угнетение выработки эритроцитов токсинами;

– разрушение эритроцитов — гемолиз токсическими веществами, циркулирующими в крови; вследствие гемолиза продолжительность жизни эритроцитов снижается со 120 дней до 15-20 дней;

– снижение уровня железа в организме из-за падения его реабсорбции почками и кишечником;

– кровопотери из-за геморрагического синдрома.

Нарушения свертывания крови. Повышенная кровоточивость — распространенное нарушение при хронической почечной недостаточности. У больных увеличивается время кровотечения, нарушается функция тромбоцитов, уменьшается их количество, снижается активность фактора III тромбоцитов, нарушается агрегация тромбоцитов. Эти нарушения связывают с повышенным содержанием в крови мочевины и гуанидин-янтарной кислоты. Кроме того, в крови повышается количество гепарина, гепариноподобных антикоагулянтов и активаторов фибринолиза, что связывают с нарушением процессов дезактивации гепарина под действием мочевины и других азотистых веществ. Выраженность гипокоагуляции зависит от уровня азотемии.

Механизмы прогрессирования ХПН

1. Активность заболевания, вызвавшего ХПН. Назначение этиологической и патогенетической терапии (гломерулонефрита, пиелонефрита, амилоидоза) может на некоторое время приостановить или замедлить прогрессирование нефросклероза.

2. Гиперфильтрация. Увеличение скорости клубочковой фильтрации в оставшихся нефронах связано с тем, что при ХПН сопротивление на уровне афферентной артериолы снижается в большей степени, чем в эфферентной артериоле, повышается гидростатическое давление в капилляре. При этом гиперфункционирующие клубочки «изнашиваются». При хронической почечной недостаточности оставшиеся нефроны функционируют на пределе своих возможностей, а подчас, по-видимому, и за их пределами. Высокое интрагломерулярное давление и гиперперфузия инициируют гломерулярное повреждение, приводящее к уменьшению числа нефронов.

Повышенное потребление белка неизбежно приводит к нарастанию скорости клубочковой фильтрации. Разовая нагрузка от 1,2 до 2,0 г/кг белка способна транзиторно повысить клубочковую

фильтрацию у здоровых людей на 30-50%. Кроме мяса способностью повышать клубочковую фильтрацию обладает рыба и в меньшей степени — молочный белок, в то время как сваренные яйца, сыр и бобы лишены этого свойства. Предполагается, что не сам белок, а увеличение его конечного продукта — мочевины — оказывает влияние на клубочковую фильтрацию.

Повышение сахара крови также способствует гиперфильтрации. Именно этот механизм лежит в основе повреждения почек на ранних этапах сахарного диабета.

3. Артериальная гипертензия может приводить к гибели нефронов и развитию хронической почечной недостаточности. Об этом известно давно. Механизм отрицательного действия повышенного артериального давления на почки, по-видимому, обусловлен повышением гидростатического давления в капиллярах клубочка и, как следствие этого, развитием гиперфильтрации и клубочковой гипертензии. Длительно существующая внутриклубочковая гипертензия приводит к повышению проницаемости мембраны капилляров клубочков. Снижение системного артериального давления не всегда сопровождается снижением внутриклубочкового давления. Только препараты, снижающие внутриклубочковое давление, оказывают наиболее выраженное нефропротективное действие. К таким гипотензивным средствам относятся все препараты группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина.

4. Повышение уровня липидов крови. По современным представлениям, повреждающее действие липидов обусловлено отложением липидов в структурах почки. Мезангиальные клетки захватывают липиды. Липиды, вступая в контакт с ними, вызывают пролиферацию мезангиальных клеток и склероз клубочков.

Клинические проявления хронической почечной недостаточности

1. Полиурия. Увеличение количества мочи и, как следствие этого, повышенное употребление жидкости нарастает постепенно, больной к ним адаптируется, не обращая внимания на то, что вместо 2-х литров стал употреблять 3 литра жидкости в сутки.

2. Кожный синдром. Вначале появляется бледность кожного покрова, которая обусловлена анемией. В дальнейшем кожа приоб-

ретает бледно-желтый оттенок, что вызвано задержкой в организме различных пигментированных метаболитов, или урохромов. Вследствие атрофии потовых желез понижается потоотделение. Кожа становится дряблой, снижается ее эластичность, она становится сухой. Может отсутствовать влажность даже в подмышечных ямках. В терминальной стадии ХПН на коже появляется тонкий слой белого порошка — отложения мочевины, которая выделяется через кожу. Это отложение мочевины образно называют «уремическим (мочевинным) инеем». Избыток паратгормона (гиперфункция паращитовидной железы) вызывает кожный зуд. Как следствие зуда, на коже можно обнаружить следы многочисленных расчесов. Вследствие нарушений свертывающей системы крови, на коже могут появиться кровоизлияния самой различной локализации.

3. Поражение сердечно-сосудистой системы при ХПН.

Артериальная гипертензия является практически постоянным спутником хронической почечной недостаточности. Она носит все черты симптоматической почечной артериальной гипертензии. Выраженность артериальной гипертензии зависит от того, с каким давлением больной вошел в почечную недостаточность. Если развитию почечной недостаточности предшествовало повышение артериального давления, то отмечается прогрессирование артериальной гипертензии, причем давление может достигать очень высоких цифр (300/180 мм рт. ст.).

Хроническая сердечная недостаточность. В развитии сердечной недостаточности при уремии принимают участие многочисленные факторы: артериальная гипертензия, дистрофические изменения в миокарде, обусловленные анемией, токсическими воздействиями и электролитными нарушениями, присоединение перикардита и ишемической болезни сердца. Вначале сердечная недостаточность проявляется одышкой, которая возникает при физической нагрузке, в дальнейшем могут присоединиться отеки различной степени выраженности. При сердечной недостаточности отмечается отечность легочной ткани, которая за свои особые рентгенологические признаки получила название «fluidlung». На рентгеновских снимках отмечается усиление легочного рисунка и затемнение легочной ткани около корней легких (округлые тени разного диаметра, усиление сетчатости легочного рисунка), а на периферии легочная ткань остается прозрачной. Картина напоминает форму «ба-

бочки»: центральная тень сердца — это «тело бабочки», а отечная ткань легких — ее крылья (рис. 3).

Уремический перикардит представляет собой воспалительный процесс в перикарде — наружной оболочке сердца. Причиной его возникновения является выделение серозной оболочкой, которой является перикард, уремиических токсинов, продуктов метаболизма, которые задерживаются в организме больного хронической почечной недостаточностью. До применения диализа в лечении ХПН его появление служило грозным признаком приближающегося фиброза.

4. Поражение желудочно-кишечного тракта при ХПН. В основном обусловлено выделением мочевины и других продуктов метаболизма через слизистую желудочно-кишечного тракта, что приводит к поражению желудка, кишечника, печени и поджелудочной железы. Наиболее частыми проявлениями со стороны желудочно-кишечного тракта являются снижение и потеря аппетита, тошнота, рвота, вздутие кишечника (метеоризм). Нередко возникает отвращение к виду и запаху пищи, особенно мясной. Часто у больных появляется специфический привкус во рту, который одни больные воспринимают как металлический, другие — как соленый. Из рта появляется запах аммония (как следствие разложения мочевины, выделяющейся через слюну и слизистые оболочки рта, с образованием аммиака). Для конечной стадии почечной недостаточности характерно появление чувства сухости во рту. Слизистая полости рта становится сухой, что может привести к очень тяжелому осложнению — воспалению околоушных слюнных желез (паротиту). Частым осложнением почечной недостаточности является воспаление слизистой оболочки полости рта и ее изъязвление (стоматит), особенно в области переходной складки слизистой оболочки нижней челюсти.

Поражение желудка. Раздражающее действие аммиака приводит к воспалению слизистой желудка (гастриту). Язвенная болезнь желудка встречается у 25% больных хронической почечной недостаточностью.

Поражение кишечника имеет такое же происхождение. Развивающийся уремический энтероколит (воспаление тонкого и толстого кишечника) сопровождается вздутием кишечника, болями в животе, частым жидким стулом, который лишает больных сна.

Кровотечения из желудочно-кишечного тракта обусловлены образованием язв в желудке и кишечнике.

Уремический панкреатит (воспаление поджелудочной железы) проявляется появлением сильных болей в верхней половине живота, которые распространяются в правое и левое подреберье и носят опоясывающий характер. Нередко боль сопровождается вздутием кишечника, задержкой стула и нарушением отхождения газов.

Кишечная непроходимость (паралитический илеус) обусловлена отсутствием перистальтики и вздутием кишечника (парезом кишечника). Предполагается, что причиной этого состояния являются токсические воздействия на кишечник, поскольку гемодиализ восстанавливает проходимость кишечника и устраняет всю симптоматику.

Уремический псевдоперитонит (воспаление брюшины) — редкое осложнение почечной недостаточности. Однако если оно возникает, то вызывает большие диагностические трудности. Клинические проявления этого осложнения очень похожи на симптоматику истинного перитонита. Уремический псевдоперитонит является своеобразным «самопроизвольным перитонеальным диализом».

5. Нарушения нервно-психической сферы.

Нарушения центральной нервной системы нередко проявляются в виде головных болей различной локализации, головокружения, сонливости в дневные часы и бессонницы ночью. Вследствие нарушения нервной регуляции может появиться икота, мышечные подергивания, судороги. Слабость нередко сменяется раздражительностью и беспокойством. Расстройства центральной нервной системы объясняют задержкой в организме креатинина, мочевины, нарушениями водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, артериальной гипертензией, которые приводят к нарушениям кровоснабжения головного мозга, а в некоторых случаях — к отеку головного мозга.

При тяжелой почечной недостаточности возможны более серьезные нарушения. Возможны агрессивные проявления по отношению к окружающим: больные угрожают, бросают в окружающих стаканы, разбивают посуду и т.д. В некоторых случаях психические расстройства бывают настолько глубокими, что требуют создания круглосуточного индивидуального поста. В XIX веке такое состояние больных называли «брайтовым безумием».

Финалом психических нарушений может быть уремическая кома (спячка). Вначале больные становятся заторможенными, но контакт с ними еще возможен: они односложно отвечают на зада-

ваемые вопросы. Затем они перестают реагировать на любые раздражители и отвечать на вопросы. Однако необходимо помнить, что даже находясь в состоянии комы, больной продолжает слышать, поэтому необходимо проявлять осторожность, разговаривая в присутствии больного в коматозном состоянии.

Нарушения со стороны периферической нервной системы. У некоторых больных описаны симптомы поражения черепно-мозговых нервов. Это проявляется нистагмом (непроизвольными движениями глазных яблок), преходящей асимметрией лица, нарушениями остроты зрения. Наиболее частым поражением периферической нервной системы является уремическая полинейропатия, которая за свои яркие клинические проявления получила название синдром беспокойных ног. Заболевание характеризуется поражением преимущественно нижних конечностей, в основном голени и стоп. Появляется онемение, покалывание, жжение в стопах. Эти неприятные ощущения уменьшаются при ходьбе или при движении стопами. Поэтому больные постоянно стараются производить движения ногами. Встречается синдром беспокойных ног при тяжелой почечной недостаточности в 30-50% случаев.

6. Поражение костно-мышечной системы. Клинические симптомы поражения костей наблюдаются редко и развиваются менее чем у 10% больных с прогрессирующей почечной недостаточностью. Однако поражение костного скелета встречается часто — в 90% случаев. Причиной костно-мышечной патологии является нарушение фосфорно-кальциевого обмена и, как следствие этого, повышение функции паращитовидной железы, в результате чего происходит «вымывание» кальция из костей и замещение костной ткани фиброзной тканью. Все эти изменения в костях объединяются термином уремическая остеодистрофия.

Уремическая остеодистрофия. У больных появляется чувство тяжести, «усталости» в нижних конечностях при подъеме по лестнице и при переходе из горизонтального положения в вертикальное. Появляются боли в костях различной локализации: в позвоночнике, ребрах, коленных чашечках, стопах. В наиболее тяжелых случаях появляются самопроизвольные переломы ребер, позвоночника и других костей.

Кальциноз. Еще одним проявлением нарушений фосфорно-кальциевого обмена является отложение солей кальция (фосфата кальция) в кровеносные сосуды среднего размера, подкожную

клетчатку, околоуставные ткани, в сердце, глаза, легкие, почки. Причем отложение кальцинатов происходит на фоне снижения кальция в крови и костной ткани. Образованию кальцинатов способствует повышение фосфора в крови. Считается, что особенно часто кальцинаты образуются, когда произведение кальция крови \times фосфор крови > 60 .

Вторичная подагра — заболевание, обусловленное высоким содержанием мочевой кислоты. При хронической почечной недостаточности подагра является вторичной, поскольку накопление мочевой кислоты в организме вызвано не ее повышенным образованием, а нарушением выведения мочевой кислоты почками.

7. **Анемия.** Поскольку развитие анемии обусловлено снижением выработки эритропоэтина и уменьшением продолжительности жизни эритроцитов, чаще всего она бывает нормохромной: уменьшается только количество эритроцитов в крови, а содержание в них гемоглобина и железа в крови остается в пределах нормы. Однако при наличии кровоточивости, которая нередко присутствует при ХПН, возможны потери железа. Поэтому в этих случаях возможна и железодефицитная анемия: в крови снижается содержание не только гемоглобина и эритроцитов, но и железа. Дефициту железа может способствовать нарушение его всасывания из желудочно-кишечного тракта из-за развития гастрита и энтерита.

8. **Геморрагический синдром.** Геморрагические осложнения наблюдаются при ХПН, по разным авторам, у 10-30% больных. Наиболее часто нарушения в свертывающей системе крови проявляются в виде подкожных кровоизлияний и носовых кровотечений. Возможны кровотечения из желудочно-кишечного тракта, маточные кровотечения. Описаны кровоизлияния в мозг и под мозговые оболочки: под твердую мозговую оболочку (субдуральная гематома), под паутинную оболочку (субарахноидальная гематома).

9. **Инфекционные осложнения.** Инфекционные осложнения часто усугубляют течение ХПН. Накопление в организме продуктов метаболизма в результате резкого снижения клубочковой фильтрации самостоятельно подавляет иммунитет. Нарушения иммунитета в основном связаны с угнетением лимфоцитов: в крови у больных почечной недостаточностью снижается их количество. У больных хронической почечной недостаточностью легко присоединяются острые респираторные инфекции, чаще имеет место обострение хронического бронхита, пневмонии. Возможно присо-

единение инфекций мочевых путей: уретрита, цистита, пиелонефрита. В тяжелых случаях может развиваться сепсис.

10. Мочевой синдром при хронической почечной недостаточности.

К интерпретации имеющихся в моче изменений при хронической почечной недостаточности необходимо подходить очень осторожно. Постоянным и обязательным изменением является снижение концентрационной функции почек (удельный вес мочи 1005-1010). Полиурия (увеличение количества мочи более 2,5 литров в сутки) бывает в начальных стадиях почечной недостаточности. При тяжелой почечной недостаточности суточный объем мочи снижается вначале до 1-1,5 литров, а в терминальной стадии развивается олигурия (количество мочи менее 500 мл). При ХПН, независимо от причины, вызвавшей ее, в моче может появиться белок, лейкоциты и эритроциты. Их появление может приводить к диагностическим ошибкам при определении причины почечной недостаточности.

Хроническая болезнь почек

В настоящее время термин ХПН не используется. Его заменило понятие хронической болезни почек (ХБП), предложенное Национальным Почечным Фондом США (National Kidney Foundation — NKF) в 2002 г. К настоящему времени понятие ХБП и ее классификация получили мировое признание.

Под ХБП следует понимать наличие любых маркеров, связанных с повреждением почек и персистирующих в течение более трех месяцев вне зависимости от нозологического диагноза. Под маркерами повреждения почек следует понимать любые изменения, выявляющиеся при клинико-лабораторном обследовании, которые отражают наличие патологического процесса в почечной ткани (протеинурия, лейкоцитурия, гемитурия, изменения, выявленные при лучевой диагностике, снижение функции почек ниже 60 мл/мин.).

ХБП является наднозологическим понятием и не исключает нозологическую диагностику заболеваний, послуживших причиной снижения функции почек. Введение понятия ХБП позволило отказаться от ошибочного представления о редкости заболевания почек и их значения в причинах смерти.

Распространенность ХБП сопоставима с такими социально зна-

чимыми заболеваниями, как гипертоническая болезнь и сахарный диабет, а также ожирение и метаболический синдром. Признаки повреждения почек и/или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выявляют, как минимум, у каждого десятого представителя общей популяции как в индустриальных странах с высоким уровнем жизни, так и в развивающихся странах со средним и низким доходом населения. В России признаки ХБП отмечаются более чем у 1/3 больных с хронической сердечной недостаточностью; снижение функции почек наблюдается у 36% лиц в возрасте старше 60 лет; у лиц трудоспособного возраста снижение функции почек отмечается в 16% случаев, а при наличии сердечно-сосудистых заболеваний ее частота возрастает до 26%. Снижение функции почек, по современным представлениям, является самостоятельной и важной причиной ускоренного развития патологических изменений сердечно-сосудистой системы.

Классификация ХБП

Классификация ХБП основана на оценке функционального состояния почек, которое определяется по скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Выделяют 5 стадий ХБП, причем 3 стадия делится на две подстадии а и б.

Классификация хронической болезни почек по K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative)

Стадия	Клиническая оценка функции почек	СКФ (мл/мин)
1	Нормальная или повышенная	≥ 90
2	Начальное (незначительное) снижение	60-89
3а	Легкое	45-59
3б	Умеренное	30-44
4	Тяжелое	15-30
5	Терминальная	≤ 14

Скорость клубочковой фильтрации рассчитывается по формуле. Первой формулой, получившей широкое применение в нефрологии, клинической фармакологии и других областях медицины,

стала формула Кокрофта–Голта. Она проста, однако полученное значение желательно стандартизировать на поверхность тела пациента, что значительно усложняет расчеты. В 90-е годы группой экспертов на основании данных исследования MDRD были предложены новые уравнения, более точные, чем формула Кокрофта–Голта, и не требующие дополнительной стандартизации на поверхность тела, а также знания антропометрических показателей, получившие название формул MDRD. Чтобы рассчитать СКФ при помощи сокращенного варианта формулы MDRD, достаточно знать уровень креатинина сыворотки крови, пол, возраст и расу пациента, что делает ее очень удобной для скрининговых исследований и амбулаторной практики. В настоящее время рекомендуется для расчета СКФ использовать формулу СКД-EPI.

Существует ряд ситуаций, в которых использование расчетных методов оценки СКФ некорректно:

- нестандартные размеры тела (пациенты с ампутацией конечностей, бодибилдеры);
- выраженные истощение и ожирение ($ИМТ < 15$ и > 40 кг/м²);
- беременность > 12 недель;
- заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофии);
- параплегия и квадриплегия;
- вегетарианская диета;
- быстрое снижение функции почек (острый и быстро прогрессирующий гломерулонефрит, острое почечное повреждение);
- необходимость назначения токсичных препаратов, выводимых почками (например, химиотерапия), для определения их безопасной дозы;
- при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии;
- больные с почечным трансплантатом.

В таких обстоятельствах необходимо воспользоваться, как минимум, стандартным измерением Клиренса эндогенного креатинина (проба Реберга–Тареева) или другими клиренсовыми методами.

Одновременная оценка двух основных показателей — СКФ и альбуминурии и протеинурии — занимает центральное место в первичной диагностике ХБП, так как эти показатели используются для определения прогноза, контроля течения и/или темпов прогрессирования на фоне терапии.

Общепринятой считалась следующая градация выраженности экскреции альбумина с мочой:

- «нормоальбуминурия» — < 30 мг/сут. (30 мг/г креатинина мочи);
- «микроальбуминурия» — 30–299 мг/сут. (30–299 мг/г креатинина мочи);
- «макроальбуминурия / протеинурия» — > 300 мг/сут. (> 300 мг/г креатинина мочи).

Использование терминов «нормоальбуминурия», «микроальбуминурия», «макроальбуминурия» в настоящее время представляется нежелательным. Предложено использовать определения «оптимальный» (< 10 мг/г креатинина мочи), «высоконормальный» (10–29 мг/г), «высокий» (30–299 мг/г), «очень высокий» (300–1999 мг/г) и «нефротический» (> 2000 мг/г креатинина мочи) уровень протеинурии.

Модификация стратификации мочевого экскреции альбумина KDIGO

Индексация, описание и границы (альбумин в мг/креатинин в г)				
A0	A1	A2	A3	A4
оптимальная	Повышенная	высокая	Очень высокая	нефротическая
<10	10-29	30-299	300-1999	≥2 000

В медицинской документации на первом месте следует указывать нозологический диагноз и основные проявления заболевания; термин ХБП с указанием стадии по СКФ, индекса альбуминурии/протеинурии и вид ЗПТ следует отмечать после описания нозологической формы.

Примеры формулировки диагноза:

- Сахарный диабет, тип 2. Диабетический гломерулосклероз. ХБП С3а А3;
- Гипертоническая болезнь III ст. Риск 4. Гипертонический нефросклероз. ХБП С3а А1;
- Фокально-сегментарный гломерулосклероз. Нефротический синдром. ХБП С3а А4;
- IgA-нефропатия. Изолированный мочевого синдром. ХБП С3б А3;
- Мембранопролиферативный гломерулонефрит. Нефротический синдром. Аллотрансплантация почки от родственного донора от 18.04.2010. ХБП С1 А3т.

Факторы риска прогрессирования ХБП

Немодифицируемые	Модифицируемые
1. Пожилой возраст 2. Мужской пол 3. Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении) 4. Расовые и этнические особенности	1. Персистирующая активность основного патологического процесса 2. Высокое АД 3. Высокая протеинурия 4. Плохой метаболический контроль сахарного диабета 5. Ожирение/метаболический синдром 6. Дислипотеинемия 7. Табакокурение 8. Анемия 9. Метаболический ацидоз 10. Беременность 11. Нарушения кальций-фосфорного обмена (гиперпаратиреоз) 12. Высокобелковая диета и повышенное потребление натрия с пищей

Лечение ХПН

1. **Лечение активности заболевания**, являющегося причиной ХБП.

2. Диета.

Ограничение белка. Высокое потребление белка (в первую очередь животного) ассоциируется со своеобразными гемодинамическими сдвигами в почках, которые выражаются в снижении почечного сосудистого сопротивления, нарастании почечного кровотока и гломерулярной ультрафильтрации. Это приводит к усугублению интрагломерулярной гипертензии. Повышенное употребление белка вызывает нарастание конечных продуктов гликирования, что приводит в конечном счете к нарастанию экспрессии провоспалительных и профибротических субстанций. Включение в малобелковую диету (МБД) смеси эссенциальных аминокислот и их кетоаналогов приводит к замедлению прогрессирования ХБП. Наконец, опыт многолетнего использования МБД с включением соевого изолята SUPRO 760 (0,3-0,4 г белка/ кг/ИМТ/сут. на основе обычных продуктов питания плюс соевый изолят из расчета 0,3–0,2 г белка/кг/ИМТ/сут.) свидетельствует о том, что такие рационы действительно могут замедлить прогрессирование ХБП, по крайней мере у части больных.

Водная нагрузка = суточный диурез + 400-500 мл.

Содержание макронутриентов и минералов в диете для пациентов с гипертензией, согласно рекомендациям JNC 7 и модифицированное для ХБП

НУТРИЕНТ	Стадия ХБП С1-С4	
Na г/сут.*	< 2,4	
Общее количество жиров, % энергообеспечения	< 30%	
Насыщенные жиры, % энергообеспечения	< 10%	
Холестерин мг/сут.	< 200	
Углеводы, % энергообеспечения**	50-60%	
	Стадия С1-С2	Стадия С3-С4
Белок г/кг/сут., % энергообеспечения***	1,0/13%	0,6-0,8/10%
Фосфор г/сут.	1,7	0,8-1,0
Калий г/сут.	>4,0	2-4

Примечание: * — не рекомендуется при солевом истощении; ** — исходя из того, что энергообеспеченность за счет белков, жиров и углеводов составляет 100%. Такой уровень потребления белка при ХБП представляется завышенным; *** — потребление белка 1,3-1,4 г/кг/сут. соответствует обычной западной диете.

3. Коррекция артериального давления.

Целевой уровень АД и препараты выбора для коррекции АД у больных с ХБП

Альбуминурия мг/сут.	Целевое АД мм рт. ст.	Препараты выбора
Менее 30	120-139/менее 90	нет
30-300	120-129/менее 80	иАПФ и БРА
Более 300	120-129/менее 80	иАПФ и БРА

4. **Коррекция анемии при ХБП С5д стадии** на основе применения эритропоэзстимулирующих агентов и препаратов железа в настоящее время является одним из основных принципов ведения таких больных (рекормон, апокрин (40-20 ед. ´ 3 р. в неделю, венофер в/в).

5. **Гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки (ХБП С5).**

Острая почечная недостаточность (острое повреждение почек)

Острая почечная недостаточность (ОПН) — острое неспецифическое, потенциально обратимое поражение почек, приводящее к нарушению почечных функций, проявляющееся расстройством

водно-электролитного обмена, азотовыделительного и кислотно-основного состояния, характеризующееся циклическим течением.

Острое почечное повреждение (ОПП) — синдром стадийного нарастающего острого поражения почек от минимальных изменений почечной функции до ее полной утраты.

Заболеваемость ОПП в общей популяции составляет от 181 до 288 на 100000 населения и неуклонно увеличивается.

В 2012 году Международной организацией по улучшению глобальных результатов лечения заболеваний почек (KDIGO) предложены критерии диагностики ОПП:

– увеличение креатинина сыворотки крови 0.3 мг/дл (26.5 мкмоль/л) в течение 48 час, или

– увеличение креатинина сыворотки крови более чем в 1,5 раза от известного или предполагаемого в течение последних 7 дней исходного значения, или

– диурез менее 0.5 мл/кг/час в течение 6 час.

ОПП диагностируется при наличии хотя бы одного из критериев.

Определение степени тяжести ОПП

Тяжесть	Креатинин сыворотки	Диурез
1	Повышение в 1,5-1,9 раза от исходного, или увеличение на 0,3 мг/дл (26.5 мкмоль/л)	< 0,5 мл/кг/час в течение 6-12 час.
2	Повышение в 2,0-2,9 раза от исходного	< 0,5 мл/кг/час в течение ³ 12 час.
3	– повышение в 3,0 раза от исходного, или – увеличение до 4,0 мг/дл (353.6 мкмоль/л), или – начало почечной заместительной терапии, или – у больных моложе 18 лет снижение СКФ менее 35 мл/мин. на 1,73 м ²	< 0,3 мл/кг/час в течение 24 час или Анурия в течение 12 час.

Причины острого почечного повреждения

Преренальное ОПП. Обусловлена состояниями, приводящими к снижению гломерулярного кровотока:

– избыточная потеря внеклеточной жидкости со снижением внутрисосудистого объема вследствие кровотечений, рвоты, диареи, а также при ожогах и приеме диуретиков;

– перераспределение объемов жидкостей организма (секвестрация внеклеточной жидкости, или потеря в «третье пространство»), возникающее при циррозах, нефротическом синдроме, острых заболеваниях органов брюшной полости и их осложнениях;

– снижение сердечного выброса — может возникать при поражениях клапанов сердца, миокардите, остром инфаркте миокарда, аритмиях, хронической сердечной недостаточности, тромбоэмболии легочной артерии, тампонаде сердца, тяжелых интоксикациях;

– периферическая вазодилатация — при сепсисе, гипоксемии, анафилактическом шоке, синдроме гиперстимуляции яичников, лечении препаратами интерлейкина-12, интерферона;

– спазм сосудов почек при сепсисе и гиперкальциемии, ингибции синтеза простагландинов (например, использование нестероидных противовоспалительных препаратов), использовании адrenomиметиков;

– дилатация эфферентных артериол, обусловленная действием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента;

Ренальное ОПП:

– острый канальцевый некроз (ОКН);

– окклюзия сосудов почек;

– острый тубулоинтерстициальный нефрит;

– острый гломерулонефрит.

Острый канальцевый некроз (ОКН) является самой частой причиной ОПП, составляя 70%.

Ишемический ОКН может быть обусловлен стойким нарушением гемодинамики при всех состояниях, вызывающих преренальную ОПН, реперфузионным повреждением трансплантированной почки.

Токсический тубулонекроз составляет 20% случаев ОПП. Он может возникать в результате воздействия лекарственных средств, которые приводят к развитию ОПП в 20-30%, экзо- и эндогенных токсинов, в том числе органических пигментов (миоглобин и гемоглобин). К более редким причинам ОКН можно отнести: внутриканальцевые отложения при острой уратной нефропатии, множественной миеломе, тяжелой гиперкальциемии, первичном оксалозе, действии сульфаниламидов и флюоридных анестетиков.

Наиболее частыми нефротоксинами являются следующие:

– антибиотики (аминогликозиды, амфотерицин, цефалоспорины, сульфаниламиды и др.);

- тяжелые металлы;
- органические растворители, антифриз;
- рентгеноконтрастные вещества;
- яды растительного и животного происхождения;
- НПВС;
- наркотические препараты (героин, амфетамин, анестетики);
- цитостатики и иммунодепрессанты (циклоспорин, метотрексат).

Окклюзия сосудов почек возникает при двустороннем тромбозе или эмболии почечных артерий, двустороннем тромбозе почечных вен, тромбозе малых сосудов почек (атеросклероз сосудов почек, тромботическая микроангиопатия, гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, антифосфолипидный синдром, послеродовая ОПН, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, склеродермия, злокачественная артериальная гипертензия, радиационный нефрит, системные васкулиты).

Причинами острого тубулоинтерстициального нефрита могут быть лекарственные средства, инфекционные заболевания (лептоспироз, иерсинеоз, псевдотуберкулез, сальмонеллез, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, туберкулез, бруцеллез, фунгальные и паразитарные инфекции и др.), гемобластозы (миеломная болезнь, лимфопролиферативные заболевания), а также различные нарушения иммунного характера (системная красная волчанка, острое отторжение трансплантированной почки).

Среди гломерулонефритов наиболее частой причиной ОПП является экстракапиллярный быстро прогрессирующий гломерулонефрит, включая все три его иммунопатогенетических варианта. Несколько реже ОПП является следствием острого постинфекционного эндопролиферативного гломерулонефрита и волчаночного нефрита. Еще реже ОПП развивается при интракапиллярных хронических гломерулонефритах.

Кортикальный некроз возникает при отслойке плаценты, септическом аборте, синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания

Постренальное ОПП:

- врожденные аномалии развития мочевыводящих путей;
- приобретенные уропатии, то есть обструктивные нефропатии вследствие почечнокаменной болезни или других причин, наруша-

ющих пассаж мочи по мочеточникам;

- новообразования (простаты, матки, толстого кишечника и др.);

- гинекологические нарушения, затрудняющие пассаж мочи, связанные с беременностью, эндометриозом;

- ретроперитонеальный фиброз (идиопатический, на фоне аневризмы аорты, посттравматический или ятрогенный);

- острая уратная нефропатия.

Клинические проявления острого повреждения почек

Выделяют 4 фазы болезни: начальную, олигурическую, восстановление диуреза и полного выздоровления.

Продолжительность начальной фазы и состояние больного в это время зависит не столько от уремической интоксикации, сколько от причины, вызвавшей заболевание. Наиболее частым проявлением этого периода является коллапс. В одних случаях он непродолжительный и может остаться незамеченным, в других может продолжаться больше суток. В зависимости от этиологических причин ОПП в этот период могут наблюдаться озноб, лихорадка, анемия. При сепсисе может быть гемолитическая желтуха. При отравлениях в этот период на первый план выходят клинические проявления действия того или иного яда. У тяжелых больных, особенно пожилого возраста, в начальный период ОПП часто приходится сталкиваться с клиникой дегидратации. Это обусловлено тем, что у пожилых людей снижено чувство жажды. Если окружающие забывают проследить за тем, чтобы больной получал адекватную водную нагрузку, развивается дегидратация, которая является причиной ОПП. Необходимо помнить, что для образования 1,5 л мочи требуется 2 л жидкости. При повышении температуры тела на 1 оС требуется дополнительно еще 0,5 л воды. У больных с выраженной одышкой, диареей также увеличивается внепочечная потеря жидкости, что требует соответственной коррекции.

Олигурическая фаза развивается обычно в первые 3 дня после воздействия этиологической причины (иногда на 14-28 день). Продолжительность от нескольких часов до 6-8 недель (в среднем 10-14 дней). Если олигурия длится более 4 недель, с большой вероятностью можно предполагать развитие двустороннего кортикального некроза. Характеризуется уменьшением количества мочи вплоть

до олигурии и анурии. Моча содержит большое количество белка и цилиндров и имеет низкую плотность, которая не превышает плотности плазмы крови (1010-1012). В этот период нарастает уровень креатинина и мочевины в крови. При ОПП, вызванной рабдомиолизом, увеличение уровня креатинина в сыворотке крови может быть непропорционально высоким, по сравнению с повышением концентрации мочевины. Клиника уремии проявляется в первую очередь симптоматикой поражения желудочно-кишечного тракта: появляются тошнота, рвота, вздутие кишечника. Возможно появление диареи, которая может усугубляться кандидозом (при назначении антибиотиков). Затем понос может смениться запором. Одним из наиболее тяжелых осложнений ОПП в период олигурии является появление острых язв желудка и кишечника и желудочно-кишечных кровотечений, которые наблюдаются у 10% больных. По мере нарастания азотемии появляются мышечные подергивания, сонливость, заторможенность. Возможно развитие уремической комы. Иногда наблюдаются психозы.

Поражение сердечно-сосудистой системы проявляется артериальной гипертензией, аритмиями, недостаточностью кровообращения и реже — перикардитом. Артериальная гипертензия встречается у 10-25% больных. Обычно она появляется через 7-9 дней после начала олигурии и обусловлена увеличением объема внеклеточной жидкости.

Анемия, связанная в первые дни с гипергидратацией, прогрессирует вследствие кровотечений, гемолиза, падения продукции эритропоэтина.

Для ОПП характерны электролитные нарушения: гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия. Гиперкалиемия зависит не только от снижения выделения калия с мочой, но и от его высвобождения из клеток. При повышении содержания калия в сыворотке крови до 6 ммоль/л и выше появляются нарушения сердечного ритма вплоть до полной остановки сердца, мышечные параличи. На ЭКГ появляются высокие узкие зубцы Т, расширяется комплекс QRS, снижается высота зубца Р. Гиперкалиемию усиливает ацидоз, который увеличивает выход калия из клеток.

Инфекционные осложнения встречаются у 30-70% больных ОПП и являются одной из основных причин смертности. Воротами инфекции чаще служат дыхательные пути, мочевые пути, места проведения хирургических операций.

Олигурия в настоящее время не считается обязательным признаком ОПП. Примерно у 40-50% олигурия отсутствует. У 10% больных диурез остается сохраненным в пределах 1-2 л. Период азотемии при неолигурической ОПП длится 5-8-10 дней.

Фаза олигурии сменяется фазой восстановления диуреза. Количество мочи обычно постепенно увеличивается и через несколько дней достигает двух и более литров. Полиурия обычно продолжается 3-4 недели. В эту фазу возможно развитие опасной дегидратации и гипокалиемии.

Лечение ОПП

Преренальное ОПП. Терапия должна быть направлена на устранение причины гипоперфузии почки. Только адекватная, целенаправленная, контролируемая инфузионная терапия позволяет минимизировать риск развития почечного повреждения, а у пациентов с ОПП улучшить результаты лечения. При отсутствии геморрагического шока у пациентов с ОПП или риском развития ОПП, в качестве начальной терапии для поддержания внутрисосудистого объема рекомендуется использовать, главным образом, изотонические растворы кристаллоидов, а не растворы коллоидов (альбумин или крахмал) (2В, рекомендации KDIGO).

Медикаментозная терапия факторами роста и антиапоптозными препаратами не показала эффекта в контролируемых исследованиях, и в настоящее время не рекомендована для лечения ОПП. Не принесли успеха попытки использования для профилактики и лечения ОПП петлевых диуретиков, маннитола, низких доз допамина (≤ 5 мкг/кг/мин.), предсердного натрийуретического пептида, рекомбинантного человеческого инсулиноподобного фактора роста-1 (Cogliati A.A., Vellutini R., Nardini A. Et al., 2007).

У пациентов с сосудистым шоком при наличии ОПП или риском развития ОПП рекомендуется использовать вазопрессоры в комбинации с растворами.

Ренальное ОПП. Лечение ренального ОПП в значительной мере зависит от характера заболевания, вызвавшего ОПП:

- коррекция метаболического ацидоза;
- коррекция гиперкалиемии (кальция хлорид 3-5 мл 10% в течение 2 мин. или кальция глюконат 10 мл 10% в течение 2 мин.); более продолжительный антигиперкалиемический эффект достигается

инфузией раствора глюкозы с инсулином;

– коррекция гипонатриемии (введением 0,9% физраствора); скорость повышения концентрации натрия в плазме крови не должна превышать 1,5 ммоль/л/ в час или 15–20 ммоль/сут.

Постренальное ОПП. Основная задача терапии — как можно быстрее устранить нарушение оттока мочи, чтобы избежать необратимого повреждения почки.

Заместительная почечная терапия при ОПП. Методы заместительной терапии ОПП подразделяют на экстракорпоральные (прерывистые, продолжительные, продленные) и интракорпоральные — ручной и аппаратный перитонеальный диализ (ПД). Прерывистые методы проводятся ежедневно по 2-4 часа. К ним относят гемодиализ, гемофильтрацию, гемодиафильтрацию. Продолжительные методы, проводимые практически круглосуточно в течение нескольких дней или даже недель, представлены продолжительной вено-венозной (артерио-венозной) гемофильтрацией, продолжительным вено-венозным (артерио-венозным) гемодиализом, продолжительной вено-венозной (артерио-венозной) гемодиафильтрацией, медленной продолжительной вено-венозной (артерио-венозной) ультрафильтрацией.

Показания к началу заместительной почечной терапии

Рекомендации KDIGO [12]	
5.1.1. ЗПТ должна быть начата немедленно, как только выявляются опасные для жизни нарушения водного и электролитного баланса, а также кислотно-щелочного равновесия (нет степени).	
5.1.2. Решение о начале ЗПТ должно приниматься не только на основании показателей мочевины и креатинина плазмы крови, но в большей мере на оценке динамики лабораторных данных и на основании всестороннего анализа клинической ситуации в целом (нет степени).	
Абсолютные показания к началу ЗПТ [2]	
Категория	Характеристика
Азотемия	Уровень мочевины в плазме ≥ 36 ммоль/л
Уремические осложнения	Энцефалопатия, перикардит
Гиперкалиемия	$\geq 6,5$ ммоль/л и/или изменения на ЭКГ
Гипермагниемия	≥ 4 ммоль/л и/или анурия/ отсутствие глубоких сухожильных рефлексов
Ацидоз	$\text{pH} \leq 7,15$
Олигоанурия	Диурез < 200 мл/12 час или анурия

Перегрузка объемом	Резистентные отеки (особенно отек легких, мозга) у больных ОПП
Экзогенные отравления	Элиминация диализируемого яда
Тяжелое и/или быстро прогрессирующее ОПП	3 стадия ОПП (KDIGO)
«Внепочечные» показания к началу ЗПТ	
Нозологии	Эффективность
Тяжелый сепсис, тяжелый острый панкреатит, тяжелые ожоги, острый респираторный дистресс синдром, кардиохирургические вмешательства, тяжелая сочетанная травма, гепаторенальный синдром, синдром полиорганной недостаточности	Коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия
	Коррекция системного воспаления, гиперкатаболизма, тяжелых нарушений терморегуляции
Рабдомиолиз	Элиминация миоглобина, фосфатов, пуринов

Раздел 5.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ОТЕЧНО-АСЦИТИЧЕСКОГО СИНДРОМА

«Жидкость составляет приблизительно 3/5 массы тела человека. Около 70% ее располагается в клетках и около 30% — внутриклеточно; между внутриклеточной и внеклеточной жидкостью постоянно происходит обмен электролитами и продуктами обмена веществ: аминокислотами, витаминами, жирными кислотами, углеводами, белками. Объем, состав и расположение жидких составных частей организма относятся к числу его физиологических констант».

А.В. Виноградов, 1987

На проницаемость жидкости из капилляра в интерстициальное пространство оказывает влияние проницаемость капиллярной стенки, а также уровень гидростатического давления в капилляре, которое зависит от объема циркулирующей крови, тонуса артериол и давления крови в венах. Фильтрации жидкости из капилляра препятствует онкотическое давление в капилляре, обусловленное содержанием в крови альбуминов. Разница между гидростатическим и онкотическим давлением обуславливает фильтрационное давление, которое в артериальном отделе капилляра способствует фильтрации воды. По мере прохождения крови по капилляру ее объем из-за потери воды уменьшается, а онкотическое давление повышается, так как фильтрации альбуминов практически не происходит. Это приводит к тому, что в венозном отделе капилляра вода поступает из интерстиция в капилляр. Та часть воды, которая не реабсорбировалась в венозном отделе капилляра, а также профильтровавшийся белок реабсорбируется лимфатическими капиллярами. На фильтрацию воды из капилляра оказывает также влияние гидростатическое давление интерстициальной жидкости (препятствует фильтрации) и онкотическое давление интерстиция (способствует фильтрации). Так происходит физиологический обмен жидкости. При повышении гидростатического давления в капилляре, снижении онкотического давления, повышении проницаемости капиллярной стенки, повышении давления в лимфатических сосудах развиваются отеки.

На основании этих патогенетических механизмов Роберт Хэгг-лин предложил классификацию отеков.

**Патогенетическая классификация отеков
по Р.Хегглину
(с дополнением)**

- 1. Отеки вследствие повышенного гидростатического давления**
 - при местно обусловленном застое, варикозном расширении вен, тромбофлебите
 - при сердечной недостаточности
 - при хроническом наследственном отеке
- 2. Отеки вследствие пониженного онкотического давления**
 - повышенная потеря белка
 - а) с мочой (нефротический синдром)
 - б) в кишечнике (энтеропатии: кишечная лимфангиэктазия, синдром СПРУ, опухоли тонкой к-ки, болезнь Уиппла)
 - недостаточное поступление белка
 - а) голодные отеки
 - б) кахектические отеки
- 3. Отеки вследствие нарушения обмена электролитов**
 - при о.гломерулонефрите
 - сердечные отеки
 - передозировка ДОКСА
- 4. Отеки вследствие повреждения стенок капилляров**
 - острый нефритический синдром
 - аллергические отеки (отек Квинке)
 - при неврологических заболеваниях
- 5. Отеки вследствие нарушения оттока лимфы**
 - первичный лимфостаз
 - вторичный лимфостаз
 - а) слоновость при филяриозе
 - б) слоновость при неспецифических лимфангоитах
 - в) слоновость при сдавлении рубцами, опухолью
 - г) при повышенном венозном давлении
- 6. Отеки, механизм которых не выяснен (механизм отеков при гипотиреоза и гиперэстрогении в настоящее время известен)**
 - отеки при гипотиреозе
 - отеки вследствие гормональных влияний (отеки беременных, предменструальный синдром)
 - отеки при высокой температуре
 - эссенциальные отеки

При местно обусловленном застое при тромбофлебите вен нижних конечностей характерны:

- внезапная резкая боль по ходу сосудистого пучка;

- значительный отек конечности;
- увеличение л/узлов на пораженной стороне;
- кожа бледная или цианотичная, нередко холодная на ощупь; пульс определяется с трудом;
- фебрильная температура;
- в течение ночи отек не исчезает;
- асимметричность отеков.

При местном застое, обусловленном варикозным расширением вен нижних конечностей, характерно:

- появление отеков во второй половине дня и исчезновение их в течение ночи;
- отеки возникают легче, если пациент сидит или стоит, в то время как при ходьбе они менее выражены;
- отсутствуют признаки сердечной недостаточности (одышка при физической нагрузке, увеличение печени, тахикардия);
- наличие у родственников варикозной болезни.

При сердечной недостаточности в диагностике отеков может помочь следующая симптоматика:

- симметричность отеков на нижних конечностях;
- одышка при физической нагрузке предшествует появлению отеков;
- наличие других признаков сердечной недостаточности: тахикардии, увеличения печени;
- наличие в анамнезе заболеваний сердца (ИБС, миокардита, миокардиодистрофии, и др.);
- снижение температуры кожи над отеками;
- при небольших отеках на нижних конечностях они уменьшаются или проходят в течение ночи.

Отеки вследствие пониженного онкотического давления. В диагностике может помочь мягкая консистенция отеков и нормальная температура кожи над отеками. Для подтверждения гипопротеинемического характера отека необходимо определить общий белок и альбумины крови. Снижение их уровня требует уточнить причину снижения. Самой частой причиной является нефротический синдром. Его подтверждает массивная протеинурия (3,5 г в сутки и более) и гиперхолестеринемия.

Если причиной гипопротеинемии является потеря белка с кишечником, то обычно это связано с энтеропатией с повышенной потерей белка — клиническим синдромом, возникающим вслед-

ствие повышенной проницаемости кровеносных капилляров слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта для белков плазмы, или вследствие потери лимфы в желудочно-кишечном тракте из расширенных лимфатических сосудов. Наиболее частой причиной энтеропатии с повышенной потерей белка являются кишечная лимфангиэктазия и глютенная энтеропатия (целиакия СПРУ). Общим для них является наличие поносов и синдрома мальабсорбции перед появлением отеков и отсутствие массивной и умеренной протеинурии.

Глютенная энтеропатия. Начинается обычно на 2-м году жизни после включения в диету злаковых. Появляется постоянная диарея (до 10-15 раз в сутки), синдром мальабсорбции, который проявляется анемией, глосситом, геморрагическим синдромом, гиперкератозом (гиповитаминозом А). Появляется похудание, утомляемость, слабость, гипопроteinемия, снижение уровня холестерина. Затем присоединяются гипопроteinемические отеки. Для диагностики достаточно назначить аглютенную диету, что приведет к прекращению поносов, исчезновению клиники синдрома мальабсорбции и исчезновению отеков.

Кишечная лимфангиэктазия (экссудативная энтеропатия, идиопатическая гипопроteinемия) — это изолированное поражение лимфатических сосудов тонкой кишки. Принято различать врожденную и приобретенную (при филяриозе, воспалительном увеличении регионарных лимфатических узлов или метастазировании в лимфоузлы) форму заболевания.

Чаще заболевание проявляется в детском или молодом возрасте (до 30 лет). Без видимой причины появляются отеки подкожной жировой клетчатки. Они могут исчезать на короткое время. Постепенно отеки нарастают. При этом отсутствует одышка, но нарастают слабость, утомляемость. Имеется склонность к инфекциям (потеря Ig). Отеки могут приобретать генерализованную форму, развивается асцит, гидроторакс. Периодически присоединяется диарея, но она никогда не бывает ведущим симптомом в клинике. В крови резко снижается содержание общего белка и альбумина, при этом уровень холестерина либо нормальный, либо снижен. Нередко бывает анемия. В моче отсутствует массивная и умеренная протеинурия.

Для диагностики необходимо исследовать потерю с калом радиоактивного альбумина или декстрана. У здорового человека по-

сле внутривенного введения радиоактивного альбумина (25 мкКи) радиоактивность кала не превышает 3%. При лимфангиэктазии эта величина значительно выше. В биоптате тонкой кишки в слизистом и подслизистом слоях обнаруживаются множественные лимфангиэктазии.

Болезнь Уиппла. Это системное заболевание, при котором в пораженных органах во время обострения обнаруживают грамположительные бактерии. Клиника заболевания складывается из лихорадки, полиартрита и повышенной потери белка через желудочно-кишечный тракт, лимфоаденопатии, анемии, плеврита, перикардита, гиперпигментации кожного покрова, потери памяти. При отсутствии лечения болезнь заканчивается смертью. Болезнь Уиппла встречается в любом возрасте, но наиболее характерно начало в 30-50 лет. Мужчины болеют в 10 раз чаще женщин. Можно предположить поражение надпочечников, так как у всех больных имеет место гипотония и гиперпигментация кожи. У 75% больных болезнь начинается с лихорадки (субфебрильной или фебрильной), которой присоединяется полиартрит мелких и крупных суставов или артралгии. Характерны летучесть болей и резкая болезненность суставов. Одновременно увеличиваются шейные, подмышечные и паховые лимфатические узлы. Поражение тонкой кишки имеет место во всех далеко зашедших случаях болезни, что сопровождается гипопроотеинемией и отеками. Пробная аглютиновая диета не оказывает эффекта. Применение антибиотиков приводит к нормализации температуры и исчезновению боли в суставах и диареи. Диагноз подтверждается данными аспирационной биопсии, которая показывает инфильтрацию слизистой оболочки макрофагами.

Голодные отеки возникают при однообразной, бедной белком пище, что необходимо уточнять при опросе больного.

Кахектические отеки обусловлены интоксикацией (туберкулез, онкологические заболевания) либо психическими нарушениями.

При тяжелых **заболеваниях печени (гепатит, цирроз)**, вследствие нарушения ее функции, снижается образование белка в печени, в первую очередь альбумина, что приводит к гипопроотеинемии и гипоальбуминемии и может послужить причиной безбелковых отеков.

Отеки вследствие нарушения обмена электролитов. При остром нефритическом синдроме, который характерен для острого по-

стрептококкового гломерулонефрита, отеки общие, умеренной плотности, теплые, бледные. В утренние часы отеки более выражены на лице, а к вечеру перемещаются на нижние конечности. Отеки сопровождаются артериальной гипертензией различной степени выраженности и мочевым синдромом в виде минимальной или умеренной протеинурией и гематурией вплоть до макрогематурии.

В механизме отеков при хронической сердечной недостаточности также имеются нарушения обмена электролитов. Это связано с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что приводит к повышению уровня альдостерона и задержки натрия и воды.

Отеки вследствие повреждения стенок капилляров. При остром нефритическом синдроме повышенная проницаемость стенки капилляра связана с воспалением, вызванным воздействием циркулирующих иммунных комплексов. Клинические проявления описаны выше.

Аллергические отеки (отек Квинке) отмечаются своей летучестью, внезапным и быстрым развитием. Провоцируются воздействием аллергенов (пищевых, лекарственных, пыльца и др.). Очень характерна локализация их на лице в области лба, век, верхней и нижней губы. В тяжелых случаях возможен отек языка, неба, гортани. Очень часто сопровождаются эозинофилией в общем анализе крови.

Отеки при тяжелых поражениях центральной нервной системы (инсульты) обусловлены нарушением иннервации, что приводит к трофическим нарушениям стенки капилляров и кожи. Локализуются на стороне гемиплегии.

Отеки вследствие нарушения оттока лимфы. Отечная жидкость богата белком (20-40 г/л). Накопление белка в ткани приводит к разрастанию коллагеновых волокон и слоновости. Отеки при лимфостазе чаще асимметричные, локализуются на нижних конечностях. Характерно наличие четкой границы между отеочной и неотечной тканью. Различают первичные и вторичные лимфатические отеки. Первичные связаны с аномалией развития лимфатических сосудов (гипоплазия, аплазия, расширение). Отек не обязательно появляется сразу после рождения. Он может появиться после воспалительного или травматического выпота. Эти отеки появляются в возрасте между 10 и 40 годами, чаще — около 20 лет.

Вторичные лимфатические отеки при филяриозе (слоновость)

обусловлены тропическим заболеванием филяриозом и сопровождаются очень значительным отеком. Отеки при неспецифическом лимфангите и после него встречаются редко и диагностика их трудна.

Лимфатические отеки нужно дифференцировать с «липидемой», которую связывают с ненормальным развитием подкожной жировой клетчатки. Болеют только женщины. Жара и длительное пребывание на ногах благоприятствуют образованию отека. Отеки симметричные, мягкие и болезненные на ощупь.

Отеки, механизм которых не выяснен. В настоящее время механизмы отеков гормональных при гипотиреозе и гиперэстрогемии выяснены.

При гипотиреозе снижена выработка гормонов (трийодтиронина и тироксина), что приводит к снижению активности симпатической нервной системы, а следовательно, обмена веществ. В тканях накапливаются кислые гликозамингликаны, которые гидрофильны и связывают воду. Происходит отек тканей. Отеку при микседеме сопутствует клиника гипотиреоза: слабость, сонливость, набор веса, запоры, брадикардия. В крови увеличивается содержание тиреотропного гормона и снижается содержание трийодтиронина и тироксина.

Механизм отека при беременности обусловлен повышением содержания эстрогенов и прогестерона, способствующим повышению продукции NO-синтетазы, а следовательно, повышению уровня NO крови и вазодилатации. Относительное снижение ОЦК приводит к выработке антидиуретического гормона и альдостерона и вторичной задержке натрия и воды, что способствует появлению отеков.

Основные вопросы, которые следует задать при выяснении причин появления отеков

Вопрос	Клиническая интерпретация
Когда впервые появились отеки?	Идиопатические лимфатические отеки у женщин обычно начинаются до 40 лет, а обструктивные лимфатические отеки почти всегда появляются после 40 лет.
Отмечаете ли вы боль в пораженной конечности?	Боль свидетельствует о тромбофлебите, воспалительных лимфатических отеках или костно-мышечной патологии. Боль следует отличать от болезненности при пальпации. Болезненность при пальпации и отсутствие боли в покое обычно наблюдается при жировых отеках.

Уменьшаются ли отеки в течение ночи?	Отеки при хронической венозной недостаточности, небольшие общие отеки (почечные, сердечные) убывают ночью, особенно в приподнятом положении конечностей. Общие отеки в течение ночи могут перемещаться в другие части тела (например, на спину). Лимфатические отеки при поднятии конечности убывают медленно и часто не до конца.
Появляется ли у Вас одышка при физической нагрузке или принятии горизонтального положения?	Утвердительный ответ свидетельствует о хронической сердечной недостаточности.
Были ли ранее заболевания почек или протеинурия?	Утвердительный ответ требует исключения нефрогенной причины отеков.
Были ли у вас гепатит или желтуха?	Утвердительный ответ требует исключения портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности
Часто ли Вы употребляете алкоголь?	Утвердительный ответ требует исключения токсического поражения печени, почек, поджелудочной железы
Изменились ли у Вас аппетит, масса тела и режим работы кишечника?	Исключить синдром мальабсорбции/ мальдигестии, ВИЧ
Принимаете ли Вы какие-либо лекарственные препараты?	См. след. таблицу

Препараты, которые могут приводить к возникновению отеков

Гормоны	Глюкокортикоиды Женские половые гормоны (эстрогены прогестерон), тестостерон
Гипотензивные средства	Алкалоиды раувольфии Апрессин Октадин Метилдофа Бета-адреноблокаторы Клофелин Блокаторы кальциевых каналов (дигидропиридиновые)
Противовоспалительные препараты	Бутадион Напроксен Ибупрофен Индометацин и др.
Другие препараты	Антидепрессанты (ингибиторы MAO) мидантан

Тем не менее, наиболее информативным, позволяющим наиболее рационально проводить дифференциальную диагностику отеков, является вопрос о первоначальной локализации отеков. Точная локализация отеков в начале их появления позволяет значительно сократить диагностический поиск.

**Дифференциальная диагностика
по первичной локализации отеков**

(В.Л. Думан)

1. Лицо

- a) заболевания почек (нефротический и нефритический синдром)
- b) эндокринная патология
 - гипотиреоз
 - гиперэстрогемия (беременность, предменструальный синдром, прием эстрогенов)
- c) аллергический отек Квинке
- d) нарушение венозного оттока от головы (синдром верхней полой вены)

2. Верхние конечности

- a) асимметричные отеки
 - тромбоз в системе подключичной вены
 - лимфотические (после мастэктомии)
- b) симметричные отеки (синдром верхней полой вены)

3. Нижние конечности

- a) асимметричные отеки
 - тромбофлебит вен нижних конечностей
 - лимфатические отеки
- b) симметричные отеки
 - сердечные
 - заболевания почек (нефротический и нефритический синдром)

4. Асцит

- a) портальная гипертензия
 - цирроз печени
 - опухоль печени
 - тромбоз печеночных вен
- b) опухолевое поражение брюшины
 - карциноматоз брюшины
 - мезателиома
- c) хроническая сердечная недостаточность
- d) обменно-дистрофические изменения
 - нефротический синдром
 - энтеропатии
- e) воспалительные заболевания брюшины
 - перитонит
 - туберкулез брюшины

О почечном происхождении отеков свидетельствует протеинурия и гематурия, однако только в том случае, если клиника укладывается в нефротический синдром (протеинурия более 3,5 г/сутки,

гипопротеинемия) либо в нефритический синдром (отекам сопутствует артериальная гипертензия, анамнез).

Если причиной отеков является гипотиреоз, то отекам должна соответствовать и клиника (слабость, сонливость, набор веса, запоры, снижение температуры тела, повышение тиреотропного гормона крови).

Если причиной отеков является предменструальный синдром, то можно выявить связь отеков с определенным периодом менструального цикла (перед месячными), а в ряде случаев — с раздражительностью, кардиалгией. Прием пероральных противозачаточных средств, предшествующий появлению отеков, можно выявить в анамнезе больной.

Для аллергического отека Квинке характерна связь с приемом лекарственных средств, определенных пищевых продуктов, быстрая развития, характерное появление отеков в области лба, перiorбитально, отек верхней или нижней губы. В тяжелых случаях имеется отек языка и гортани.

При отеках, вызванных тромбозом подключичной вены, очень часто можно выявить предшествующую отеку катетеризацию подключичной вены, чаще односторонность поражения, болевые ощущения в конечности.

Симметричные отеки верхних конечностей чаще всего связаны с синдромом верхней полой вены. Для них характерно отсутствие отеков на нижних конечностях. Очень часто можно выявить на передней грудной стенке (а в отдельных случаях и на спине) различной степени выраженности расширение вен. В ряде случаев наблюдается небольшая отечность лица. Для подтверждения диагноза необходимо сделать КТ легких.

При увеличении размеров живота необходимо проводить дифференциальный диагноз между вздутием живота и наличием в нем жидкости. При вздутии живота перкуторно выявляется тимпанический перкуторный звук. Тимпанит может быть обусловлен расширением желудка, дилатацией кишечника (неспецифический язвенный колит, кишечная непроходимость, синдром СПРУ). При наличии тупого перкуторного звука необходимо проводить дифференциальный диагноз между асцитом, канцероматозом брюшины, кистой яичника, большой кистой брыжейки, беременной маткой и растянутым мочевым пузырем.

Наиболее частой причиной асцита является портальная гипертензия, причиной которой может быть цирроз печени (самая частая причина), рак печени, тромбоз печеночных вен (синдром Бадда-Киари).

Для асцита характерно увеличение живота, которое предшествует периферическим отекам на нижних конечностях. Появлению асцита предшествует вздутие живота, а затем появляется свободная жидкость в брюшной полости, которую легко выявить при перкуссии живота. В положении стоя, лежа на спине и боку изменяется уровень притупления перкуторного звука. Подтвердить наличие свободной жидкости в брюшной полости можно при помощи УЗИ органов брюшной полости. При большом асците могут появляться одышка и отеки на нижних конечностях, что требует проведения дифференциальной диагностики с хронической сердечной недостаточностью. При ХСН последовательность появления симптомов следующая: одышка → небольшие отеки голеней во второй половине дня, исчезающие в течение ночи → отеки голеней, одышка, увеличение печени (кардиогенный фиброз печени) → отеки бедер → асцит. При портальной гипертензии все начинается с увеличения печени → вздутие живота → асцит → значительный асцит, появление одышки при физической нагрузке, симметричные отеки нижних конечностей, обусловленные сдавлением нижней полой вены.

Для цирроза печени характерно наличие в анамнезе вирусных гепатитов В и С, злоупотребление алкоголем, наличие расширенных вен на передней брюшной стенке (голова медузы), наличие телеангиоэктазий (сосудистых звездочек) на лице и коже грудной клетки. Подтвердить цирроз печени можно при помощи УЗИ органов брюшной полости, эластограммы, КТ брюшной полости, пункционной биопсии печени.

Тромбоз печеночных вен (синдром Бадда-Киари). Причиной может быть врожденная (эндофлебит, тромбоз, аномалии просвета вен) или приобретенная патология. Причины приобретенного тромбоза вен многочисленны: полицитемия, мигрирующий тромбофлебит, пилефлебит, паразитарные инвазии, сдавление внутрипеченочных вен (гуммы, кисты, узлы регенерации при циррозе печени), сдавление внепеченочного участка вены (опухоли, подпеченочный абсцесс, спайки брюшной полости).

Клиника синдрома Бадда-Киари характеризуется стойким асцитом, расширением вен брюшной, грудной стенки, пищевода и геморроидальных вен, тяжелыми пищеводными и ректальными кровотечениями, болями в эпигастрии и правом подреберье, гепатомегалией (у $\frac{3}{4}$) и спленомегалией (у $\frac{1}{3}$). Нередко имеются тяжелые сопутствующие заболевания (цирроз печени, опухоли, полицитемия). В биоптате печени повышенное кровенаполнение (как при правожелудочковой недостаточности).

При карциноматозе брюшины в анамнезе у больного можно выявить онкологическое заболевание (желудок, кишечник, поджелудочная железа, печень, яичники, матка). Даже наличие многолетней ремиссии не должно успокаивать врача при наличии свободной жидкости в брюшной полости. Исследование асцитической жидкости может выявить геморрагический экссудат, который может содержать опухолевые клетки.

При мезотелиоме брюшины имеет место неукротимое накопление асцитической жидкости, диспепсический синдром, умеренные боли в животе, субфебрильная температура, похудание. Асцитическая жидкость желеобразной консистенции. В диагностике помогает лапароскопия.

Асцит воспалительного происхождения может быть вызван бактериальным перитонитом, туберкулезом, полисерозитом при системной красной волчанке, альвеококкозом. При бактериальном перитоните не характерно большое содержание асцитической жидкости, имеют место симптомы раздражения брюшины, предшествующая клиника острой хирургической патологии. При туберкулезе характерен длительный субфебрилитет, похудание, положительный Диаскин-тест, геморрагический характер асцитической жидкости. Уточнить диагноз поможет УЗИ органов брюшной полости и КТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современных условиях изучение клинических дисциплин происходит в условиях непрерывно нарастающего воздействия постоянно изменяющейся информационной среды, эволюции роли преподавателя от основного, часто — единственного, источника знаний, до позиций модератора, эксперта, тьютора, оппонента и др. Активное внедрение технологий дистанционного образования требует переосмысления и определения места традиционных аудиторных форм проведения занятий в высшей школе.

Наряду с кажущейся доступностью информации в Интернете, каждый обучающийся неизбежно сталкивается с проблемой не только поиска необходимой информации, но также с необходимостью приобретения навыков анализа качества ставших доступными данных, их надежности и релевантности поставленной задаче. С одной стороны, доступность информации облегчает ознакомление с новыми аспектами диагностики и лечения заболеваний, а с другой, может подавлять своим объемом и вызывать усталость и растерянность в связи с самим огромным объемом данных. Кроме того, полученную информацию для правильного усвоения необходимо обсудить с коллегами, в роли которых выступают студенты, лечащие врачи и преподаватели-консультанты.

В связи с изложенным наиболее востребованной формой аудиторных занятий в процессе обучения будущего врача становятся практические занятия в форме дискуссий, интерактивных семинаров, коллегиальных разборов клинических случаев, индивидуальных консультаций пациента с заведующим отделением, профессором или доцентом. Наибольшую пользу и удовлетворение от интерактивных форм обучения получают обучающиеся, хорошо подготовившиеся теоретически и практически в ходе курации профильного пациента.

Представленные в настоящем пособии данные структурированы в соответствии с учебными темами рабочей программы дисциплины и призваны помочь каждому студенту в подготовке к практическим занятиям по нефрологии. Однако освещенные темы тесно переплетаются с другими разделами терапии — кардиологией, ревматологией, гематологией, гастроэнтерологией и др.

Помимо данных мировой литературы, федеральных и международных клинических руководств и рекомендаций, при подготовке пособия использован более чем тридцатилетний опыт практической и научной работы сотрудников Городского нефрологического центра МБУ ЦГКБ № 6 г. Екатеринбурга (научный руководитель — д.м.н. В.Л. Думан) и кафедры госпитальной терапии и скорой медицинской помощи по диагностике, лечению и многолетнему диспансерному наблюдению пациентов с заболеваниями почек.

Настоящее пособие следует рассматривать как важный, но не единственный источник информации для подготовки к занятиям.

Ознакомившись с содержанием пособия, читатель имеет возможность оценить уровень усвоения знаний, а также навыков клинической трактовки клинических симптомов, анализов и протоколов инструментальных и функциональных методов исследования в приложенных тестах и клинических ситуационных задачах. Форма и содержание тестов и задач приближены к используемым при проведении промежуточных и итоговых контрольных мероприятий и могут быть использованы при подготовке к курсовым экзаменам и государственной итоговой аттестации.

Авторы-составители с радостью примут замечания и пожелания по улучшению, дополнения и развитию пособия как в личном общении, так и по электронной почте, представленной на официальном сайте Уральского государственного медицинского университета.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. У мужчины 27 лет артериальное давление 150/110 мм рт. ст. выявлено случайно на профосмотре. Какая причина наиболее вероятна?

- а) гипертоническая болезнь;
- б) ренопаренхиматозная артериальная гипертензия;
- в) феохромоцитома;
- г) Недостаточность аортального клапана;
- д) первичный гиперальдостеронизм.

2. Мужчина, 75 лет. АД=150/60 мм рт. ст. Назовите наиболее вероятную причину.

- а) гипертоническая болезнь;
- б) ренопаренхиматозная артериальная гипертензия;
- в) феохромоцитома;
- г) недостаточность аортального клапана;
- д) атеросклероз аорты.

3. Мужчина, 35 лет. АД=160/60 мм рт. ст. Назовите наиболее вероятную причину.

- а) гипертоническая болезнь;
- б) ренопаренхиматозная артериальная гипертензия;
- в) феохромоцитома;
- г) недостаточность аортального клапана;
- д) атеросклероз аорты.

4. Женщина, 40 лет. Беспокоит головокружение, боль в шейном отделе позвоночника, АД 150/90 мм рт. ст. Назовите наиболее вероятную причину АД.

- а) гипертоническая болезнь;
- б) ренопаренхиматозная артериальная гипертензия;
- в) нейрогенная АД;
- г) недостаточность аортального клапана
- д) атеросклероз аорты.

5. У женщины 40 лет 1-2 раза в месяц подъемы АД до 230/130 мм рт. ст. сопровождаются сердцебиением, дрожью, холодным потом. Возникают без видимых причин. Во внекризовый период АД = 120/80 мм рт. ст. Назовите наиболее вероятную причину АГ.

- а) гипертоническая болезнь;
- б) ренопаренхиматозная артериальная гипертензия;
- в) феохромоцитома;
- г) недостаточность аортального клапана;
- д) атеросклероз аорты.

6. С какого уровня суточной потери белка можно говорить о патологии почек?

- а) 10 мг;
- б) 20 мг;
- в) 30 мг;
- г) 40 мг;
- д) 50 мг.

7. Какое исследование поможет определить уровень гематурии?

- а) исследование мочи по Зимницкому;
- б) 3-стаканная проба мочи;
- в) исследование мочи по Нечипоренко;
- г) исследование мочи по Амбурже;
- д) лейкоцитарная формула мочевого осадка.

8. Какое исследование поможет дифференцировать иммунное воспаление почек от инфекционного?

- а) исследование мочи по Зимницкому;
- б) 3-стаканная проба мочи;
- в) исследование мочи по Нечипоренко;
- г) исследование мочи по Амбурже;
- д) лейкоцитарная формула мочевого осадка.

9. Какое исследование поможет установить ренопаренхиматозный характер гематурии?

- а) исследование мочи по Зимницкому;

- б) 3-стаканная проба мочи;
- в) исследование мочи по Нечипоренко;
- г) фазово-контрастное исследование мочевого осадка;
- д) лейкоцитарная формула мочевого осадка.

10. Суточная потеря белка с мочой 4,0 г. Укажите наиболее вероятное происхождение.

- а) преренальное;
- б) клубочковое;
- в) канальцевое;
- г) мочевого пузыря;
- д) предстательная железа.

11. С какого уровня суточной потери белка можно говорить о нефротической протеинурии?

- а) 0,5 г;
- б) 1,5 г;
- в) 2,5 г;
- г) 3,5 г;
- д) 4,5 г.

12. Какое заболевание является причиной AL-амилоидоза?

- а) миеломная болезнь;
- б) периодическая болезнь;
- в) бронхоэктазы;
- г) неспецифический язвенный колит;
- д) остеомиелит.

13. Какой орган наиболее часто поражается при амилоидозе?

- а) сердце;
- б) десна;
- в) легкое;
- г) толстая кишка;
- д) почка.

14. При наличии каких клинических проявлений можно говорить о неполном нефротическом синдроме?

- а) безбелковые отеки и гипопроотеинемия;
- б) безбелковые отеки и гиперхолестеринемия;
- в) гипопроотеинемия и гиперхолестеринемия;
- г) массивная протеинурия и гипопроотеинемия.

15. Какое заболевание не вызывает нефротический синдром?

- а) гломерулонефрит;
- б) пиелонефрит;
- в) сахарный диабет;
- г) амилоидоз;
- д) тромбоз почечных вен.

16. С какой стадии ХБП начинается почечная недостаточность?

- а) ХБП1;
- б) ХБП2;
- в) ХБП3;
- г) ХБП4;
- д) ХБП5.

17. При каком суточном диурезе можно говорить об олигурии?

- а) 400 мл;
- б) 500 мл;
- в) 600 мл;
- г) 700 мл.

18. Какое лечебное воздействие способствует прогрессированию ХПН?

- а) ограничение приема жидкости;
- б) ограничение приема соли;
- в) ограничение приема белка;
- г) назначение эритропоэтина;
- д) назначение статинов.

19. Прием каких гипотензивных препаратов может способствовать развитию острого повреждения почек при двустороннем стенозе почечных артерий?

- а) мочегонные;

- б) бета-адреноблокаторы;
- в) блокаторы медленных кальциевых каналов;
- г) ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента;
- д) альфа-адреноблокаторы.

20. С какого уровня содержания белка в рационе необходимо включение в терапию кетоаналогов незаменимых аминокислот?

- а) 1,1 г/кг;
- б) 0,9 г/кг;
- в) 0,7 г/кг;
- г) 0,5 г/кг.

21. У больного симметричные отеки на верхних конечностях. На ногах отеков нет. Назовите наиболее вероятную причину.

- а) гипотиреоз;
- б) синдром верхней полой вены;
- в) хроническая сердечная недостаточность;
- г) тромбоз подключичной вены;
- д) портальная гипертензия.

22. У больного симметричные мягкие умеренно выраженные отеки на голенях. Назовите наиболее вероятную причину.

- а) хроническая сердечная недостаточность;
- б) лимфатические отеки;
- в) флеботромбоз вен нижних конечностей;
- г) нефротический синдром;
- д) портальная гипертензия.

23. Последовательность симптоматики следующая: увеличение живота → одышка → отеки голеней. Назовите наиболее вероятную причину.

- а) хроническая сердечная недостаточность;
- б) лимфатические отеки;
- в) флеботромбоз вен нижних конечностей;
- г) нефротический синдром;
- д) портальная гипертензия.

24. Последовательность симптоматики следующая: одышка → отеки голеней и бедер → увеличение живота. Назовите наиболее вероятную причину.

- а) хроническая сердечная недостаточность;
- б) лимфатические отеки;
- в) флеботромбоз вен нижних конечностей;
- г) нефротический синдром;
- д) портальная гипертензия.

25. Женщина, 35 лет. На правой голени плотный отек с четкой границей. Назовите наиболее вероятную причину.

- а) хроническая сердечная недостаточность;
- б) лимфатические отеки;
- в) флеботромбоз вен нижних конечностей;
- г) нефротический синдром;
- д) острый нефритический синдром.

Ответы на тестовые задания

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
В	Е	Д	С	С	С	В	Е	Д	В	Д	А	Е	Д	В	С	А	А	Д	С	В	Д	Е	А	В

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

ЗАДАЧА 1

Больной 36 лет предъявляет жалобы на одышку, отеки на лице и нижних конечностях.

Anamnesis morbi: болен в течении 2-х месяцев, когда после обострения хронического бронхита стал отмечать отечность век в утренние часы; затем появились отеки голеней вначале во 2-й половины дня, затем постоянные, прибавил в весе на 10 кг, появилась одышка; обратился к участковому терапевту.

Anamnesis vitae: образование высшее, инженер; страдает хроническим обструктивным бронхитом, хроническим гастритом, холециститом; в течение последних 5 лет при измерениях АД = 150-160/90-100 мм рт. ст.

Status praesens: состояние удовлетворительное; кожный покров бледной окраски, нормальной влажности; отеки век, выраженные мягкие теплые отеки голеней, отеки бедер, передней брюшной стенки; в легких укорочение перкуторного звука в нижних отделах до 5 ребра с обеих сторон; дыхание в верхних отделах везикулярное, над местом укорочения ослаблено, хрипов нет; границы сердца расширены влево на 2 см кнаружи от средней ключичной линии; сосудистый пучок 8 см (5+3); тоны несколько приглушены, сокращения ритмичные 84 в мин. АД = 170/110 мм рт. ст.; живот мягкий, безболезненный, укорочение перкуторного звука в отлогах местах; печень на 3 см ниже края реберной дуги, эластической консистенции, безболезненная; размеры печени по Курлову 13 × 12 × 10 см.; при поколачивании в поясничной области боли нет; почки не пальпируются, болезненность при пальпации отсутствует.

Данные лабораторного и инструментального обследования:

ОАК: Нb=124 г/л, МСН=29, Л=6×10⁹/л, Э-1, П-3, С-60, Л-30, М-6, СОЭ=30 мм/час.

ОАМ: уд. вес 1020, желтая, мутная, белок=4.2г/л, сахар-отр, Л=3-5 в п/зрения, Эр=15-20 в п/зрения, цилиндры гиалиновые 5-7, зернистые 1-2 в п/зрения. СБМ=9.7 г/сутки.

Белок крови — 40 г/л, альбумины — 40%, глобулины: мочевина — 8 ммоль/л, креатинин — 90 мкмоль/л, холестерин — 16 ммоль/л.

ЗАДАНИЕ:

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный

диагноз?

2. Интерпретируйте лабораторные данные.

3. Назначьте дополнительные обследования (минимальный объем).

4. Ваша тактика ведения больного.

ЗАДАЧА 2

Больной 25 лет предъявляет жалобы на отечность век в утренние часы, отеки на ногах к вечеру.

Anamnesis morbi: болен в течении 20 дней, когда обратил внимание на отечность век в утренние часы; через несколько дней появились отеки на ногах; за 2 недели до появления отеков болело горло, повышалась температура до 38 С, к врачу не обращался.

Anamnesis vitae: образование среднее; работает шафером; в детстве страдал хроническим гастритом; последние 5 лет к врачу не обращался.

Status praesens: состояние удовлетворительное; кожный покров бледно-розовой окраски; незначительная припухлость век, пастозность голеней; в легких везикулярное дыхание, хрипов нет; границы в сердце в норме; сокращения ритмичные 72 удара в минуту; АД = 150/100 мм рт. ст.; живот мягкий, безболезненный; размеры печени по Курлову 11 × 10 × 9 см.; при поколачивании в поясничной области боли нет; почки не пальпируются, болезненность при пальпации отсутствует.

Данные лабораторного и инструментального обследования:

ОАК: Нб=130 г/л, МСН=29, Л=8 × 10⁹/л, Э-1, П-3, С-60, Л-30, М-6, СОЭ=18 мм/час

ОАМ= уд. вес 1030, желтая, мутная, белок=2,0 г/л, сахар - отр, Л=10-15 в п/зрения, Эр-10-20 в п/зрения, цилиндры гиалиновые 5-7 в п/зрения.

ЗАДАНИЕ:

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?

2. Интерпретируйте лабораторные данные.

3. Назначьте дополнительные обследования (минимальный объем).

4. Ваша тактика ведения больного.

ЗАДАЧА 3

Больная 25 лет предъявляет жалобы на тупые боли в поясничной области больше справа, постоянного характера, без иррадиации. Жалобы на учащенное мочеиспускание, рези при мочеиспускании, на повышение температуры до 37,8 С.

Anamnesis morbi: больна в течении 5 дней, когда после переохлаждения появилось учащенное мочеиспускание, рези внизу живота при мочеиспускании; принимала настой толокнянки; рези при мочеиспускании уменьшались, но вчера повысилась температура до 37,8 С, появилась тяжесть в поясничной области.

Anamnesis vitae: образование среднее, работает кассиром; перенесенные заболевания: хронический гастрит, хронический цистит, хронический аднексит.

Status praesens: состояние удовлетворительное, кожный покров бледно-розового цвета, горячий, влажный; температура до 37,8 0С.; отеков нет; в легких везикулярное дыхание, хрипов нет; тоны сердца ясные, сокращения ритмичные 90 ударов в минуту; АД = 140/80 мм рт. ст.; живот мягкий безболезненный; печень по краю реберной дуги, безболезненная; при поколачивании в поясничной области болезненность с обеих сторон, больше справа; почки не пальпируются, при пальпации болезненность в проекции почек.

Данные лабораторного и инструментального исследования:

ОАК: Нb=130 г/л, МСН=29, Л=12×10⁹/л, Э-1, П-6, С-65, Л-24, М-4, СОЭ=25 мм/час.

ОАМ: уд. вес 1016, желтая, мутная, белок=0,066 г/л, сахар-отр, Л=30-50 в п/зрения, Эр=0-1-3 в п/зрения, цилиндры гиалиновые 5-7 в п/зрения.

УЗИ почек: RD=RS, размеры 100×50 мм, толщина коркового слоя 18 мм, ЧЛС не расширена, уплотнена.

ЗАДАНИЕ:

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?

2. Интерпретируйте лабораторные данные.

3. Назначьте дополнительные обследования (минимальный объем).

4. Ваша тактика ведения больного.

ЗАДАЧА 4

Больной 20 лет. Жалобы не предъявляет.

Anamnesis morbi: на профосмотре выявлены изменения в моче.

Anamnesis vitae: студент УРГУ; раньше кроме ОРВИ ничем не болел.

Status praesens: состояние удовлетворительное; кожный покров нормальной окраски, нормальной влажности; видимых отеков нет; в легких везикулярное дыхание, хрипов нет; границы сердца не расширены; тоны сердца ясные, сокращения ритмичные 68 уд. в мин.; АД = 120/80 мм рт. ст.; живот мягкий безболезненный; печень на 1 см ниже края реберной дуги по Курлову 11 × 10 × 9 см. При поколачивании в поясничной области боли нет; почки не пальпируются, болезненность при пальпации отсутствует.

Данные лабораторного и инструментального обследования:

ОАК: Нb=140 г/л, МСН=29, Л=6×10⁹/л, Э-1, П-3, С-60, Л-30, М-6, СОЭ= 15 мм/час.

ОАМ: уд. вес 1023, желтая, прозрачная, белок 0,3 г/л, сахар-отр, Л=2-3 в п/зрения, Эр=5-10 в п/зрения, цилиндры гиалиновые 5-7 в п/зрения.

Белок крови — 70 г/л, альбумины — 55%, мочевины — 6 ммоль/л, креатинин = 80 мкмоль/л, холестерин = 5.1 ммоль/л.

ЗАДАНИЕ:

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?
2. Интерпретируйте лабораторные данные.
3. Назначьте дополнительные обследования (минимальный объем).
4. Ваша тактика ведения больного.

ЗАДАЧА 5

Больная 60 лет предъявляет жалобы на скованность в суставах в утренние часы в лучезапястных и проксимальных межфаланговых суставах.

Anamnesis morbi: страдает ревматоидным артритом в течение 30 лет; последние 3 года наряду с НПВС получает метотрексат 10 мг в неделю; последний год беспокоит чувство тяжести в правом подреберье.

Anamnesis vitae: образование высшее, педагогическое, в настоящее время на пенсии, перенесенные заболевания: хронический холецистит, хронический панкреатит, хронический гастрит, АГ 2 ст.

Status praesens: состояние удовлетворительное; кожный покров бледно-розового цвета, нормальной влажности; температура 36.7 С.; отеков нет; в легких везикулярное дыхание, хрипов нет; тоны сердца приглушены, сокращения ритмичные 64 удара в минуту; АД = 150/90 мм рт. ст.; живот мягкий, безболезненный; печень на 2 см ниже края реберной дуги, плотноэластической консистенции, безболезненная; при поколачивании боль в поясничной области отсутствует; почки не пальпируются, при пальпации безболезненные; суставы кистей рук деформированы, ульнарная девиация.

Данные лабораторных и инструментальных исследований:

ОАК: Нb=110 Г\Л, МСН=29, Л=10×10⁹/л, Э-1, П-3, С-68, Л-24, М-4, СОЭ=40 мм/час.

ОАМ: уд. вес 1011, желтая, прозрачная, белок=0.65 г/л, сахар-отр., Л=3-5 в п/зрения, Эр=0-1-2 в п/зрения, цилиндры гиалиновые 3-4, зернистые 0-1 в п/зрения. СБМ=1.4 г/сутки.

УЗИ почек: RD=RS, размеры 110×60 мм, толщина коркового слоя 17 мм, ЧЛС не расширена, почечная ткань уплотнена.

ЗАДАНИЕ:

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз?
2. Интерпретируйте лабораторные данные.
3. Назначьте дополнительные обследования (минимальный объем).
4. Ваша тактика ведения больного.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ ДЛЯ УГЛУБЛЕННОГО ИЗУЧЕНИЯ

Основная

1. Мухин Н. А. Нефрология: Национальное руководство. Краткое издание : [Электронный ресурс] / гл. ред. Н. А. Мухин. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 608 с. – ISBN 978-5-9704-3788-9 – Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437889.html>

Дополнительная

1. Диагностика и лечение артериальной гипертонии : Клинические рекомендации / И. Е. Чазова, Ю. В. Жернакова ; Российское медицинское общество по артериальной гипертонии // Systemic Hypertension. – 2019. – № 16 (1). – С. 6–31. – doi: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.

2. Кушаковский, М. С. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии / М. С. Кушаковский. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1982. – 288 с. : ил.; 20 см.

3. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению феохромоцитомы/параганглиомы. // Г. А. Мельниченко, Е. А. Трошина, Д. Г. Бельцевич [и др.] / Эндокринологическая хирургия. – 2015. – Т., № 3. – С.15-32.

4. Хэгглин, Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. – М. : «ИНЖЕНЕР», 1993.

5. Виноградов, А. В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней : Справочное руководство для врачей / А. В. Виноградов. – 2-е изд. – М. : Медицина, 1987. – 592 с.

6. Трудный диагноз / под ред. Р. Б. Тейлора. – М. : «Медицина, 1985. – 574 с.

7. Руководство по нефрологии / под ред. Р. В. Шрайера. – М. : «ГЭОТАР», 2009. – 560 с.

8. Думан, В. Л. Дифференциальный диагноз при мочевом синдроме : Методическое пособие для врачей / В. Л. Думан, А. Н. Андреев. – Екатеринбург, 2000.

9. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению : Национальные рекомендации / Рабочая группа членов Правления Научного обще-

ства нефрологов России. – Доступ : <http://www.nephro.ru/content/files/standards/ckdru.pdf>.

10. Патогенез нефротического отека / И. Г. Каюков, В. В. Козлов, Ю. О. Котовой [и др.] ; под ред. С. И. Рябова. – СПб. : «Гиппократ», 1992. – С.73-95.

11. Плоткин, В. Я. Механизмы протеинурии при нефротическом синдроме / под ред. С. И. Рябова. – СПб. : «Гиппократ», 1992. – С. 56-73.

12. Филд М. Дж. Анатомия и физиология почки : Руководство по нефрологии / М. Дж. Филд, Дж. Б. Риан, Т. О. Морган; под ред. Дж. А. Витворт, Дж.Р. Лоренса ; пер. с англ. – М. : Медицина, 2000. – С.16-44.

13. Тареева, И. Е. Протеинурия и нефротический синдром : Руководство для врачей / И. Е. Тареева, Л. Р. Полянцева. – 2-е изд., переработ. и доп. // Нефрология. – М. : Медицина, 2000. – С.145-163.

14. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по направлению подготовки 31.05.01 «Лечебное дело» (уровень специалитета). Утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 9 февраля 2016 года № 95.

15. Госпитальная терапия : Рабочая программа дисциплины. Специальность 31.05.01 «Лечебное дело» (уровень специалитета). Квалификация — врач общей практики / А. Н. Андреев, Л. П. Ходыкина, А. В. Акимова [и др.]. – Екатеринбург : УГМУ, 2017. – 38 с.

16. Профессиональный стандарт «Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)». Утвержден приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 21 марта 2017 года № 293.

Учебное издание

Составители:

Вячеслав Львович Думан
Артем Анатольевич Попов
Анна Валерьевна Акимова
Лариса Валентиновна Федотова

НЕФРОЛОГИЯ ДЛЯ КУРСА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Учебное пособие

ISBN 978-5-89895-950-0

*Редактор Е. Бортникова
Корректор Л. Моисеева
Дизайн, верстка Е. Добровольская*

Подготовлено в печать:
ООО «Информационно-издательский центр «Знак качества»
г. Екатеринбург, ул. Рассветная, 13.
Тел.: +7 (980) 908-01-51
E-mail: pressa-znakk@mail.ru
www.zkachestva.ru

Подписано в печать 05.08.2020. Формат 60 × 84/16.
Бумага офсетная. Печать цифровая. Усл. печ. лист 6,4.
Тираж 100 экз. Заказ № 3007.