

11. Тема занятия: Заболевания почек. Фильтрационная, реабсорбционная и секреторная функция почек. Клинический и биохимический анализ мочи. Клиренс, транспортный максимум, почечный порог, функциональные показатели работы почек. Диурез и его нарушения. Физиологические и патологические компоненты мочи. Методы их определения. Гломерулярная, тубулярная, внепочечные протеинурии.

Заболевания почек и мочеполовой системы занимают важное место в структуре заболеваемости населения. По данным ВОЗ около 7-10% взрослого населения индустриально развитых стран имеют различную нефрологическую патологию. Среди многочисленных болезней почек широко распространены гломерулонефрит, пиелонефрит, поликистоз, гидронефроз, мочекаменная болезнь. В 2002 году Национальным почечным фондом США предложен термин – «Хроническая болезнь почек», объединяющий различные нозологические формы заболеваний почек. Хроническая болезнь почек – это повреждение почек либо снижение их функции в течение 3 месяцев и более. Существенное влияние на развитие и прогрессирование хронических заболеваний почек в той или иной популяции может оказать целый ряд факторов. К ним относятся распространенность некоторых инфекций, прием некоторых лекарственных препаратов, алкоголь и курение, состояние окружающей среды, климат, характер и традиции питания, генетические особенности популяции и др. Одновременно с этим артериальная гипертензия, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, дислипидемия, ожирение и метаболический синдром являются факторами, ассоциирующимися с развитием дисфункции почек.

Цель занятия: Знать основные заболевания почек: гломерулонефрит, пиелонефрит, почечная недостаточность, нефротический синдром, нефролитиаз. Иметь понятие о фильтрации, реабсорбции, секреции, физиологических и патологических компонентах мочи, нарушениях диуреза, клиническом и биохимическом анализе мочи.

Знать:

- основные заболевания почек: гломерулонефрит, пиелонефрит, почечная недостаточность, нефротический синдром, нефролитиаз;
- понятия о фильтрации, реабсорбции, клиренсе, почечном пороге;
- нарушения диуреза: полиурия, олигоурия, анурия, никтурия;
- нормальные уровни физиологических компонентов мочи: мочевины, креатинина, креатина, мочевая кислота;
- патологические компоненты мочи: глюкозурия, протеинурия и ее виды.

Уметь:

- провести оценку клинического и биохимического анализа мочи при основных заболеваниях почек;
- оценить нарушения диуреза;
- оценить содержание физиологических компонентов мочи;
- провести диагностическую оценку патологических компонентов мочи.

Правильная интерпретация результатов лабораторных тестов возможна в случае четкого представления о строении и функции почек, и процессе мочеобразования. Почки представляют собой парный паренхиматозный орган. Основной функциональной единицей почки является нефрон. Группы нефронов дают начало собирательным трубкам, которые открываются наружу в области верхушки почечного сосочка. Сосочек открывается в почечную чашечку, переходящую в почечную лоханку продолжением которой является мочеточник. Нефрон состоит из сосудистого клубочка, его капсулы (капсула Боумена-Шумлянского) и канальцевого аппарата (проксимального канальца, петли Генле, дистального канальца и собирательной трубки). Каждый отдел нефрона имеет высокую структурно-функциональную специализацию.

Клубочковая фильтрация представляет собой пассивный процесс перехода жидкой части плазмы крови из просвета капилляров клубочков в капсулу клубочка через почечный фильтр (эндотелий капилляров, базальная мембрана, эпителий капсулы). При этом вместе с плазмой крови фильтруются низкомолекулярные вещества. Скорость клубочковой фильтрации определяется: 1 – величиной почечного кровотока, 2 – внутриклубочковым гидростатическим давлением и 3 – площадью поверхности фильтрации. Следовательно, при повышении почечного кровотока, увеличении внутриклубочкового давления и при гипертрофии клубочков (увеличении площади поверхности фильтрации) скорость клубочковой фильтрации будет увеличиваться.

В клинической практике скорость клубочковой фильтрации измеряется по методу Реберга-Тареева, основывающемся на определении клиренса эндогенного креатинина. Креатинин продукт метаболизма, в норме экскретируемый почками. Существует несколько вариантов пробы Реберга. Наиболее распространенные - это суточная и разовая. В суточной пробе Реберга определяется концентрация креатинина в сыворотке крови и в моче, собранной за сутки (24ч). Вычисляется минутный диурез: общее количество мочи за сутки (мл) разделить на 24 (ч) и на 60 (мин). Далее скорость клубочковой фильтрации рассчитывается по формуле:

$$\text{СКФ} = \text{Креатинин мочи (моль/л)} \times \text{минутный диурез (мл/мин)} / \text{Креатинин крови (моль/л)}$$

Разовая проба Реберга проводится утром до приема жидкости и после опорожнения мочевого пузыря. Далее обследуемый выпивает поллитра воды и через полчаса сдает кровь. Еще через полчаса собирает все мочу. Измеряется объем собранной мочи. Вычисляется минутный диурез: количество собранной мочи (мл) разделить на 60 (мин). СКФ вычисляется по ранее приведенной формуле.

Процесс реабсорбции протекает в проксимальных канальцах, петле Генли и в дистальных канальцах. Реабсорбция представляет собой способность клеток почечных канальцев к обратному всасыванию веществ из просвета канальцев в кровь. В просветах канальцев реабсорбируются все биологически важные органические вещества (глюкоза, аминокислоты, белок, мочевины), а также лактат, бикарбонат неорганический фосфор, хлор, калий, натрий. В петле Генли и дистальных канальцах реабсорбируются неорганические компоненты канальцевой жидкости: калий, натрий, магний, кальций.

Наряду с реабсорбцией в канальцах происходит секреция. Канальцевая секреция характеризуется способностью клеток почечных канальцев переносить из крови в просвет канальцев подлежащие выведению электролиты и различные вещества (органические, чужеродные, образованные в процессе метаболизма и синтезированные в клетках канальцев). В проксимальных канальцах осуществляется секреция органических кислот и

оснований, конечных продуктов обмена чужеродных веществ. Секреция может быть пассивной и активной (с затратой энергии). В дистальном канальце осуществляется секреция ионов калия, водорода и аммиака. Способность почек к секреции ионов водорода и аммиака обеспечивает регуляцию кислотно-основного состояния, а способность секреции ионов калия – водно-солевой гомеостаз.

Изменение мочи являются важным признаком поражения почек и мочевыводящих путей, поэтому общий анализ мочи остается традиционным лабораторным исследованием состояния почек. **Общий анализ мочи** включает определение физико-химических свойств (цвет, прозрачность, реакция, относительная плотность, белок, глюкоза, кетоны, билирубин, уробилиноген) и микроскопию мочи. Физические параметры мочи во многом зависят от особенности диеты, водного режима, приема лекарственных препаратов, возраста и поэтому могут иметь диагностическое значение в совокупности с другими параметрами мочи.

Изменение цвета мочи признак, который побудит пациента, обратиться к врачу. Следует помнить, что интенсивность окраски мочи зависит от концентрации урохромов (продуктов пигментного обмена). Прием пищи влияет на оттенки мочи. Свекла придает красный оттенок, а ревеня – зеленый. Прием медикаментов может изменить цвет мочи. Аспирин придает розовый оттенок, амидопирин – красный, фурагин и 5 НОК – желто-коричневый, витамины – выраженную опалесценцию желтым цветом (табл.23).

Таблица 23

Изменение цвета мочи при различных патологических состояниях

Цвет мочи	Патологические состояния	Причина
Темно-желтый	Застойная почка, отеки, ожоги, понос, рвота	Повышенная концентрация красящих веществ
Бледный	Сахарный и несахарный диабет, ренальная глюкозурия, почечная недостаточность	Малая концентрация красящих веществ
Темно-бурый	Гемолитическая анемия	Уробилиногенурия
Темный (черный)	Острая гемолитическая почка, алкаптонурия, меланосаркома	Гемоглобинурия, меланин
Красный	Нефролитиаз, инфаркт почки, свинцовая анемия	Гематурия, уропорфирурия
Вид «мясных помоев»	Острый и обострение хронического гломерулонефрита	Гематурия
Цвет пива, зеленовато-бурый	Паренхиматозная желтуха	Билирубиноурия, уробилиногенурия
Зеленовато-желтый, коричневый	Механическая желтуха	Билирубиноурия
Беловатый	Жировое перерождение	Липурия, гной, кристаллы фосфатов
Молочный	Лимфостаз почек	Хилурия

Изменение цвета мочи часто зависит от наличия солей. Так мочевая кислота придает моче насыщенно-желтый цвет, ураты – кирпично-красный, фосфаты формируют белый осадок.

Количество мочи зависит от водного режима. Здоровые взрослые люди в течение суток выделяют с мочой от 0,6 до 2,0 л жидкости. При этом отношении дневного объема

выводимой мочи к ночному соответствует 3–4:1. Увеличение ночного диуреза называется никтурия. Наблюдается при гипертрофии простаты, диабетенарушении сердечно-сосудистой системы, тяжелые поражения почек. Состояние, при котором суточный объем (диурез) мочи превышает 2 л, называется полиурией. Отмечается при обильном питье, сахарном и несахарном диабете, при нефросклерозе, эндокринных нарушениях мочеобразования.

При выделении за сутки менее 500 мл мочи констатируют олигурию. Олигурия подразделяется на преренальную, ренальную и постренальную. Преренальная олигурия обусловлена недостаточностью кровенаполнения почек (уменьшение объема циркулирующей крови, падение тонуса сосудов, кровотечение, стеноз почечных сосудов). Почечная олигурия обусловлена нарушением фильтрации мочи, вследствие воспалительных изменений в клубочках почек (гломерулонефрит, вирусные и бактериальные инфекции, тубулоинтерстициальный некроз). Постренальная олигурия связана с обтурацией мочевыделительной системы камнем, кровяным сгустком, опухолью.

Полное прекращение выделения мочи называется анурией (физиологическая у новорожденных в течение первых часов жизни). Наблюдается при тяжелом поражении почек, острой почечной недостаточности, прогрессирующем перитоните, отравлениях.

Дизурия расстройство мочеиспускания, может быть поллакиурия – частое мочеиспускание, оллакиурия – редкое мочеиспускание и энурез – недержание мочи.

Относительная плотность мочи зависит от концентрационной способности почек. Кроме того, плотность мочи зависит от глюкозурии и протеинурии. Диапазон относительной плотности в течение суток должен быть от 1,003 до 1,028. Причину нарушений концентрационной функции почек лучше анализировать в динамическом наблюдении. Для этого используется проба Зимницкого. Суть пробы Зимницкого заключается в измерении относительной плотности мочи в 8-ми отдельных порциях, собранных в течение суток через каждые три часа (6, 9, 12, 15, 18, 21, 0 и 3 часа). Чем больше разница между максимальным и минимальным значением относительной плотности, тем выше функциональная способность почек. В норме она должна быть не менее 0,007. В первую очередь эта проба более чувствительна к выявлению патологии канальцев. Гипостенурия – нарушение процесса концентрирования первичного ультрафильтрата при сохранении разведения мочи.

Реакция мочи в норме является показателем характера питания. При смешанном питании характерно преобладание кислых продуктов в пище, поэтому рН мочи 5,5–6,5. Для вегетарианцев характерна нейтральная или щелочная реакция. При смешанном питании щелочная моча может быть признаком инфицирования мочевых путей, поскольку микрофлора преобразует мочевины (компонент мочи) в аммоний, защелачивая мочу. В клинической практике определение рН важно в связи с тем, что одни препараты, используемые в нефрологии, эффективно действуют в кислой среде, другие – в щелочной среде.

Глюкозурия расценивается как явление патологическое. Глюкоза свободно фильтруется почечными клубочками и в норме полностью реабсорбируется клетками проксимальных канальцев. Перенос глюкозы из просвета канальца через мембрану щеточной каемки происходит с помощью переносчика. Максимальное количество молекул глюкозы, реабсорбируемых из канальцевой жидкости в кровь, зависит от числа переносчиков глюкозы. Если количество реабсорбируемой глюкозы превышает возможности переносчиков, то глюкоза появляется в моче. Максимальная концентрация глюкозы в крови, при которой не наблюдается глюкозурии, называется почечным порогом.

В норме почечный порог составляет 10 ммоль/л глюкозы в крови. С возрастом почечный порог для глюкозы повышается. Количество переносчиков глюкозы снижается при хронических заболеваниях почек, при гипертонической болезни, при диабетической нефропатии. Это означает, что при этих заболеваниях глюкозурия может появляться при концентрации глюкозы в крови менее пороговой (<10 ммоль/л).

Кетонурия – обнаружение ацетона, ацетоуксусной, бета-оксимасляной кислоты в моче. Свидетельствует о нарушении обмена углеводов, белков и жиров, которое приводит к увеличению кетогенеза (сахарный диабет, голодание, лихорадка при инфекционном процессе, отравления алкогольная интоксикация, повышенный катаболизм). Кетонурия не является непосредственным поражением почек.

Протеинурия (обнаружение белка в моче) является важным и практически значимым симптомом поражения почек и мочевыводящих путей. Проникновение белка через почечный фильтр в просвет канальцев почек зависит от состояния базальной мембраны капсулы клубочка, формы и размеров белковой молекулы, количества белка в плазме. В норме через почечный фильтр проходят белки с молекулярной массой до 70 кД (альбумин, легкие цепи иммуноглобулинов, многие ферменты). В норме концентрация белка в разовой порции не должна превышать 0,033 г/л. В суточной допускается до 0,15 г/сутки. В моче здоровых людей обнаружено более двухсот белков, имеющих различное происхождение. Одни фильтруются из плазмы крови, другие имеют почечное происхождение или секретируются эпителием мочевого тракта.

Протеинурия может быть функциональной и органической. Функциональная протеинурия связана с гемодинамическим стрессом и может наблюдаться на фоне лихорадки, эмоциональном стрессе, после физической нагрузки или охлаждения. Увеличение экскреции белка с мочой при смене положения тела (из горизонтального в вертикальное), наблюдаемое чаще у подростков, называется ортостатической протеинурией.

Органическая (патологическая) протеинурия может быть преренальной, ренальной и постренальной. Преренальная (перегрузочная) не связана с поражением почек. Она возникает в результате заболеваний, сопровождающихся повышенным синтезом низкомолекулярных белков (миеломная болезнь). Ренальная протеинурия обусловлена поражением клубочков и канальцев почек. При этом страдает процесс фильтрации (гломерулярный тип протеинурии) или нарушается реабсорбция белков в проксимальных канальцах (тубулярный тип протеинурии). При повреждении клубочкового барьера (гломерулярный тип протеинурии) выделяют высокоселективную, селективную и неселективную протеинурию. При высокоселективном типе в моче обнаруживаются низкомолекулярные белки до 70 кД (альбумины). При селективной протеинурии в моче выявляют белки до 150 кД. При неселективной протеинурии в моче обнаруживаются белки с высокой молекулярной массой 830-930 кД (иммуноглобулины). Постренальная протеинурия обусловлена попаданием воспалительного экссудата, богатого белком, в мочу (цистит, простатит).

При микроскопическом исследовании мочевого осадка различают органическую и неорганическую часть.

Органическая часть представлена эритроцитами, лейкоцитами, цилиндрами и эпителием. *Эритроцитурия* – патологический мочевого синдром (табл.24).

Причины эритроцитурии

Преренальные	
Передозировка антикоагулянтов Гемофилия Гипо- и афибриногенемии Тромбоцитопении и тромбоцитопатии Тяжелые заболевания печени с нарушением синтеза факторов свертывания ДВС-синдром	
Почечные	
Клубочковые	Пролиферативные (первичные и вторичные гломерулонефриты) Непролиферативные (наследственный нефрит, мембранозная нефропатия, нефросклероз, сосудистые поражения)
Неклубочковые	Поликистоз почек, тубулоинтерстициальные поражения почек, опухоли, сосудистые и инфекционные поражения почек
Постренальные	
Повреждения лоханки и мочеточника	Закупорка, инфекция, камни, опухоль, пороки развития сосудов, туберкулез почки
Повреждение мочевого пузыря	Закупорка, инфекция, опухоль, пороки развития сосудов, травма
Прочие	
Гематурия, вызванная физической нагрузкой Нефроптоз Гипертрофия или аденокарцинома предстательной железы Эндометриоз Псевдогематурия	

Лейкоцитурия. У здорового человека при микроскопии осадка мочи обнаруживаются единичные лейкоциты в каждом поле зрения. Лейкоцитурия бывает, как правило, при инфекционных процессах в почках и мочеполовом тракте.

Цилиндрурия – цилиндры в моче. Цилиндры представляют собой слепки почечных канальцев, состоящие из белка и гликозаминогликанов (гиалина). В норме гиалин секретируется почечным эпителием дистального канальца и выделяется с мочой в растворенном виде. Увеличение белка в моче, закисление мочи, наличие воспалительного процесса в тубулярной части нефрона, замедление тока мочи по дистальным канальцам способствуют выпадению гиалина в осадок и агрегации белка.

В целях диагностики латентных форм воспалительных заболеваний почек и мочевых путей в нефрологической практике широко пользуются методами количественного подсчета эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров. Это метод Аддиса-Каковского (подсчет эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров в объеме суточной мочи) и метод Нечипоренко (в 1мл мочи). В норме у взрослых выделяется 1×10^6 /л эритроцитов, $2-4 \times 10^6$ /л лейкоцитов и $0,02 \times 10^6$ цилиндров.

Эпителиальные клетки в моче имеют различное происхождение и попадают в мочу по мере ее прохождения по всему мочевому тракту.

Неорганизованный осадок мочи представлен солями разной химической природы. Физиологическими компонентами мочи является мочевины, креатинин.

Мочевина представляет собой продукт метаболизма белков, в норме экскретируемый почками. Концентрация мочевины в крови от 2,5 до 8,3 ммоль/л считается физиологически допустимой. Увеличение концентрации мочевины в крови, сопровождающееся, выраженным клиническим синдромом интоксикации, именуется уреемией. Сама мочевины мало токсична, но токсичны вещества накапливающиеся вместе с ней. Поэтому мочевины рассматривают как маркер интоксикации. У больных с уреемией отмечается пониженное содержание мочевины в моче.

Креатин образуется в печени и стоком крови доставляется в мышечную ткань, где происходит его фосфорилирование с образованием креатинфосфата. Креатинфосфат является макроэргом, используемым при сокращении мышечными волокнами. В миофибриллах происходит его разрушение с выделением энергии. Образовавшийся в результате реакции креатинин, будучи беспороговым веществом, выделяется с мочой. Уровень его концентрации в крови и моче определяется в основном мышечной массой и выделительной способностью почек. Суточное выделение креатинина с мочой относительно постоянно, поэтому определение его концентрации в крови и моче широко используют для оценки функционального состояния почек.

Как уже говорилось, в основе мочеотделения лежат процессы фильтрации, секреции и реабсорбции – в целом определяющие способность почек к «очищению» от разнообразных веществ. Методы, определяющие очистительную способность почек (клиренс), основываются на сравнении содержания определенных (креатинин) веществ в крови и моче. Клубочковый клиренс представляет клубочковую фильтрацию и соответствует количеству выделенной первичной мочи (мл) за 1 мин. В клинической практике используется метод Реберга о котором говорилось выше.

Мочевая кислота является конечным продуктом метаболизма нуклеопротеинов. При поражении почек нарушается выделение мочевой кислоты с мочой.

С клинической точки зрения процесс диагностики поражения почек целесообразно строить на синдромно-нозологическом принципе. Различают следующие **синдромы поражения почек**:

- мочевой,
- нефротический,
- гипертонический,
- остроснефритический,
- острая почечная недостаточность,
- хроническая почечная недостаточность,
- синдром канальцевой дисфункции.

Мочевой синдром наиболее постоянный признак поражения мочевыделительной системы. В понятие мочевой синдром входят протеинурия, гематурия, лейкоцитурия и цилиндрурия. При отсутствии экстраренальных признаков (отеки, гипертония) изменения в моче являются единственным диагностическим критерием патологии почек. Например, гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом, хронический пиелонефрит с латентным течением, начальная стадия амилоидоза почек.

Нефротический синдром – состояние, характеризующееся генерализованными отеками, массивной протеинурией (выше 3,5 г/сутки), гипопроteinемией и гипоальбуминемией (менее 20 г/л), гиперлипидемией (холестерин выше 6,5 ммоль/л).

Гипертонический синдром связан с диффузными поражениями почек. Клинически проявляется в повышении артериального давления, лабораторно в снижении скорости клубочковой фильтрации.

Клинико-лабораторный комплекс остронефритического синдрома складывается из олигурии, протеинурии, гематурии, нарастанием отеков и артериальной гипертензии. Возникновение остронефритического синдрома наиболее характерно для острого нефрита.

Острая почечная недостаточность – синдром, характеризующийся внезапно развивающимися азотемией, изменениями водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния, т. е. быстро возникающими нарушениями основных, прежде всего экскреторных, функций почек. Эти изменения являются результатом острого тяжелого поражения почечного кровотока, клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции, обычно возникающего одновременно. К развитию ОПН могут приводить большое число причин, в первую очередь экзогенного характера (токсические воздействия, инфекции), а также обструкция сосудов почек, закупорка мочевых путей, повреждение интерстициальной ткани.

Хроническая почечная недостаточность – понятие, которое включает в себя постепенное и постоянное ухудшение клубочковых и канальцевых функций почек такой степени, что почка не может больше поддерживать нормальный состав внутренней среды. Совокупность клинических и лабораторных симптомов, развивающихся при ХПН, называется уремией. ХПН представляет собой конечную фазу любого прогрессирующего почечного поражения. В числе наиболее частых причин ХПН различают: хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, амилоидоз, поликистоз.

Канальцевые дисфункции (тубулопатии) составляют группу нефропатий, течение которых характеризуется ранним частичным или генерализованным повреждением канальцевых функций при нормальной или несколько сниженной клубочковой фильтрации. Тубулярные изменения первичны, клубочковые повреждения могут развиваться на более поздних стадиях болезни и имеют вторичный характер.

Следует сказать, что понимание патофизиологических процессов, происходящих в почках, позволяют четко определить необходимость того или иного лабораторного исследования. При этом, правильная подготовка пациента перед анализом, соблюдение правил забора биологического материала для исследования являются залогом получения результатов, не вызывающих проблем при интерпретации.

ВОПРОСЫ ДЛЯ ОБСУЖДЕНИЯ

1. Фильтрация, реабсорбция, клиренс, почечный порог.
2. Нормальные уровни физиологических компонентов мочи: мочевины, креатинина, креатинина, мочевая кислота.

3. Основные заболевания почек:

- 1) гломерулонефрит,
- 2) пиелонефрит,
- 3) почечная недостаточность,
- 4) нефротический синдром,
- 5) нефролитиаз.

4. Нарушения диуреза: полиурия, олигоурия, анурия, никтурия.

5. Патологические компоненты мочи: глюкозурия, протеинурия и ее виды.

6. Синдромы поражения почек:

- 1) мочевого
- 2) нефротический
- 3) гипертонический
- 4) остонефритический
- 5) острая почечная недостаточность
- 6) хроническая почечная недостаточность
- 7) синдром канальцевой дисфункции.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ

1. Записать протокол практического занятия с указанием ее цели и задачи, схемы и методики определения общего анализа мочи.

2. Расшифровать общий анализ мочи при различных патологических состояниях организма человека. Дать заключение с внесением в протокол.

3. Записать тесты на определение функции почек используемые в клинической практике. Дать заключение с внесением в протокол.