

МОЧЕВОЙ СИНДРОМ

Кафедра поликлинической
терапии Рост ГМУ

Мочевой синдром

Наиболее постоянный признак поражения почек и мочевых путей. Его диагностическое значение особенно велико при отсутствии экстраренальных признаков заболеваний почек (отеки, гипертензия), когда изменения в моче являются единственным диагностическим критерием патологии почек или мочевых путей.

Мочевой синдром

- Протеинурия
- Гематурия
- Лейкоцитурия
- Цилиндрурия

- Концентрация белка в моче, его качественные характеристики определяются функциональным состоянием гломерулярного барьера и канальцевого аппарата, особенностями гемодинамики, концентрацией и качественным составом плазменных протеинов.

- В норме прохождение через гломерулярный фильтр альбумина и подобных ему белков размерами от 25 до 40 Ао с полианионными свойствами существенно ограничено в результате их электростатического взаимодействия с гломерулярными полианионами ("charge"-селективный барьер). "Size" и "shape"-селективные барьеры препятствуют прохождению через гломерулярный фильтр нейтрально или положительно заряженных макромолекул более 40 Ао. Поэтому из 12 000 г проходящего за сутки через гломерулярный фильтр белка фильтруется всего 2-4 г.

- Альбумин и другие низкомолекулярные белки и пептиды, проходя через гломерулярный фильтр, реабсорбируются и катаболизируются в канальцевой системе.
- В результате их суточная экскреция составляет только 20-40 мг. Еще с мочой за сутки выводится около 40-60 мг белков, секретиремых эпителием мочевыводящих путей: гликопротеин Тамма-Хорсфалла, секреторные иммуноглобулины А, G (IgA, IgG) и др. Рутинные методики не выявляют такие низкие уровни протеинурии. Высококочувствительными иммунологическими методами в моче здорового человека удается выявить до 30 видов различных протеинов: альбумины - около 40 %, IgG и IgA, соответственно, 5 - 10 % и 3 - 5 %, легкие цепи Ig - 5 % и др.

Протеинурия – выделение белка с мочой

- Физиологическая
 - холодовая, тепловая
 - алиментарная (после употребления обильной белковой пищи)
 - центрогенная (после приступа эпилепсии и сотрясения мозга)
 - эмоциональная
 - пальпаторная (в результате глубокой, энергичной, продолжительной пальпации живота в области почек)
 - маршевая
 - ортостатическая
 - лихорадочная
- Патологическая

Физиологическая протеинурия

- Появление белка в моче после охлаждения, а также при сильной реакции кожи на инсоляцию объясняется рефлекторно возникающим расстройством почечного кровообращения

Маршевая протеинурия

- Выраженность маршевой протеинурии зависит от величины физической нагрузки: при ее возрастании содержание белка в моче увеличивается.
- Протеинурия исчезает спустя несколько часов или сутки после нагрузки.
- Если протеинурия сохраняется дольше, то необходимо тщательное обследование, так как в ряде случаев у лиц с протеинурией напряжения обнаруживается различного рода патология со стороны почек.
- Концентрация белка в моче в данном случае обычно не превышает 1 г/л, но может достигать 1,5-3 и даже 10-15 г/л

Маршевая протеинурия

- Происхождение маршевой протеинурии зависит от следующих факторов:
 - замедления почечного кровотока
 - гипоксии базальной мембраны клубочков
 - повышения проницаемости базальных мембран клубочковых капилляров

Ортостатическая (лордотическая, постуральная) протеинурия

Встречается у совершенно здоровых молодых людей, обычно в возрасте до 22 лет, чаще у лиц астенического телосложения с лордозом позвоночника в поясничной области, при длительном (более 1/2 ч) нахождении их в вертикальном положении и исчезает в горизонтальном положении

Механизм: в положении стоя у лиц с лордозом замедляется скорость кровотока в почках и в клубочках и в клубочках больше фильтруется белка

Ортостатическая протеинурия

■ Ортостатическая проба

Утром, не вставая с постели, больной мочится в отдельную чистую посуду (первая порция мочи). Затем в течение 1/2-1 ч он должен ходить с заложенными за голову руками (в таком положении увеличивается лордоз), после чего повторно мочится (вторая порция мочи). В обеих порциях определяют содержание белка.

- Если в первой порции белок отсутствует, а во второй обнаруживается, то это говорит в пользу ортостатической протеинурии.

Лихорадочная протеинурия

Появление этого вида протеинурии объясняют временным увеличением проницаемости клубочковых капилляров вследствие вторичного токсико-инфекционного поражения при нормальной функции других отделов нефрона.

**NB: ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ
ПРОТЕИНУРИЯ В
ПОДАВЛЯЮЩЕМ ЧИСЛЕ
СЛУЧАЕВ НЕЗНАЧИТЕЛЬНА И НЕ
ПРЕВЫШАЕТ 1 Г/Л**

Патологическая протеинурия

- Почечная
- Непочечная
 - преренальная
 - постренальная
- Постоянная
 - * массивная
 - * немассивная
 - умеренная
 - минимальная
- Преходящая

Преренальная протеинурия

- Возникает при отсутствии патологического процесса в самих почках
- Происхождение обусловлено заболеваниями или патологическими состояниями (синдром размножения, выраженный гемолиз, миеломная болезнь и др.), которые приводят к изменению концентрации белка в плазме крови, качества и количества белковых фракций, к появлению патологических белков (белок Бенс-Джонса и другие парапротеины)

Постренальная протеинурия

- Обусловлена выделением с мочой слизи и белкового экссудата при воспалении мочевых путей

NB: как преренальная, так и постренальная протеинурия встречается сравнительно редко и бывает незначительной (не более 1г в сутки)

Постоянная форма протеинурии
всегда свидетельствует о
заболевании почек, даже в тех
случаях, когда отсутствуют другие
СИМПТОМЫ

Постоянная протеинурия

- Массивная – патологическая потеря белка с мочой, превышающая 3-3,5 г в сутки (свойственна нефротическому синдрому)
- Немассивная
 - умеренная (при суточной потере белка 1-3г)
 - незначительная (при суточной экскреции белка не более 1г)

Селективность протеинурии

- Селективность протеинурии- способность клубочкового фильтра почек пропускать молекулы белка плазмы крови в зависимости от их размеров, т.е. в зависимости от молекулярной массы.

Селективность протеинурии уменьшается по мере нарастания проницаемости клубочкового фильтра в результате его повреждения.

Селективность протеинурии

- Появление в моче крупномолекулярных белков (альфа-2-медленных и гамма-глобулинов) свидетельствует о низкоселективной, или неселективной протеинурии и глубоких повреждениях клубочкового фильтра почек

Селективность протеинурии

- Выявлена зависимость эффективности глюкокорикостероидной терапии от степени селективности протеинурии: наилучший терапевтический эффект наблюдается при высокоселективной и наименьший – при низкоселективной протеинурии.

- Определение селективности протеинурии не всегда соответствует данным прижизненной пункционной биопсии почек и не может заменить ее

Особенности протеинурии в зависимости от природы заболевания при диффузных воспалительных заболеваниях почек

- У больных острым диффузным гломерулонефритом с затянувшимся течением глобинурия наблюдается в основном только при нефротическом синдроме и проявляется экскрецией β -глобулинов и значительно реже альфа-2-быстрых глобулинов.

Особенности протеинурии в зависимости от природы заболевания при диффузных воспалительных заболеваниях почек

- При латентной, гематурической, гипертонической формах диффузного гломерулонефрита формах, сопровождающихся менее выраженной протеинурией – до 1 г в сутки, глобинурия, как правило, отсутствует, и лишь изредка в моче обнаруживаются β-глобулины в небольшой концентрации. Практически весь экскретируемый белок состоит из альбуминов

Особенности протеинурии в зависимости от природы заболевания при диффузных воспалительных заболеваниях почек

- При хроническом компенсированном гломерулонефрите наибольшее количество глобулиновых фракций (от 5 до 9) обнаруживаются у больных с нефротическим синдромом, т.е. при суточной протеинурии, превышающей 3 г.

Особенности протеинурии в зависимости от природы заболевания при диффузных воспалительных заболеваниях почек

- У больных первичным и вторичным хроническим пиелонефритом протеинурия обычно незначительная и не превышает 1 г в сутки; при активном течении заболевания она бывает существенно выше, чем при латентном. Весь экскретируемый белок состоит из альбуминов и лишь в отдельных случаях имеет место глобинурия в виде β -глобулинов.

Особенности протеинурии в зависимости от природы заболевания при диффузных воспалительных заболеваниях почек

- Глобинурия в виде β -глобулинов встречается у больных вторичным пиелонефритом с активным течением и при интерстициальном нефрите

Патогенез протеинурии

- Повышение проницаемости клубочкового фильтра
- Снижение канальцевой реабсорбции
- Секреция белка клетками патологически измененного эпителия канальцев
- Выделение белка вследствие тубулорексиса (распад клеток канальцевого эпителия)
- Выделение белка из воспалительного экссудата мочевых путей
- Нарушение почечного лимфообращения и даже отсутствие так называемого (гипотетического) антипротеинурического фактора

- У больных с почечными трансплантатами повышение уровня протеинурии и/или изменение ее спектра могут служить ранними признаками криза отторжения.

- Особое значение имеет клиническая оценка экскреции белка с мочой при беременности.
- Впервые выявляемая у беременных патологическая протеинурия (превышающая допустимые при нормальной беременности 300-500 мг/сут.) может быть обусловлена как обострением скрыто протекающих заболеваний почек, так и развитием позднего токсикоза беременных.

- У беременных с хроническими заболеваниями почек или при развитии позднего токсикоза обычно выявляется клубочковая неселективная протеинурия, тогда как уропротеины у здоровых беременных, в основном, представлены альбуминами и низкомолекулярными белками.

- В последние годы обсуждается клиническая значимость микроальбуминурии, составляющей 30 - 200 мкг/мин. (или уровень экскреции белка с мочой 30 - 300 мг/сут.), которая не определяется рутинными методами.
- Сегодня она рассматривается как независимый фактор риска развития и прогрессирования почечной недостаточности, поражений сердечно-сосудистой системы и кардиальной летальности у больных с сахарным диабетом 1 и 2 типов, а также гипертонической болезнью и системной склеродермией.

Гематурия

- Гематурия – это патологическое явление, характеризующееся избыточным (превышающим норму) выделением с мочой эритроцитов.

Гематурия

Причины

- Острый и хронический, особенно калькулезный пиелонефрит (реже, чем при пиелонефрите)
- Геморрагическая лихорадка
- Туберкулез почки
- Опухоль почки
- Геморрагический цистит
- Мочекаменная болезнь
- Форникальное кровотечение
- Травма почки
- Инфаркт почки вследствие эмболии
- Интерстициальный нефрит

Гематурия

Причины

Вторичные поражения почки при:

- Системных васкулитах (болезнь Шенлейн-Геноха, узелковый периартериит, синдром Гудпасчера, болезнь Вегенера)
- Системная красная волчанка
- Гемолитикоуремический синдром
- Люмбалгически-гематурический синдром
- Подострый бактериальный эндокардит
- Тромбоцитопении различного генеза (болезнь Верльгофа, гемофилия, тяжелые поражения печени и др.)
- Лекарственные средства (сульфаниламиды, стрептомицин, гентамицин, анальгетики (аспирин, анальгин, фенацитин), бутадиион и др.

Гематурия

Количество эритроцитов,
экскретируемых с мочой в течение
суток $>2 \times 10^6$ и достигает
5-15-100 $\times 10^6$ и более

Микрогематурия

- Цвет мочи макроскопически не изменяется
- Количество эритроцитов от единичных до 10-15-100 в поле зрения, иногда эритроциты покрывают тонким слоем все поля зрения, однако цвет мочи при этом еще не изменен
- Важно, что наличие в моче более 1-3 эритроцитов в поле зрения почти всегда свидетельствует о патологии в почках или мочевых путях либо о снижении свертывающей способности крови

Макрогематурия

- Эритроциты не поддаются подсчету и под микроскопом густо покрывают все поля зрения
- Наиболее часто встречается и долго сохраняется при опухолях почек и мочевого пузыря
- При туберкулезном процессе в почках носит нестойкий, преходящий характер
- Наблюдается при:
 - геморрагическом васкулите
 - передозировке антикоагулянтов
 - во время или после приступа почечной колики в результате повреждения конкрементом слизистой оболочки мочеточника, реже обнаруживается у больных острым и хроническим гломерулонефритом и пиелонефритом

Патогенез гематурии

- У больных гломерулонефритом появление микрогематурии связано с повышением проницаемости базальных мембран клубочковых капилляров, увеличением диаметра пор в них, в результате эритроциты свободнее и в превышающем норму количестве проходят *per diapedesis* через клубочковый фильтр

Патогенез гематурии

- При тяжелом и бурном течении острого и обострении хронического гломерулонефрита выраженная гематурия (иногда в виде макрогематурии) может быть обусловлена разрывом в отдельных участках стенок клубочковых капилляров и поступлении из них крови в полость капсулы Шумлянско-Боумена, а затем в просвет канальцев, где эритроциты не реабсорбируются и выделяются в большом количестве с мочой.

Патогенез гематурии

- При мочекаменной болезни появление гематурии связано с повреждением слизистой оболочки мочеточника или мочевого пузыря конкрементом, особенно если он имеет неровную поверхность и острые края.

Патогенез гематурии

- У больных туберкулезом почек, с опухолями почек и мочевого пузыря гематурия возникает вследствие разрушения ткани почки и повреждения расположенных в ней сосудов.

Патогенез гематурии

- Развитие гематурии при капилляротоксикозе обусловлено повышением ломкости и проницаемости стенки клубочковых капилляров

Особенности гематурии (кратковременная, преходящая или стойкая) представляют большое диагностическое значение и должны оцениваться в комплексе с другими клиническими и лабораторными признаками при постановке диагноза

Мочевой синдром: гематурия



Примеры алгоритмов диагностического поиска при обнаружении гематурии

Гематурия с частыми позывами к мочеиспусканию, недержанием мочи, расстройствами мочеиспускания

- Молодые женщины

-ЦИСТИТ

- Мужчины

* молодой возраст => простатит, структура уретры

* пожилой возраст => есть симптомы обструкции мочевого тракта: затруднение мочеиспускания, трудность полного опорожнения мочевого пузыря, уменьшение силы

Гематурия и боли в животе

- Боли в боку и верхней половине живота => гематурия из верхней половины
- Боли в области живота, иррадиирующие в яичко или половые губы => обструкция мочеточника камнем, сгустками крови
- Боли в подвздошной области у пожилых людей => эмболия почечных артерий

Гематурия и лихорадка

- Женщины => инфекционные заболевания верхнего отдела мочевого тракта
- Мужчины => простатит, абсцесс предстательной железы
- Рак почки

Бессимптомная гематурия

- Возраст старше 40 лет, профессиональные вредности
- Поликистоз почки

Лейкоцитурия

- Лейкоцитурия- экскреция с мочой лейкоцитов, количество которых превышает норму:
 - в общем анализе мочи – более 5-6 в поле зрения
 - при исследовании мочи по Нечипоренко -свыше $2,5 \times 10^6$ /л
 - в пробе Каковского-Аддиса - более 4×10^6 /сут.

Лейкоцитурия

```
graph TD; A[Лейкоцитурия] --> B[Незначительная  
(8-10, 20-40  
лейкоцитов  
в поле зрения)]; A --> C[Умеренная  
(50-100 в  
поле зрения)]; A --> D[Выраженная - пиурия  
(на все поле зрения,  
либо в скоплениях)];
```

Незначительная
(8-10, 20-40
лейкоцитов
в поле зрения)

Умеренная
(50-100 в
поле зрения)

Выраженная - пиурия
(на все поле зрения,
либо в скоплениях)

Причины лейкоцитурии

- Следствие воспалительного процесса в мочевом пузыре, почечных лоханках, в интерстициальной ткани почек (цистит, пиелонефрит, интерстициальный нефрит)
- Простатит
- Туберкулез почек и мочевых путей
- Мочекаменная болезнь
- Гидронефроз
- В первые дни острого гломерулонефрита (незначительная лейкоцитурия)
- Хроническая почечная недостаточность вследствие хронического гломерулонефрита, амилоидоза, диабетического гломерулосклероза
- Нефротический синдром различного происхождения

Цилиндрурия

- Цилиндрурия – экскреция с мочой цилиндров, которые представляют собой «слепок», образующийся в просвете канальцев из белка или клеточных элементов.
- Образуются только в почечных канальцах и всегда свидетельствуют о поражении почек

Цилиндры

- В зависимости от того какие частицы и в каком количестве покрывают белковый слепок цилиндра различают:
 - гиалиновые
 - зернистые
 - восковидные
 - эритроцитарные
 - лейкоцитарные

Гиалиновые цилиндры

- Это свернувшийся сывороточный белок, профильтровавшийся в почечных клубочках и не реабсорбированный в проксимальных отделах канальцев. Проходя через дистальные отделы канальцев, свернувшийся белок приобретает форму просвета канальца, т.е. цилиндрическую
- Свертыванию способствует высокая концентрация белка в просвете канальцев и кислая реакция канальцевой жидкости и мочи
- В щелочной среде гиалиновые цилиндры отсутствуют
- Обнаруживается в моче при всех заболеваниях почек, сопровождающихся протеинурией.

Гиалиновые цилиндры

- Чем больше белка плазмы плазмы крови проходит через клубочковый фильтр и чем меньше его реабсорбируется в проксимальных отделах канальцев (и, следовательно, чем выше концентрация в канальцевой жидкости), тем больше образуется гиалиновых цилиндров.

Гиалиновые цилиндры

- При нефротическом синдроме, сопровождающемся наиболее высокой протеинурией, наблюдается наиболее выраженная цилиндрурия в виде гиалиновых цилиндров.
- Единичные гиалиновые цилиндры иногда могут встречаться и в моче здоровых людей, особенно после большой физической нагрузки, поскольку в суточном количестве мочи здорового человека содержится от 10 до 100 мг белка.

Зернистые цилиндры

- Образуются из перерожденных (дистрофически измененных) клеток эпителия проксимальных отделов канальцев.
- Свернувшийся в просвете проксимальных отделов канальцев белок покрывается остатками (в виде зерен) погибших и распавшихся клеток эпителия, в результате поверхность цилиндров приобретает зернистый вид, окраска их более темная, чем гиалиновых.

Восковидные цилиндры

- Состоят из гомогенного бесструктурного материала, напоминающего воск, желтоватого цвета, короче и шире в отличие от гиалиновых и зернистых
- Образуются в просвете дистальных отделов канальцев вследствие гибели (дистрофии и атрофии) канальцевого эпителия этих отделов

Восковидные цилиндры

- Дистрофические и атрофические изменения эпителия дистальных отделов канальцев наступают при тяжелом остром поражении почек (например, при подостром злокачественном гломерулонефрите) либо при далеко зашедшей стадии хронических заболеваний почек
- Наличие в моче восковидных цилиндров в прогностическом отношении является неблагоприятным симптомом

- Лейкоцитарные цилиндры – при пиурии у больных с острым (особенно гнойным) и с обострением хронического пиелонефрита, гидронефрозом и т.п.

- Эритроцитарные цилиндры– при выраженной гематурии различного происхождения (гломерулонефрит, опухоли почек, форникальное кровотечение и др.)

- Пигментные цилиндры – бурой окраски, состоящие из кровяных пигментов появляются при различного рода гемоглобинуриях (переливание несовместимой крови, воздействие токсических веществ и др.)

- Все виды цилиндров хорошо выявляются и длительно сохраняются лишь в кислой моче
- При щелочной реакции мочи они вообще не образуются или быстро разрушаются
- Возможно образование псевдоцилиндров из слизи, которые сходны с гиалиновыми цилиндрами, или из осадка мочекислых солей красного цвета (такие псевдоцилиндры напоминают пигментные кровяные цилиндры)

Гемоглобинурия

- Гемоглобинурия – это экскреция с мочой свободного гемоглобина вследствие внутрисосудистого гемолиза, развившегося в результате воздействия на эритроциты инфекционных, токсических, иммунных и других факторов
- В результате массивной гемоглобинурии возможна блокада почечных канальцев с развитием острой почечной недостаточности

Гемоглобинурия

Клиника

- Боли в поясничной области
- Дизурические явления
- Цвет мочи красный или темно-бурый (черный)
- В осадке мочи отсутствуют эритроциты
- В крови ретикулоцитоз на фоне анемии, повышение уровня непрямого билирубина
- Обнаруживается гемосидерин в клетках эпителия, полученных из осадка мочи.
- Наиболее надежный метод выявления гемоглобинурии – электрофорез и иммуноэлектрофорез белков мочи, позволяющие выявить в моче свободный гемоглобин

Миоглобинурия

- Экскреция с мочой миоглобина, образующегося при патологическом распаде мышечного белка вследствие рабдомиолиза (травматического, ишемического или токсического происхождения)
- Массивная миоглобинурия приводит к повреждению почечных канальцев с возможным развитием острой почечной недостаточности

Миоглобинурия

- Одна из причин миоглобинурии – миоренальный синдром (краш-синдром), который наиболее часто развивается у людей с раздавленными, разможенными мягкими тканями, главным образом мышцами, а также в результате длительного (не менее 4-5 ч) травмирования

- Массивные некрозы мышц возможны и при действии нетравматических факторов, сопровождающихся ишемией тканей и образованием в них токсических веществ:
 - Ожоги
 - Отморожения
 - Чрезмерная интенсивная работа мышц
 - Вирусные миозиты
 - Длительная и высокая лихорадка
 - Электротравма
 - Выраженная гипокалиемия
 - Отравление оксидом углерода, сулемой, сульфатом меди

- Образующиеся вследствие мышечного некроза и поступающие в ток крови продукты нарушенного метаболизма обладают высокой нефротоксичностью, особенно миоглобин. В итоге развивается миоглобинкриный нефроз нередко с явлениями острой почечной недостаточности

- Помимо выше указанных факторов в нарушении структуры и функции почек существенную роль играют и такие факторы как:
 - гиперурикемия с мочекислрой блокадой почек
 - тяжелые нарушения водно-электролитного баланса с гиповолемией, гипрекалиемией, гипрефосфатемией, гипокальциемией

Клинические особенности миоглобинурии

- Боли в поясничной области
- Дизурические явления
- Выделение красной или темно-коричневой мочи
- В осадке мочи нет эритроцитов (в отличие от макрогематурии)
- После добавления к моче аммония сульфата ее цвет не изменяется (в отличие от гемоглобинурии)
- Наиболее точно и надежно миоглобин обнаруживается в моче методом электрофореза

- Обнаружение в мочево́й осадке как минимум 20 бактерий в поле зрения является положительным результатом, подтверждающим диагноз инфекции мочево́х путей.
- Часто обнаруживаются лейкоциты, что является признаком воспалительного процесса

- Иногда, в частности из-за присутствия эпителиальных клеток, кристаллов или детрита, бактерии в осадке не видны или их мало. Тогда в качестве диагностического признака можно использовать наличие лейкоцитов (пиурия). Результат положителен, если в поле зрения имеется как минимум 6 лейкоцитов