

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВПО
«КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНСТВА ПО
ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ»**

КАФЕДРА ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

**МОЧЕВОЙ СИНДРОМ
(ПРИЧИНЫ, МЕХАНИЗМЫ, ДИАГНОСТИКА)**

А.Н.Максудова

Учебно-методическое пособие

Несмотря на развитие медицинских технологий, простейшие анализы мочи не потеряли свою значимость в скрининге и диагностике заболеваний почек.

МЕТОДИКА СБОРА АНАЛИЗОВ

Прежде, чем приступить к обсуждению собственно мочевого синдрома, хотелось бы напомнить о методике сбора анализа мочи.

Для исследования так называемого общего анализа мочи принято использовать именно утреннюю порцию, однако время сбора (а именно утренняя порция) важно для определения концентрационной и кислотообразующей функции почек, в то время как на остальные показатели время сбора не влияет. Ошибочные результаты анализов, получаемые на практике, связаны:

1) с неправильным сбором мочи - недостаточный туалет половых органов (что важно для всех тестов, при которых исследуется микроскопия мочи)

2) отсроченным, запоздалым (через несколько часов после сбора) исследованием. Доказано, что через два и более часа после мочеиспускания в собранной порции происходят выраженные химические изменения, что приводит к ошибочным результатам: изменению прозрачности, pH, количества клеточных элементов, особенно кристаллов и цилиндров. Очень важной, таким образом, является своевременная доставка и обработка материала в лаборатории.

3) При сборе анализа по Зимницкому важен прием большим привычного количества жидкости. Нельзя назначать вышеуказанный тест на фоне приема диуретиков

4) При сборе суточных анализов важно объяснить, что в суточный диурез не входит утренняя порция в день начала сбора мочи и входит утренняя порция по окончанию суток (если сбор мочи назначен на воскресный день, то в него не входит утренняя порция в воскресенье, но обязательно должна войти утренняя порция в понедельник).

ЦВЕТ МОЧИ

В зависимости от концентрации урохрома цвет мочи может меняться от светло-желтого до янтарного. Нормальная свежесобранная моча должна быть прозрачной, однако появление мутности не всегда свидетельствует о патологии. Высокая концентрация уратов и фосфатов может (особенно если моча разморожена) привести к помутнению. Лейкоцитурия и бактериурия могут также вызвать помутнение.

Изменение цвета мочи не всегда связано с патологией. Красный (коричневый, темно-бурый, цвета заварки, и т.д.) цвет может быть обусловлен употреблением продуктов (свекла, ярко окрашенные тропические фрукты), употреблением медикаментов. Имипеном окрашивает мочу в коричневый, аспирин и фенилин в розовый, рифампицин и нитрофураны в желто-коричневый, различные психотропные препараты – могут дать окрашивание по всей палитре розово-красно-коричневой гаммы. Кроме того, окрашивание мочи может быть связано с содержанием в ней не клеточных элементов, а кровяных пигментов: гемоглобина и миоглобина, реже – метгемоглобина.

Ниже представлены основные случаи патологических изменений.

Таблица №1. Причины патологического окрашивания мочи.

Цвет	Патологическое вещество
Красно-коричневый	Свободный гемоглобин, миоглобин, эритроциты, порфирин
Коричневый	Алкаптонурия
Белый	Белок, оксалаты, фосфаты
Оранжевый	Ураты
Черный	Меланин
Жел-тый/зеленый	Уробилин

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ

Удельный вес мочи (или относительная плотность) в норме колеблется в пределах 1002-1030 и зависит от количества принятой пищи и объема жидкости. Относительная плотность отражает канальцевую функцию почки и является косвенным показателем осмолярности мочи.

Осмолярность мочи, в свою очередь определяется уровнем антидиуретического гормона (АДГ). У лиц с нормальной почечной функцией осмолярность мочи колеблется в пределах 50-100 мосоль/кг при отсутствии АДГ и достигает максимального уровня 900-1200 мосоль/кг при высоком уровне АДГ.

ВОПРОС 1. В какой части нефрона всасывается основное количество воды?

ВОПРОС 2. В каком отделе нефрона происходит окончательное концентрирование мочи, и какие факторы влияют на этот процесс? Функцию какого отдела нефрона показывает проба Зимницкого?

В качестве скрининга для определения концентрационной функции используют оценку удельного веса в утренней порции, которая в норме содержит ночную, наиболее концентрированную порцию. Считают, что удельный вес в утренней порции, должен быть в пределах 1018-1025.

Более достоверную информацию о концентрационной функции дает анализ по Зимницкому. Надо отметить, что тест этот используется только в России, но ценность его от этого не уменьшается. Максимальная концентрация определяется обычно в ночных порциях и отражает способность почек к концентрированию. Концентрация минимальна в одной из дневных порций, когда велико потребление жидкости, что отражает способность почек к разведению. При сомнительных результатах исследования используют нагрузочные пробы: соответственно проба с сухоядением и водной нагрузкой.

ВОПРОС 3. Надо ли назначать анализ по Зимницкому пациентам с утренним удельным весом 1028 и 1003?

Уменьшение относительной плотности наблюдается при следующих физиологических условиях: употреблении большого количества жидкости, применении диуретиков, низкопротеиновой диете; снижение, как клубочковой фильтрации, так и концентрационной функции наблюдается у пожилых людей.

Наиболее часто в клинике внутренних болезней гипостенурия наблюдается при ХПН и интерстициальных нефропатиях (пиелонефрите, анальгетической нефропатии, у реконвалесцентов ГЛПС); реже при калийпенической почке, недостатке АДГ, синдроме Фанкони, почечном несахарном диабете, токсических нефропатиях. Достаточно рано гипостенурия появляется при поликистозе почек, гидронефрозе, почечных дисплазиях.

Повышение относительной плотности (гиперстенурия) наблюдается при внепочечной потере жидкости: диарея, лихорадка, передозировка мочегонных). Гиперстенурия выявляется и при декомпенсации диабета.

КИСЛОТНОСТЬ МОЧИ.

Исследование рН мочи проводится с целью определения кислотности мочи, которая в нем определяет степень ацидификации мочи и отражает кислотно-щелочной баланс в организме. Наиболее частым кислотно-щелочным изменением является метаболический ацидоз, при котором рН мочи падает ниже 5,3-5,0. Наличие метаболического ацидоза и рН мочи более 5,6 у взрослых (>5,3 у детей) может свидетельствовать о нарушении ацидификации мочи, т.е. об одном из трех типов почечно-канальцевого ацидоза.

Надо отметить, что значения рН могут быть неверными при сопутствующей инфекции мочевых путей. Этот феномен связан с тем, что некоторые возбудители инфекций мочевых путей (в частности некоторые штаммы кишечной палочки и протей) выделяют уреазу, что приводит к разложению мочевины с образованием аммиака. Повышение концентрации аммиака, в свою очередь, приводит к повышению рН.

ВОПРОС 4. У больного субфебрильная температура, дизурия; в моче - лейкоцитурия, фосфатурия и рН 8. Поставьте предварительный диагноз и назначьте лечение.

ГЛЮКОЗУРИЯ

Известно, что молекула глюкозы невелика и свободно фильтруется в первичную мочу. В проксимальном канальце глюкоза полностью реабсорбируется и потому не определяется.

В том случае, когда концентрации глюкозы в сыворотке превышает 180 мг% может произойти ее проникновение в мочу, однако «почечный порог» может быть различным. Используемые методы обычно позволяют определить именно концентрацию глюкозы и не определяют другие сахара (глюкозу, фруктозу и др.) Ложноотрицательные результаты могут быть так же при высокой концентрации аспирина или аскорбиновой кислоты в моче.

ВОПРОС 5. У пациента в течение нескольких месяцев определяется глюкозурия. Неоднократные измерения уровня глюкозы в сыворотке и тест толерантности к глюкозе - отрицательны. Ваш предварительный диагноз? Последующие обследования?

ПРОТЕИНУРИЯ

Протеинурией называется суточная экскреция белка с мочой более 150 мг/сутки. Большинство заболеваний почек (см. табл. 2) сопровождается протеинурией, этот симптом длительно может быть первым и единственным признаком тяжелого заболевания почек, поэтому им не стоит пренебрегать.

Концентрация белка в моче достаточно часто измеряется тест-полосками, в основе лежит калориметрический метод. Это качественный метод измерения, однако, он позволяет примерно представить концентрацию белка; от следовой протеинурии (около 10 мг%), до 500 мг%, что составляет 4+.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ПРОТЕИНУРИИ ТЕСТ- ПОЛОСКАМИ:

ТРАНЗИТОРНАЯ	0,15-0,3 Г/Л
+	0,3 Г/Л
++	1 Г/Л
+++	2,5-5 Г/Л
++++	>10 Г/Л

Патофизиология протеинурии.

Два фактора противодействуют протеинурии:

- гломерулярный барьер (состоящий из эндотелия, базальной мембраны и слоя эпителиальных клеток), значительно ограничивающий фильтрацию за счет величины «пор» фильтра и одноименной, отрицательной заряженности белков плазмы и гломерулярного барьера
- проксимальные каналы, реабсорбирующие основное количество профильтрованного белка

Протеинурия, таким образом, является признаком структурного повреждения почек (при отсутствии функциональных причин) и является важным симптомом. Для полного понимания механизмов протеинурии надо ознакомиться с ее классификацией.

По степени тяжести принято различать протеинурию:

- легкой степени тяжести (< 1 г/сут)
- средней степени тяжести (1-3 г/сутки)
- тяжелой степени (более 3 г/сут)

По механизму различают протеинурию:

- гломерулярную
- тубулярную
- перенасыщения

Гломерулярная протеинурия развивается в результате повышенной проницаемости гломерулярного барьера для белков плазмы и является, в большинстве случаев, альбуминурией (экскреция низкомолекулярных белков в данном случае несопоставимо мала). По определению, это протеинурия, развившаяся из-за повышенной проницаемости клубочкового фильтра для белков плазмы. Основным признаком гломерулярной протеинурии, таким образом, является альбуминурия, поэтому эти понятия в данном контексте могут быть синонимами.

Функциональная, или транзиторная протеинурия встречается не так редко при различных физиологических состояниях. Экскреция протеина возрастает в два-три раза сразу после тяжелой физической нагрузки, в результате повышения концентрации белков плазмы; одновременно возникают незначительные изменения мочевого осадка. Надо отметить, что эти изменения должны исчезнуть в течение нескольких часов после окончания нагрузки. Подобные изменения могут быть вызваны:

- ✓ тяжелым эмоциональным стрессом
- ✓ лихорадкой
- ✓ при длительной статической нагрузке с усилением лордоза
- ✓ застойной сердечной недостаточности

Отдельно рассматривается еще один «вид» альбуминурии - микроальбуминурия (МАУ). Это термин, появившийся в конце XX века обозначает минимальное повышение экскреции альбумина – более 300 мг/сут. Микроальбуминурия определяется специальными высокочувствительными методами, однако разработаны и простейшие тест-системы. Важно знать, что:

- ✓ МАУ появляется раньше других признаков почечных нарушений, которые могут быть установлены доступными методами.
- ✓ Отражает поражение микрососудистого русла как почек, так и других сосудистых областей (сердца, головного мозга)
- ✓ Самый ранний индикатор поражения почек у больных сахарным диабетом и гипертонической болезнью.
- ✓ предсказывает неблагоприятный исход ССС заболеваний (инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения)

ВОПРОС 6. Когда и как часто надо проверять мочу на МАУ у пациентов с сахарным диабетом?

ВОПРОС 7. Что означает наличие положительного теста на МАУ у больного с АГ?

Канальцевой называется протеинурия, обусловленная исключительно и/или преимущественно низкомолекулярными белками. Причиной являются тубулоинтерстициальные поражения почек: хронический пиелонефрит, анальгетическая нефропатия, острое и хроническое отравление тяжелыми металлами, острый канальцевый некроз, хроническая гипокалиемия, наследственная патология – синдромы Фанкони и болезнь Вилсона.

Патофизиологическим механизмом канальцевой протеинурии, таким образом, является нарушение канальцевой реабсорбции низкомолекулярных белков, в норме фильтрующихся через гломерулярный фильтр. Обычно канальцевая протеинурия бывает легкой и средней степени тяжести, то есть не более 1,5-2 г/сут.

Основные причины канальцевой протеинурии:

- ✓ ОПН (острый канальцевый некроз)

- ✓ Синдром Фанкони
- ✓ Болезнь Вильсона-Коновалова
- ✓ Хроническая гипокалиемия
- ✓ Наследственные канальцевые дефекты
- ✓ Балканская нефропатия
- ✓ Отравление кадмием и другими тяжелыми металлами

Обсуждая классификации, следует отметить, что в клинике внутренних болезней принято так же различать так называемую симптоматическую и асимптоматическую протеинурии. Асимптоматической принято называть протеинурию легкой и средней (очень редко тяжелой) степени при отсутствии признаков другого мочевого или нефротического синдромов, экстраренальных признаков патологии.

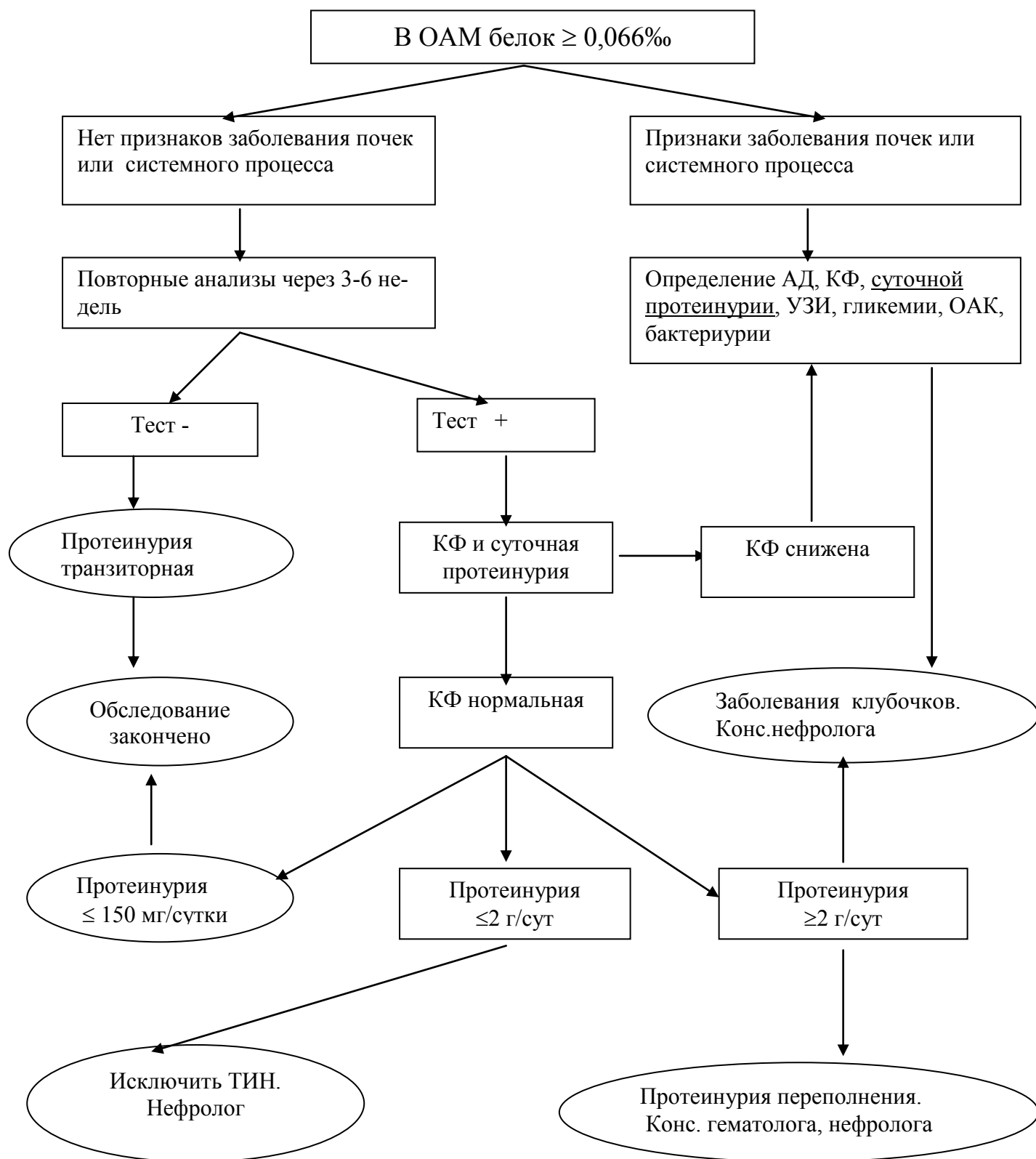
Причинами асимптоматической протеинурии могут быть:

- гломерулярная протеинурия:
 - функциональная
 - ранняя стадия заболевания сахарного диабета, гломерулонефрита
- канальцевая протеинурия
- ортостатическая протеинурия
-

ВОПРОС 8. Перед Вами пациент, который давно наблюдается по поводу латентного течения хронического пиелонефрита. В ОАМ: лейкоциты 6-8-10 в поле зрения и протеинурия 1,8 ‰. Диурез около 1,5 литров, отеков нет. Могут ли быть такие изменения при пиелонефрите? При цистите? При ТИН?

Обследование больного с протеинурией. Все больные с повышенной экскрецией белка должны быть обследованы. Первое, что надо сделать – это собственно подтвердить наличие протеинурии, для этого надо определить количество белка в суточной моче или определить отношение белок/креатинин. Если факт протеинурии подтвержден, должны быть проведены исследования для определения этиологии заболевания. Например, экскреция белка редко достигает 1,5 г/сут при поражении почек на фоне гипертонической болезни, в то же время быть различным при гломерулонефрите или амилоидозе почек. Тяжелая протеинурия характерна для первичных и вторичных гломерулонефритов, сахарного диабета и амилоидоза с «большим стажем». В то же время, вполне вероятно, что пациенты с протеинурией 150-500 мг/сут имеют функциональное нарушение, а не дебют заболевания, поэтому терапия не потребуется.

РИСУНОК 1. АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ПРОТЕИНУРИИ



Если сделан вывод о том, что протеинурия патологическая, должны быть проведены исследования, такие как: лучевые исследования; тесты, подтверждающие специфические системные заболевания; электрофорез сыворотки, а иногда и мочи, достаточно часто – биопсия почки.

ГЕМАТУРИЯ

В моче здорового человека обнаруживают только единичные Ег, то есть не более 1 –2 в поле зрения в общем анализе мочи и не более 1000 Ег в поле зрения при исследовании средней порции (анализ по Нечипоренко).

Собственно гематурия не опасна, за исключением случаев тяжелой макрогематурии с образованием тромбов и обструкций мочевыводящих путей. В то же время, выявление гематурии является важным ключом к диагностике многих заболеваний.

Макроскопическая гематурия – обнаруживаемую при визуализации мочи, изменение цвета происходит при проникновении более 1,0 мл крови в литр мочи. Окрашивание может быть связано с проникновением красителей и пигментов (см. цвет мочи). При выделении пигментов с мочой последняя не становится мутной, что характерно для гематурии, однако в сомнительных случаях требуется проведение химических тестов для обнаружения пигментурии. При обнаружении красной мочи, таким образом, ее надо обязательно центрифугировать. Если при отсутствии Ег выявляют изменения цвета осадочной жидкости, то ее надо проверить на содержание гема. При положительном результате надо думать о мио- и гемоглобинурии.

Надо отметить, что медикаменты могут вызвать как изменение цвета мочи, так и, собственно, гематурию.

Медикаменты, вызывающие гематурию.

- Аминогликозиды
- Амитриптилин
- Анальгетики
- Антikonвульсанты
- Аспирин
- Варфарин
- Винкристин
- Диуретики
- Оральные контрацептивы
- Пенициллины
- Хинин
- Хлорпромазин
- Циклофосфан

Микроскопическая, или микрогематурия – обнаруживается только при микроскопии или исследовании тест-полосками. Микрогематурия развивается, соответственно, при концентрации не более 1 мл крови в 1 л мочи или менее 1000 Ег в 1 мл. Золотым стандартом, т.о. является микроскопия центрифугированной мочи, так как тест полоски в данном случае часто дают ложноположительный результат.

Асимптоматической называют гематурию, чаще микроскопическую, реже макроscopicкую, не сопровождающуюся клиническими проявлениями и/или изменениями мочевого осадка.

В тех случаях, когда гематурия сопровождается болью, ее могут назвать болевой, она чаще сопровождает макрогематурию и встречается при следующих урологических заболеваниях:

- ✓ почечнокаменная болезнь
- ✓ тромбоз почечных вен
- ✓ папиллярный некроз
- ✓ пиелонефрит
- ✓ опухоли почек

Гематурия может наблюдаться при патологии (повреждении) мочевого тракта на любом уровне – начиная с поражения клубочка и собственных сосудов почки, заканчивая уретрой.

Вопрос 9. У пациента сепсис. Каковы могут быть причины гематурии?

Для диагностики причины гематурии наиболее важна ее топическая диагностика, т.е. прежде всего определение «группы» причин:

- поражение нижнего отдела мочевыводящих путей
- поражение верхнего отдела мочевыводящих путей (собственно почечная, или клубочковая гематурия)
- системные причины, приводящие к гипокоагуляции.

ТАБЛИЦА 2. ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ГЕМАТУРИИ

ПОРАЖЕНИЕ ПАРЕНХИМЫ	ВНЕПОЧЕЧНЫЕ ПРИЧИНЫ
ПОРАЖЕНИЕ ГЛОМЕРУЛ	
ХГН: Болезнь Берже, мезангиопролиферативный нефрит, мембранопролиферативный нефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз,	Инфекции: цистит, простатит, уретрит, туберкулез, шистосомоз
Постинфекционный ГН	МКБ
Быстропрогрессирующий гломерулонефрит	Гиперплазия предстательной железы
Вторичные гломерулонефриты: СКВ, системные васкулиты, тромбоцитопеническая пурпура ...	Опухоли простаты, мочевого пузыря, мочеточников, лоханки
Наследственные нефриты	Травмы, инородные тела
НЕГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ	Лучевая терапия
Инфекции: бактериальные, туберкулез..	коагулопатии
Острый канальцевый некроз	Врожденные аномалии
ХТИН, в т.ч. лекарственные и метаболические	Лекарственные: циклофосфан, антикоагулянты
Системные заболевания: саркоидоз, лим-	

фома, синдром Шегрена	
Наследственные, в т.ч. поликистоз и губчатая почка	
Опухоли почки	
Поражение сосудов: злокачественная гипертензия, эмболии/тромбозы, артериовенозная мальформация	Другие причины: физическая нагрузка, менструальная контаминация, половой акт
Кисты почек	

О последней группе причин нельзя забывать ни в коем случае, т.к. гематурия в данном случае развивается на фоне здоровых почек.

Прежде всего, следует исключить причины «ложной» гематурии. Среди них:

- ✓ неправильный сбор анализа и примесь менструальной крови
- ✓ фальсификация анализов пациентами/обследуемыми
- ✓ возникновение микрогематурии при лихорадке и после тяжелой физической нагрузки

Принято считать, что заболевания нижних отделов мочевыводящих путей наиболее характерна макрогематурия, чаще болевая и/или односторонняя. Нефрогенная, или «почечная» гематурия чаще микроскопическая, редко болевая, обычно двусторонняя.

Для того чтобы точнее дифференцировать почечную и внепочечную гематурии используют инструментальные методы исследования, однако на первом этапе используются опять-таки методы исследования мочевого осадка, обладающие высокой информативностью и, что не менее важно, низкой себестоимостью.

Как при синдроме L-урии, так и при Eг-урии, обязательно проводят трех-стаканную пробу мочи. Обнаружение Eг только в первой порции, т.е. инициальная гематурия, характерны для поражения нижних отделов мочевыводящих путей, а именно уретры. Повышенное количество форменных элементов в последней порции, т.е. терминальная гематурия или L-урия свидетельствуют о вовлечении в процесс пришеечной части мочевого пузыря или простаты. Тотальной гематурией (L урией), соответственно, называются изменения, выявленные во всех трех порциях, что может быть связано как с поражением почек, так и мочевого пузыря, мочеточников.

Для определения почечной гематурии используется метод фазово-контрастной микроскопии (ФКМ). Считают, что морфология Eг профильтрованных через клубочки меняется: появляются зазубренные очертания, сморщенность клеток и т.д. В то же время, морфология Eг попавших в мочу в мочевыводящих путях не меняется. Метод ФКМ доступен, чувствителен, однако специфичность его не очень высока: в последних исследованиях было показано, что подобные Eг могут образовываться и при проникновении через стенки канальцев.

Обследование больного с гематурией требует, таким образом, детального физикального и лабораторного обследования. Первичный этап обследования проводится с целью подтверждения гематурии, оценки ее тяжести, сопутствующего мочевого синдрома и, по возможности определения уровня поражения (морфология).

Дальнейший диагностический процесс опирается на инструментальные методы исследования, прежде всего УЗИ и экскреторную урографию. Цель исследования - выявить анатомические и функциональные нарушения почек и мочевыводящих путей. Широко использование экскреторной урографии ограничено

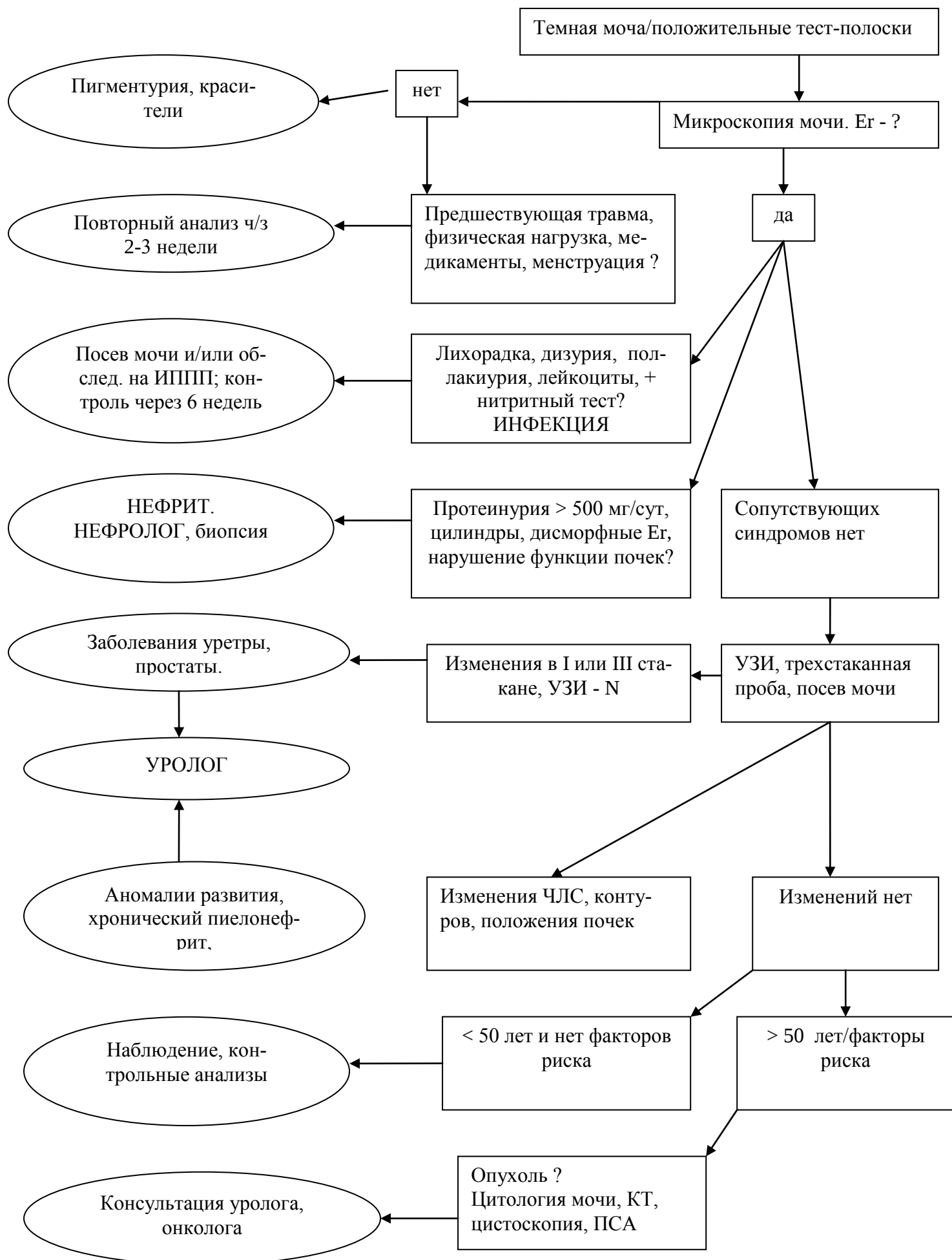


РИСУНОК №2 АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ГЕМАТУРИИ

большой частотой осложнений (до 4,7%). Риск развития тяжелых осложнений повышается в случаях:

- Дегидратации
- сахарного диабета со снижением КФ
- декомпенсации сердечной деятельности
- бронхиальной астмы, аллергии на морепродукты и медикаменты, особенно антибиотики
- предыдущих реакциях на «контрасты»
- почечной недостаточности любой степени

Дополнительную информацию, особенно при наличии противопоказаний, можно получить при использовании радиоизотопной ренографии. Для выявления опухолей, обследования паранефральных структур требуется проведение КТ, которая наиболее чувствительна в обнаружении опухолей почечной паренхимы и собирательной системы почек.

Заболевания верхних мочевыводящих путей, таким образом, позволяют определить лучевые методы исследования. Для диагностики заболеваний нижних мочевыводящих путей используются цитологические методы и цистоскопия; менее значимую информацию несет УЗИ мочевого пузыря.

В том случае, если причина персистирующей гематурии не определена и сохраняется в течение года, рекомендуется проведение диагностической биопсии почки. К сожалению, не всегда есть технические возможности и согласие пациента на проведение биопсии. Проспективные наблюдения (10-15 лет) за больными с персистирующей изолированной гематурией показали, что причиной ее чаще являются:

- ✓ Дизметаболические нефропатии/МКБ
- ✓ ХГН
- ✓ Опухоли МПС, чаще мочевого пузыря и простаты
- ✓ У молодых людей – сосудистая патология

ТАБЛИЦА 3. Асимптоматическая гематурия: рекомендации для практики, уровень доказательности. (Grossfeld G. D et.al.Am Fam Physician 2001; Cohen RA)

Клинические рекомендации	Уровень доказательности
Скрининг асимптоматических пациентов с микроскопической гематурией в целом не рекомендован	C
Больные, у которых обнаружена гломерулярная гематурия, должны быть направлены к нефрологу	C
Пациентам с микроскопической гематурией, рекомендуется проведение экскреторной урографии и цитологического обследования	C
Все больные с микрогематурией старше 40 лет, кроме того, лица младше 40 лет, но имеющие факторы риска рака мочевого пузыря должны пройти цистоскопию	C

ЛЕЙКОЦИТУРИЯ (ПИУРИЯ)

Лейкоцитурией называется выделение более 2 лейкоцитов в поле зрения у мужчин и более 5-6 в поле зрения у женщин при микроскопии мочи. Для подтверждения используют анализ по Нечипоренко, в таком случае пиурией называется содержание более 2000 лейкоцитов в поле зрения.

Лейкоцитурия предполагает наличие у пациента воспалительного процесса – инфекционного или неинфекционного. Большинство пациентов с инфекцией мочевых путей имеют лейкоцитурию и, в большинстве случаев, лейкоцитурия является признаком инфекционного процесса.

Инфекционная лейкоцитурия обычно массивная, с сопутствующим положительным нитритным тестом и/или посевом мочи (см. ниже); наблюдается чаще всего при инфекциях нижних мочевых путей, остром пиелонефрите, обострении хронического пиелонефрита.¹ Для подтверждения инфекционной лейкоцитурии используется метод определения активности лейкоцитов. К сожалению, чувствительность и специфичность метода не высоки.

Асептическая лейкоцитурия, т.е. лейкоцитурия с отрицательным посевом/нитритным тестом. Характерна для неинфекционных заболеваний: гломерулонефритов, ХТИН, амилоидоза. Однако при работе с асептической пиурией надо помнить о следующем: пиурия может быть асептической при следующих инфекциях:

- туберкулез почек и мочевыводящих путей
- ЗППП
- Вирусные инфекции почек

Одним из лучших методов определения характера пиурии (т.е. инфекционной или неинфекционной) является изучения морфологии лейкоцитов, т.е. так называемая лейкоформула мочи. В норме, в моче преобладают нейтрофилы и небольшое (2-5%) количество лимфоцитов, однако могут быть выявлены другие популяции лейкоцитов и их различные соотношения.

Лейкоцитурия с преобладанием нейтрофилов, т.е. нейтрофилурия, свидетельствует об инфекционном воспалении. Лейкоцитурия с повышенным содержанием лимфоцитов ($\geq 20\%$), т.е. лимфоцитурия, чаще всего признак иммунного характера воспаления.

Наиболее частые причины лимфоцитурии:

- ✓ хронический гломерулонефрит
- ✓ вторичный гломерулонефрит, наиболее часто люпус-нефрит
- ✓ острый ТИН

¹ Длительные годы идет дискуссия о существовании такого заболевания, как «хронический пиелонефрит». Ввиду того, что официально этот термин сохраняется, он используется в классической интерпретации.

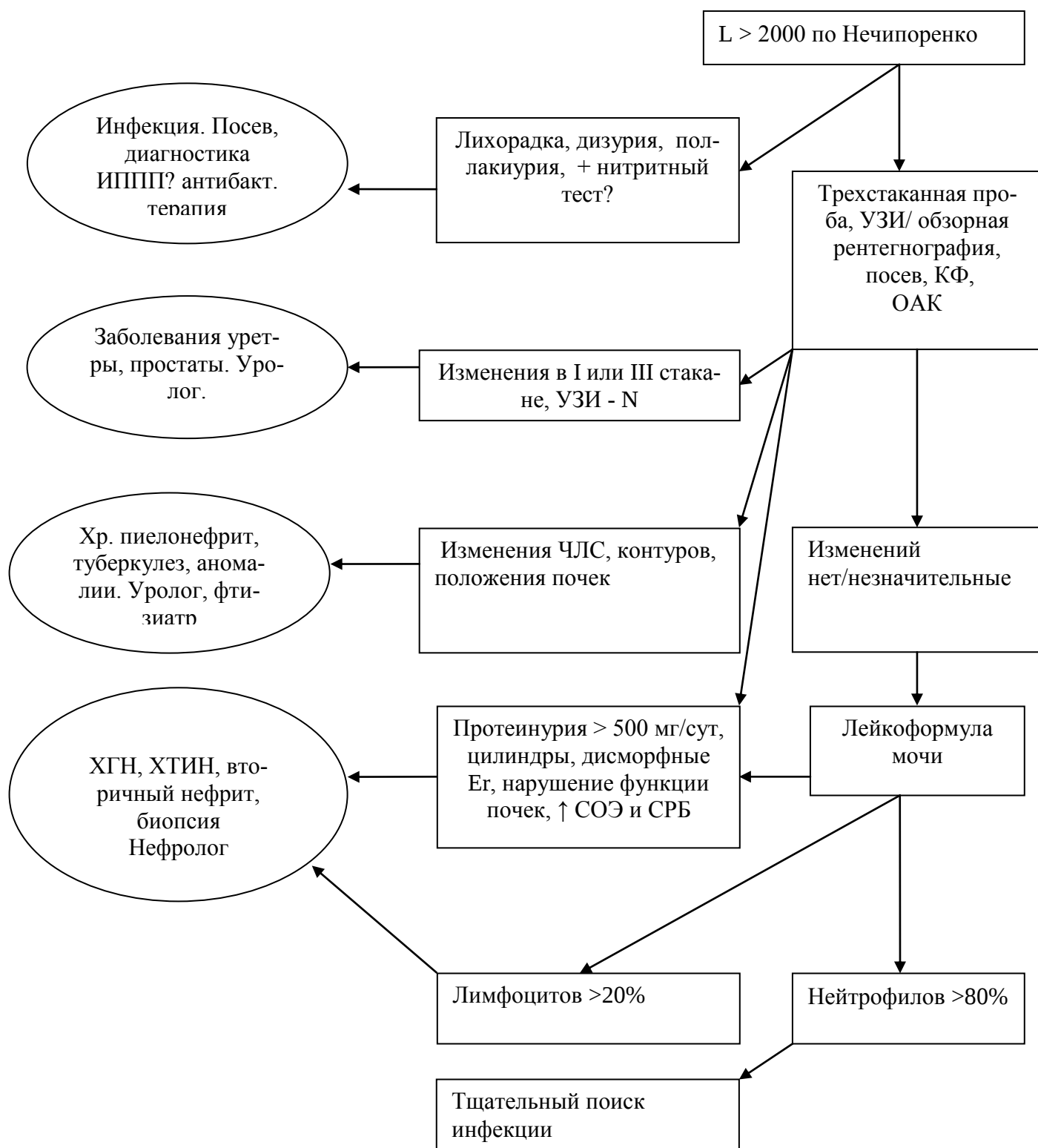


РИСУНОК №3 АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ЛЕЙКОЦИТУРИИ

- ✓ кризис отторжения трансплантированной почки
- ✓ по некоторым данным при туберкулезе почек так же может быть лимфоцитурия.

Эозинофилурия характерна для острого ТИН, но встречается и при других инфекционных и иммунноопосредованных заболеваниях. Содержание более 1% эозинофилов в центрифугированной моче считается патологическим; чувствительность, специфичность и прогностическая ценность отрицательного результата для ТИН равны 63, 93 и 98% соответственно. Кроме того, эозинофилию обнаруживают и при других заболеваниях, среди них:

- острый лекарственный ТИН
- быстро прогрессирующий гломерулонефрит, который представляет собой наиболее тяжелую клиническую форму гломерулонефрита
- острый простатит
- почечная атероземия, чаще после сосудистых манипуляций у пожилых больных с тяжелым распространенным атеросклерозом

При обнаружении лейкоцитурии, таким образом, важно определить причину, так она чаще всего отражает наличие воспалительного процесса (различного характера) в мочеполовой системе. Для постановки диагноза, по аналогии с эритроцитурией, для определения причины, надо определить источник и характер лейкоцитурии. Для почечной лейкоцитурии характерны следующие признаки: тотальная лейкоцитурия в 3хстаканном анализе мочи, сопутствующие цилиндрурия и протеинурия. Инициальная или терминальная лейкоцитурия, в сочетании с повышенным количеством эпителиальных клеток и незначительной протеинурией чаще обнаруживаются при поражении нижних мочевыводящих путей. Для подтверждения диагноза обязательно используют лучевые и инструментальные методы исследования (УЗИ, экскреторная урография, цистоскопия) и бактериологическое исследование.

ЦИЛИНДРЫ

Цилиндры формируются в почечных канальцах в результате осаждения протеина Тамм-Хорсфолла.

Гиалиновые цилиндры всегда образуются в канальцах, некоторое их количество может быть обнаружено в норме. Умеренное, тем более изолированное, увеличение количества гиалиновых цилиндров не всегда свидетельствует о заболевании, а может выявляться во всех случаях, когда мы обнаруживаем физиологическую протеинурию.

Зернистые цилиндры – содержат большое количество гранул, которые состоят из остатков некротизированных клеток (эпителии канальцев) или преципитированными сывороточными белками. Их небольшое количество может встречаться и в норме, однако в целом появление в моче зернистых цилиндров свидетельствует о поражении паренхимы почек.

Восковые цилиндры – однозначно патологические образования, появляющиеся при тяжелых заболеваниях почек, чаще всего на фоне нефротического

синдрома. Происхождение восковых цилиндров их пока до конца не выяснено; вероятно, они состоят из белков плазменного происхождения.

Жировые цилиндры (или жировые тельца) состоят из нейтральных жиров и холестерина и встречаются при тяжелых процессах: нефротическом синдроме и жировом атероземболизме.

Эритроцитарные цилиндры – встречаются при эритроцитурии, гемоглобинурии, миоглобинурии; представляют собой патологические образования.

Лейкоцитарные цилиндры – состоят обычно из нейтрофилов и белкового матрикса и встречаются при любых ТИН. Значительно реже обнаруживаются при ГН.

ВОПРОС 10. Могут ли выделяться эритроцитарные цилиндры у больного с мочекаменной болезнью? Обоснуйте ответ.

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ.

В моче может быть обнаружены клетки почечного, переходного и плоского эпителия. В норме это не более 1-2 (по некоторым данным до 5) клеток плоского эпителия в поле зрения.

Появление клеток почечного эпителия (которые иногда сложно дифференцировать от мононуклеарных лейкоцитов) свидетельствует о повреждении почечных канальцев: остром ТИН, нефротоксическом повреждении, канальцевом некрозе, отторжении трансплантата. В случаях тяжелого повреждения и слущивания большого количества клеток достоверно определяются эпителиальные цилиндры; при сопутствующем нефротическом синдроме из эпителиальных клеток, пропитанных липидами, образуются овальные тельца.

Переходный эпителий образуется в почечных лоханках, уретре, мочевом пузыре. Повышенное количество этих клеток отмечается при развитии воспаления в вышеуказанных структурах. Рекомендуется использование цитологического исследования мочи для определения карциномы.

Повышенное количество плоского эпителия наиболее часто наблюдается у женщин в случае вагинальной контаминации.

БАКТЕРИУРИЯ

Обнаружение бактерий в осадке мочи не всегда является диагностическим признаком; очень часто ложно положительные результаты связаны с отсутствием гигиены половых органов или загрязнением емкости для сбора мочи. Вероятность выявления инфекции значительно повышается, если на посев берут среднюю порцию утреннего анализа мочи.

Можно утверждать, что у пациента есть бактериурия если в 1 мл обнаружено:

- $\geq 100\,000$ бактерий одного вида в средней порции мочи (даже при полном отсутствии симптоматики, что будет называться бессимптомной бактериурией).
- ≥ 1000 в образце из катетера у мужчин

- $\geq 10\ 000$ в образце из катетера у женщин
- ≥ 100 микроорганизмов у женщин с острой дизурией $\pm$ лейкоцитурией
- $< 100\ 000$ у только что пролеченных антимикробными препаратами
- $< 100\ 000$ при обнаружении *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Staphylococcus Saprofiticus*, *Serratia*, *Moraxella* , особенно у больных с недавно удаленным катетером.

Неплохими скрининговыми методами признаны нитритный и лейкоцитэстеразный тесты. Положительный результат нитритного теста (чувствительность 27-54%, но специфичность 94-99%) означает, что в моче содержится более чем 10 организмов/мл мочи. Ложноотрицательные результаты мы получим, если в моче присутствуют:

- ✓ *Streptococcus faecalis*
- ✓ *Neisseria gonorrhoeae*
- ✓ *Mycobacterium tuberculosis*
- ✓ Грибы

Лейкоцитэстеразный тест обнаруживает лизированные (бактериями) лейкоциты в моче; ложноположительный результат встречается при вагинальной контаминации.

При скрининге на инфекции лучше использовать оба вышеперечисленных метода; в случае положительного результата обоих тестов чувствительность метода будет колебаться в пределах 78-97% и специфичность 75-98%.

КРИСТАЛЛУРИЯ

Обнаружение кристаллов в моче несет небольшую диагностическую значимость, прежде всего потому, что образование кристаллов зависит от большого числа физических и химических факторов. Наибольшее значение в кристаллообразовании имеют:

- степень насыщения раствора (мочи) соответствующими молекулами
- рН мочи
- соотношение ингибиторов и активаторов кристаллизации.

Кристаллы мочевой кислоты: нерастворимые, встречаются нередко, особенно у лиц с богатой протеинами диетой, в кислой моче быстро образуются из растворимых уратов; наиболее часто являются ядром кристаллообразования.

Оксалаты кальция: образуются при нормальном рН и составляют наиболее распространенные камни мочевых путей.

Фосфаты кальция образуются только в щелочной среде. Часто инфекционные (см. ниже).

Магний-аммониево-фосфатные кристаллы (струвиты) и кальций-карбонат-апатитные составляют струвитные камни. В номе в моче содержится небольшое количество фосфата аммония, образование струвитных камней возможно только в результате повышения рН и повышенного образования аммиака, что приводит к понижению растворимости фосфатов. Вышеперечисленные условия возникают в случае присутствия в моче уреазо-продуцирующих микроорганизмов, таких как *Протей* и *Клебсиелла*.

Таким образом, при оценке кристаллурии важно определить характер питания и обмена веществ у обследуемого; постоянная и однотипная кристаллурия может быть признаком патологического процесса.

ТАБЛИЦА 4. ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ.

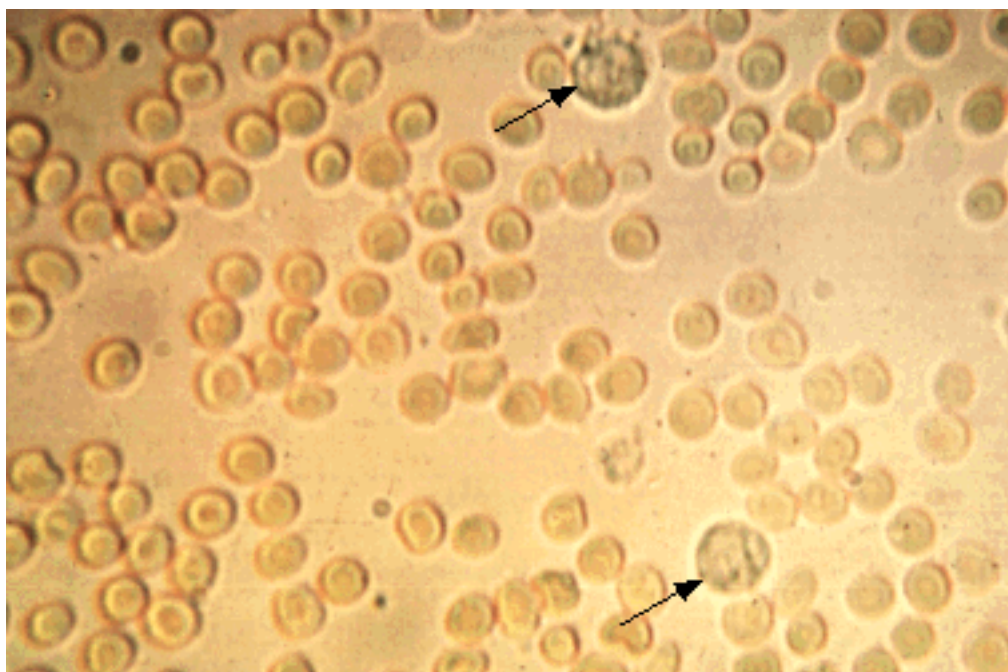
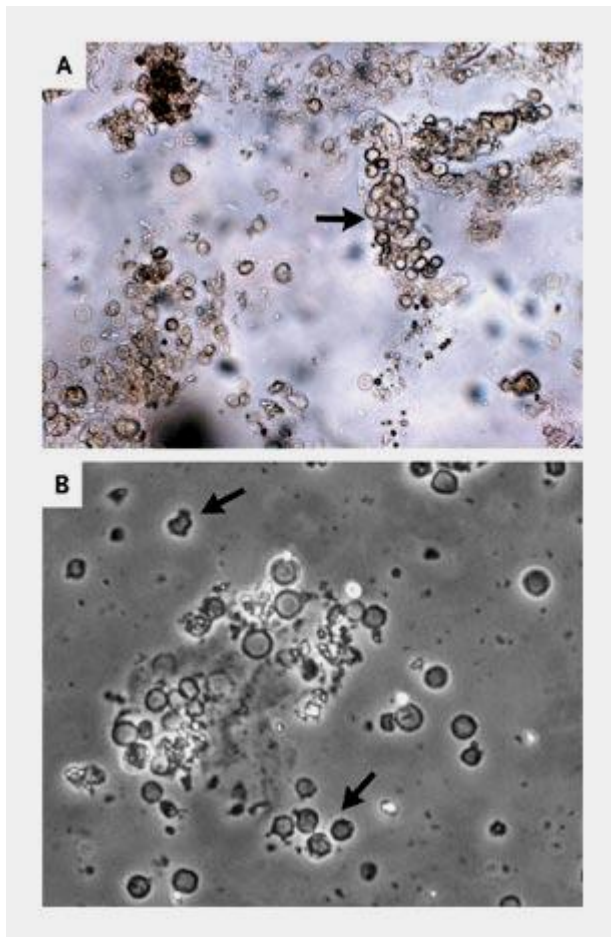
Тест	Преимущества	Недостатки
<i>Экскреторная урография</i>	Прекрасная визуализация почек, собирательной системы, мочеточников.	Можно пропустить изменения мочевого пузыря. Нефротоксичность, непереносимость 1/10000
<i>УЗИ</i>	При хорошем качестве : высокая специфичность и чувствительность при меньшей цене.	Менее чувствительно, чем ЭУ по выявлению заболеваний мочеточников и мочевого пузыря.
<i>Ретроградная пиелография</i>	Лучший тест для исследования мочеточников, может быть скомбинирован с цистоскопией.	Инвазивная, не используется для исследования других отделов.
<i>Цистоскопия</i>	Лучшая визуализация мочевого пузыря.	Инвазивность. Высокая цена. «Некомфортное исследование»
<i>Цитология мочи</i>	Чувствительность 67 % , специфичность 96 % по выявлению уротелиального рака.	Полезно только для верификации рака, преимущественно мочевого пузыря.
<i>КТ</i>	Блестящий метод исследования паренхимы.	Цена. Прямые показания: опухоли, абсцессы.
<i>Ангиография</i>	Используется при макрогематурии, если предыдущие исследования – отрицательные.	Дорого. Инвазивно. Определяет только сосудистую патологию.

ОТВЕТЫ НА КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ.

1. В проксимальном канальце реабсорбируется более 65% воды, однако это пассивный и малорегулируемый процесс.
2. Осмотическое концентрирование мочи происходит в нисходящем отделе петли Генле и, в основном, в собирательных трубочках под воздействием АДГ. Проба по Зимницкому, таким образом, отражает функцию дистального канальца и собирательных трубочек. Осмотическое концентрирование может быть изменено при поражении сосудистой системы, интерстиция, канальцев.
3. Высокий удельный вес чаще всего связан с протеинурией, глюкозурией, урикозурией, реже с выделением других осмотически активных веществ; при отсутствии мочевого синдрома – низким диурезом. Проводить анализ не надо. Выявление низкого удельного веса всегда требует дальнейшего обследования канальцевой функции, в т.ч. и назначения пробы Зимницкого.
4. Лихорадка, лейкоцитурия и дизурия свидетельствуют предполагают инфекцию нижних мочевых путей, высокий рН и фосфаты – ее грамотрицательную природу (у больного, конечно, может быть и алкалоз!). Надо назначить антибиотик, воздействующий на грамотрицательную флору.
5. Если уровень сахара в моче нормальный, то причиной глюкозурии может быть только отсутствие реабсорбции в проксимальном канальце. Наличие протеинурии легкой степени, β_2 – микроглобулинов в моче, изменения КЩР и электролитов свидетельствуют о канальцевом повреждении.
6. У взрослых пациентов ежегодно с момента диагностики диабета.
7. Положительный тест на МАУ у больного с АГ (при отсутствии собственно заболеваний почек, которые могут вызывать протеинурию) означает высокую вероятность сердечно-сосудистых осложнений. Именно у такого пациента терапия должна быть наиболее последовательной и постоянной.
8. Если экстраполировать данные общего анализа на суточный диурез (что не совсем корректно), то мы получим суточную протеинурию 3,6 г/сут. При инфекциях мочевых путей выделяется повышенное количество уромулина и протеинурия бывает легкой степени, не более 0,5г/сут. При ТИН протеинурия связана с нарушением канальцевой реабсорбции, однако даже при полной отсутствии последней (канальцевый некроз), протеинурия не превышает 3 г/сут. Кроме того, при протеинурии средней и тяжелой степени наблюдаются если не отеки, то хотя бы пастозность.
9. В результате развития ДВС синдром или в связи с применением антикоагулянтов эритроцитурия может быть связана с гипокоагуляцией; причиной может быть и развившийся вторичный гломерулонефрит (Ег будут свежими!).
10. При мочекаменной болезни в патологический процесс вовлекаются, прежде всего, мочевыводящие пути; появление цилиндров подразумевает поражение паренхимы, чаще всего канальцевого аппарата. (Сочетание процессов в принципе может быть у больного с уратной нефропатией, при подагре).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДГ антидиуретический гормон
ГУС гемолитико-уремический синдром
ИМП инфекция мочевых путей
КТ компьютерная томография
ОПН острая почечная недостаточность
ПСА простатспецифический антиген
ПУ протеинурия
ТИН тубулоинтерстициальный нефрит.
ТТП тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
ХГН хронический гломерулонефрит
ХПН хроническая почечная недостаточность



Monomorphic red cells Urine sediment showing many red cells and an occasional larger white cell with a granular cytoplasm (arrows). The red cells have a uniform size and shape, suggesting that they are of nonglomerular origin. Courtesy of Harvard Medical School.