

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра внутренних болезней 2

**ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ  
СТУДЕНТОВ ПО РЕВМАТОЛОГИИ,  
ПУЛЬМОНОЛОГИИ И НЕФРОЛОГИИ**

(«ВНУТРЕННЯЯ МЕДИЦИНА». МОДУЛЬ 2)

Второе издание доработанное и дополненное

**ЧАСТЬ 2**

*Учебное пособие для самостоятельной работы  
студентов V курса медицинских факультетов*

Запорожье

2021

*Утверждено на заседании Центрального методического Совета ЗГМУ  
и рекомендовано для использования в образовательном процессе  
(протокол № 5 от «27» мая 2021 г.)*

**Рецензенты:**

*В. В. Сиволап* – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренней медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии ЗГМУ;

*О. В. Крайдашенко* – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии, фармации, фармакотерапии и косметологии ЗГМУ.

**Коллектив авторов:**

*А. В. Демиденко* – канд. мед. наук, заведующий кафедрой внутренних болезней-2;

*В. А. Визир* – д-р мед. наук, професор кафедры внутренних болезней-2;

*А. С. Садомов* – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней-2;

*И. Б. Приходько* – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней-2;

*В. В. Буряк* – канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней-2;

*А. В. Гончаров* – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней-2;

*И. В. Заика* – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней-2;

*С. Г. Шолох* – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней-2;

*В. В. Школовой* – канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней-2

**В74** **Вопросы для самостоятельной работы** студентов по ревматологии, пульмонологии и нефрологии («Внутренняя медицина». Модуль 2) : учебное пособие для самостоятельной работы студентов V курса медицинских факультетов : в 2-х ч. Ч. 2 / А. В. Демиденко [и др.]. – Запорожье : ЗГМУ, 2021. – 105 с.

Пособие предназначено для иностранных студентов 5-х курсов медицинских факультетов учреждений высшего медицинского образования для помощи в изучении отдельных вопросов по ревматологии, пульмонологии и нефрологии, которые отнесены к самостоятельной работе согласно типовой и рабочей программ по дисциплине «Внутренняя медицина», в рамках подготовки к практическим занятиям.

**УДК 616-002.77+616.2+616.61](075.8)**

©Коллектив авторов, 2021

©Запорожский государственный медицинский университет, 2021

## Содержание

- 1. Тема 7. Подготовка к практическому занятию №21 «ХОЗЛ». 5**
  - 7.1. Овладение методикой проведения спирометрии.
  - 7.2. Овладение навыками трактовки данных спирометрического исследования.
- 2. Тема 8. Подготовка к практическому занятию №22 «Бронхиальная астма». 20**
  - 8.1. Овладение навыками трактовки данных спирометрии и пикфлоуметрии.
- 3. Тема 9. Подготовка к практическому занятию №23 «Гломерулонефриты». 36**
  - 9.1. Овладение навыками трактовки данных лабораторных методов исследования (общий анализ мочи, суточная протеинурия, общий анализ крови, общий белок и белковые фракции, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, холестерин, электролиты).
- 4. Тема 10. Подготовка к практическому занятию №24 «Пиелонефриты. Тубулоинтерстициальный нефрит». 58**
  - 10.1. Овладение навыками трактовки данных лабораторных методов исследования (общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко и Зимницкому, микробиологическое исследование мочи, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, мочевиная кислота).
  - 10.2. Овладение навыками трактовки данных УЗИ почек по теме.
- 5. Тема 11. Подготовка к практическому занятию №25 «Амилоидоз почек. Нефротический синдром». 84**
  - 11.1. Овладение навыками трактовки данных лабораторных методов исследования (общий анализ мочи, общий анализ крови, общий белок и белковые фракции, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, электролиты крови).
- 6. Тема 12. Подготовка к практическому занятию №26 «Острое повреждение почек. Хроническая болезнь почек»..... 94**
  - 12.1. Овладение навыками трактовки данных лабораторных методов исследования (общий анализ мочи, общий анализ крови, общий белок и белковые фракции, креатинин, электролиты крови).
  - 12.2. Овладение навыками расчета скорости клубочковой фильтрации.

*Список литературы в конце каждого раздела.*

**Список сокращений**

FEV1	объем форсированного выдоха за первую секунду
FEV1	объем форсированного выдоха за первую секунду
IRV, ERV	резервные объемы вдоха и выдоха.
TLC	общая емкость легких
RV	остаточный объем легких
VT	дыхательный объем
VC	жизненная емкость легких
БА	бронхиальная астма
ОГН	острый ГН
ДО	дыхательный объем
ЖЄЛ	жизненная емкость легких
ОЕЛ	общая емкость легких
ООЛ	остаточный объем легких
ОФВ1	объем форсированного выдоха за первую секунду
МОС	мгновенная объемная скорость выдоха
НС	нефротичный синдром
ПОСк	пиковая объемная скорость выдоха
ППТ	площадь поверхности тела
Ровд., РВ выд.	( – резервные объемы вдоха и выдоха.
ТН	тубулоинтерстициальный нефрит
ФЖЄЛ	экспираторная форсованная жизненная емкость легких
МОД	минутный объем дыхания
ХГН	хронический ГН
ХПН	хроническая почечная недостаточность
ХБП	хроническая болезнь почек
ШКФ	скорость клубочковой фильтрации
УЗИ	ультразвуковая диагностика (исследование)

## **Тема 7. Подготовка к практическому занятию №21 «ХОЗЛ».**

### ***7.1. Овладение методикой проведения спирометрии.***

В настоящее время в Украине болезни органов дыхания занимают важное место. Почти 90% лиц с заболеваниями дыхательной системы в Украине - это лица трудоспособного возраста. Некачественная и несвоевременная диагностика, неэффективное лечение и реабилитация приводят не только к росту распространенности заболеваний органов дыхания, но и к увеличению смертности от осложнений и частой хронизации воспалительного процесса в бронхах и легких. Поэтому приоритетной задачей современной медицины по уменьшению уровня распространенности, заболеваемости, смертности является совершенствование ранней диагностики, профилактики и лечения больных с бронхолегочной патологией для своевременного формирования реабилитационных программ, трудовых рекомендаций и предотвращения дальнейшего прогрессирования заболевания.

**Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ).** Согласно руководству GOLD-2017, «ХОЗЛ является распространенным заболеванием, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся устойчивыми респираторными симптомами и ограничением проходимости дыхательных путей из-за патологических изменений дыхательных путей и/или альвеол, как правило, вызванных значительным влиянием вредных частиц или газов». Сейчас для дифференциальной диагностики ХОЗЛ проведение теста на обратимость бронхиальной обструкции является нецелесообразным, поскольку у очень большого количества пациентов имеет место хороший ответ на бронхолитики короткого действия. Кроме того, обратимость бронхообструкции у одного и того же пациента может очень существенно варьировать от визита к визиту, а также является плохим предиктором эффективности терапии бронхолитиками длительного действия. Спирометрия у пациентов с ХОЗЛ используется для окончательного подтверждения диагноза. Диагностическим

критерием ХОЗЛ является не показатель ОФВ1 в % от должного значения, а соотношение постбронходилатационных показателей ОФВ1/ФЖЕЛ  $<0,7$ .

В GOLD 2017 классификация степени тяжести бронхообструкции у пациентов с ХОЗЛ оценивается по ОФВ1 от должного уровня и выглядит следующим образом [8]:

GOLD 1: легкая (ОФВ1  $\rightarrow$  80% от должного)

GOLD 2: средняя (ОФВ1 - 50-79% от должного)

GOLD 3: тяжелая (ОФВ1 - 30-49% от должного)

GOLD 4: крайне тяжелая (ОФВ1 -  $<30\%$  от должного).

Оценка пациента с ХОЗЛ предусматривает определение выраженности симптомов, степени ограничения активности, тяжести нарушения функции внешнего дыхания и сопутствующей патологии, а также предусматривает обязательную оценку риска развития обострений в будущем.

Таким образом, диагноз ХОЗЛ основывается на данных анамнеза, клинических симптомах (одышка, хронический кашель с выделением мокроты или без него) при условии обязательной верификации методом постбронходилатационной спирометрии, во время которой отмечают снижение соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ менее 0,70.

Для количественной оценки степени тяжести одышки применяют модифицированную шкалу одышки Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC). Также для оценки степени влияния ХОЗЛ на самочувствие и повседневную жизнь пациентов применяют тест оценки ХОЗЛ - САТ (COPD Assessment Test). Согласно GOLD 2017, пациенты с ХОЗЛ делятся на 4 группы от А до D с указанием риска возникновения неблагоприятных событий (обострений ХОЗЛ, госпитализаций из-за обострения ХОЗЛ, смерти) в будущем, учитывая данные опросников mMRC, САТ и количество обострений ХОЗЛ в год [8]. Данные спирометрии остаются важным аспектом диагностики, прогноза и решения о необходимости других терапевтических подходов и не учитываются при стратификации пациентов по группам ABCD.

Группа А: низкий риск обострений, мало симптомов.

Группа В: низкий риск обострений, многочисленные симптомы.

Группа С: высокий риск обострений, мало симптомов.

Группа D: высокий риск обострений, многочисленные симптомы.

mMRC 0-1 балл или CAT <10 баллов означает «мало симптомов».

mMRC  $\geq 2$  баллов или CAT  $\geq 10$  баллов означает «многочисленные симптомы».

«Низкий риск обострений»: 0 или 1 обострение (без госпитализации) за предыдущий год.

«Высокий риск обострений»:  $\geq 2$  амбулаторных обострений или  $\geq 1$  обострение, которое привело к госпитализации, за предыдущий год.

Объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) является ценным маркером, определяющим тяжесть одышки, нарушение толерантности к физическим нагрузкам и состояния здоровья. Главным критерием бронхообструкции является снижение постбронходилатационного показателя ОФВ1/ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) менее 0,7.

Для бронхиальной обструкции в зависимости от ее уровня (мелкие или крупные бронхи) характерно также снижение мгновенных объемных скоростей выдоха (МОС) и средних объемных скоростей (СОС), определенных при анализе кривой «объем - поток».

Дыхание - одна из важнейших физиологических функций. Оно включает внешнее (легочное) дыхание, транспорт газов кровью и газообмен в тканях (внутреннее, или тканевое, дыхание). Внешнее дыхание включает, в свою очередь, 3 этапа: вентиляцию (газообмен между альвеолами и окружающей средой), диффузию газов через альвеолярно-капиллярную мембрану и перфузию крови в легочных капиллярах. Наиболее доступным и поэтому широко распространенным исследованием является оценка вентиляционной функции легких, которую характеризуют статические, динамические, производные легочные объемы и скоростные показатели дыхания [1].

Выделяют следующие статические объемы и емкости:

- ОЕЛ (TLC) -общая емкость легких - объем всего воздуха в легких на высоте максимального вдоха;

- ЖЕЛ (VC) -жизненная емкость легких - наибольшее количество воздуха, которое можно выдохнуть после максимального вдоха (ЖЕЛвд) или вдохнуть после максимального выдоха (ЖЕЛвыд). ЖЕЛвд несколько больше (а при обструктивных заболеваниях легких может быть существенно больше), чем ЖЕЛвыд, поскольку на вдохе не происходит блокировки воздуха в мельчайших бронхах (феномен воздушной ловушки).

- ООЛ (RV) -Остаточный объем легких - воздух, остается в легких после максимального выдоха;

- ДО (VT) - дыхательный объем – воздух, который проходит через легкие при спокойном дыхании, в среднем 500 мл;

- РОвд, РО выд (IRV, ERV) - резервные объемы вдоха и выдоха - воздух, можно дополнительно вдохнуть или выдохнуть после спокойного вдоха или выдоха.

- МОД - минутный объем дыхания - количество воздуха, проходящего через легкие за минуту.

Динамические объемы (определяются с помощью проб с форсированным дыханием). Измерения проводятся не менее трех раз, из которых берется проба с наибольшими результатами:

ФЖЕЛ (FVC) - экспираторная форсированная жизненная емкость легких, - объем максимально быстрого и полного выдоха из положения максимального вдоха, ФЖЕЛ меньше ЖЕЛ на 200-400 мл, а при обструктивных заболеваниях 1 л и более за счет экспираторного коллапса мелких бронхов.

ОФВ1 (FEV1) - объем форсированного выдоха за первую секунду - объем выдыхаемого воздуха при форсированном выдохе в течение первой секунды; показатель сравнивается с должным значением (норма более 80% от должного) и является одним из основных в оценке степени обструкции при бронхиальной астме (БА) и стадии ХОЗЛ.



Индекс Тиффно:  $(\text{ОФВ1}/\text{ЖЕЛ}) \times 100\%$ , норма 70-80%; показатель может увеличиваться при «чистой» рестрикции (когда уменьшается только ЖЕЛ при нормальной бронхиальной проводимости) и уменьшается на ранней стадии ХОЗЛ (когда есть только бронхиальная обструкция без снижения ЖЕЛ из-за развития эмфиземы легких), на II ст. и более поздних стадиях показатель может не изменяться, поскольку снижаются одновременно как ОФВ1, так и ЖЕЛ, в подобных случаях (смешанные обструктивно- рестриктивные нарушения) индекс теряет свое диагностическое значение, тогда измеряют отношение ОФВ1 не к фактической, а к надлежащей ЖЕЛ;

Индекс Генслера  $(\text{ОФВ1}/\text{ФЖЕЛ}) \times 100\%$ , норма 85-90%; показатель имеет преимущество перед индексом Тиффно в том, что может быть определен за один прием форсированного выдоха, что дает более точные результаты, тогда как для пробы Тиффно нужны 2 дыхательных маневра: при спокойном дыхании - ЖЕЛ и форсированном выдохе - ОФВ1;

ПОСвыд - пиковая объемная скорость выдоха - максимальная объемная скорость, достигнутая во время форсированного выдоха; показатель широко применяется для мониторинга обструкции у больных БА в течение суток, у больных ХОЗЛ может не меняться и поэтому не применяется;

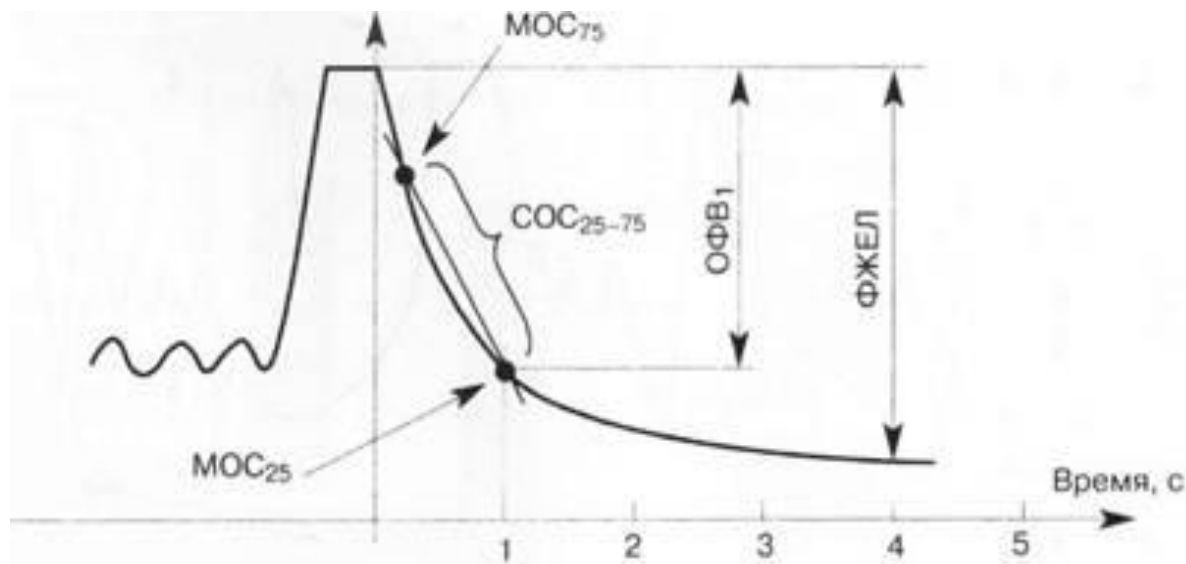
МОС25, МОС50, МОС75, МОС85 (FEV25, FEV50, FEV75, FEV85) - мгновенные объемные скорости выдоха соответственно в моменты 25%, 50%, 75% и 85% от ФЖЕЛ; показатели конечной части выдоха (50, 75 и 85%) отражают проходимость мелких бронхов и в первую очередь нарушаются при хроническом обструктивном бронхите;

СОС25 - 50, СОС50 - 75, СОС75 - 85 - средние объемные скорости на участках выдоха от 25% до 50% ФЖЕЛ и т.д., характеризуют соответственно проходимость крупных, средних и мелких бронхов

МСВ75, МСВ50, МСВ25 - мгновенная скорость выдоха - другая, менее распространенная европейская система оценки мгновенных скоростей, когда момент измерения определяется частью ЖЕЛ, которая осталась в легких (а не

частью ее на выдохе, как для МОС), соответственно, МСВ25 идентична МОС75;

МВЛ (MVV) - максимальная вентиляция легких - объем воздуха, проходящего через легкие при максимально частом и глубоком дыхании; пробу обычно проводят в течение 10 - 15 с и результат пересчитывают на 1 мин.



При измерении дыхательных объемов необходимо учитывать температуру воздуха, его влажность и атмосферное давление. Воздух в альвеолах находится в альвеолярных условиях (BTPS) с температурой 37° и влажностью около 100%, а при выходе в окружающую среду переходит к атмосферным условиям (ATPS) с изменением температуры и, соответственно, объема. На вдохе наблюдается обратный процесс, поэтому в таких случаях для большей точности измерений вводятся поправочные коэффициенты.

#### Использование спирометрии в пульмонологии:

##### 1) Диагностика:

- Объективная оценка симптомов, признаков, изменений лабораторных показателей;
- Дифференциальная диагностика;
- Оценка влияния заболевания на функцию легких;
- выявление лиц с повышенным риском заболевания легких;
- Оценка риска в предоперационном периоде;

- Оценка прогноза;
- Оценка статуса здоровья перед началом значительных физических нагрузок.

## 2) Мониторинг:

- Оценка эффективности лечения;
- Мониторинг влияния заболевания на функцию легких;
- Наблюдение лиц, подвергающихся воздействию вредных факторов;
- Мониторинг нежелательных побочных явлений лекарств, обладающих токсическим воздействием на легкие.

## 3) Оценка работоспособности и степени выраженности нарушений:

- Для реабилитационных программ;
- Оценка возможных рисков при страховании;
- Оценка здоровья лиц в юридической практике.

## 4) Удовлетворение потребностей системы здравоохранения:

- Эпидемиологические исследования;
- Клинические исследования.

## Противопоказания к исследованию

- Кровохарканье или легочное кровотечение.
- Недостаточность венозных клапанов нижних конечностей с варикозным расширением вен, трофическими нарушениями и тенденцией к повышенной свертываемости крови.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление > 200 мм рт. ст. или диастолическое АД > 100 мм рт. ст.).
- Аневризма аорты.
- Перенесенный в течение последних 3 месяцев инфаркт миокарда (или инсульт).

- Послеоперационный период (месяц после операций на грудной и брюшной полостях).
- Пневмоторакс.
- Лихорадка,
- Инфекционные болезни,
- Тяжелая форма стенокардии,
- Выраженная сердечная недостаточность,
- Другие тяжелые соматические заболевания;
- Нарушения психики, при которых больной не способен правильно выполнить инструкции;
- старческий возраст, для которого разработаны нормативы.

#### Подготовка к исследованию

Ежедневно спирометр калибруют прилагающимся к нему шприцем объемом 3 л («золотой» стандарт - трехлитровый шприц с погрешностью объема не более 0,5%). Необходимо оценить этническую и расовую принадлежность, записать возраст и рост пациента. Эти данные нужны для сравнения полученных показателей с ожидаемыми нормальными результатами. Существует 6 наиболее распространенных стандартов надлежащих величин: **для взрослых:** по Клементу, по EGKS (Европейское общество угля и стали), по Knudson; **для детей:** по Ширяеву, по Knudson, по Zapletal, по Quanjer. Перед исследованием больному разъясняют этапы процедуры, демонстрируют маневры, используя мундштук. Во время процедуры оператор комментирует маневр и руководит действиями больного.

Исследования проводят с соблюдением некоторых ограничений: натощак или после легкого завтрака. Пациент не должен принимать лекарства,

влияющие на состояние органов дыхания (ингаляционные бронхолитики короткого действия, кромоглициевую кислоту в течение 8 ч., аминофиллин, пероральные  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия в течение 12 ч, тиотропия бромид, ингаляционные глюкокортикостероиды и пероральные  $\beta_2$ -адреномиметики длительного действия, блокаторы лейкотриеновых рецепторов в течение 24 ч; недокромил и пролонгированные формы теофиллина - в течение 48 ч; антигистаминные препараты второго поколения - в течение 72 ч), не употреблять чай, кофе, напитки, содержащие кофеин, за 2 ч до проведения исследования.

Перед исследованием галстук, ремни и корсеты следует расслабить, снять с губ помаду, зубные протезы снимать не рекомендуется. За час до процедуры запрещено курить. Если исследование проводится в холодное время года, пациент должен согреться в течение 20-30 мин [1].

#### Методика проведения спирометрии.

В начале исследования пациент закрывает нос специальным зажимом, плотно охватывает загубник губами (при этом нужно следить, чтобы в ходе исследования не было протекания воздуха в углах рта, чтобы испытуемый не дышал через нос) и дышит через рот спокойно и равномерно, не глубоко, как обычно (исследуется дыхательный объем). После того, как дыхание станет равномерным (обычно это достигается после 4-5 дыханий), переходят к выполнению маневра исследования жизненной емкости легких (ЖЕЛ), то есть показателя, который показывает, какое количество воздуха человек может максимально вдохнуть или выдохнуть от уровня максимально глубокого выдоха или вдоха. Пациента предупреждают, чтобы он приготовился максимально глубоко вдохнуть и затем максимально глубоко выдохнуть (можно наоборот: сначала выдохнуть, затем вдохнуть), далее продолжать дышать как обычно. После исследования ЖЕЛ переходят к следующему маневру - форсированной спирометрии, при которой определяются ФЖЕЛ и скоростные показатели (ОФВ1 и др.). Пациент дышит равномерно, спокойно. Затем он должен глубоко выдохнуть, быстро и максимально глубоко вдохнуть

и сразу же максимально сильно выдохнуть. Длительность выдоха должна быть не менее 6 с или до достижения плато на кривой выдоха. Затем пациент делает сильный глубокий вдох. Маневр завершен.

### ***7.2. Овладение навыками трактовки данных спирометрического исследования.***

Исследование считается приемлемым при соблюдении ряда условий:

- Отсутствие артефактов; кашля, особенно в первую секунду форсированного выдоха;
- Смыкание голосовых связок;
- Преждевременное завершение дыхательного маневра или его прерывание;
- Дыхательный маневр проводится не на максимальном уровне;
- Утечка воздуха;
- Закупорка загубника;
- Дополнительные дыхательные маневры;
- Отсутствие обратной экстраполяции (длительной задержки на высоте максимального вдоха перед форсированным выдохом более 80 мс)
- Продолжительность форсированного выдоха не менее 6 сек. или достижение фазы плато на выдохе.

Исследование можно считать адекватным при получении трех воспроизводимых попыток при приемлемых кривых. После получения минимум трех приемлемых кривых необходимо оценить следующие критерии:

- два наибольших значения ФЖЕЛ отличаются не более чем на 150 мл - два наибольших значения ОФВ1 отличаются не более чем на 150 мл (при ФЖЕЛ <1,0 л на 100 мл). При соблюдении этих требований тест можно не продолжать, иначе его следует проводить до достижения обоих критериев или восьми попыток, или отказа пациента продолжать исследования.

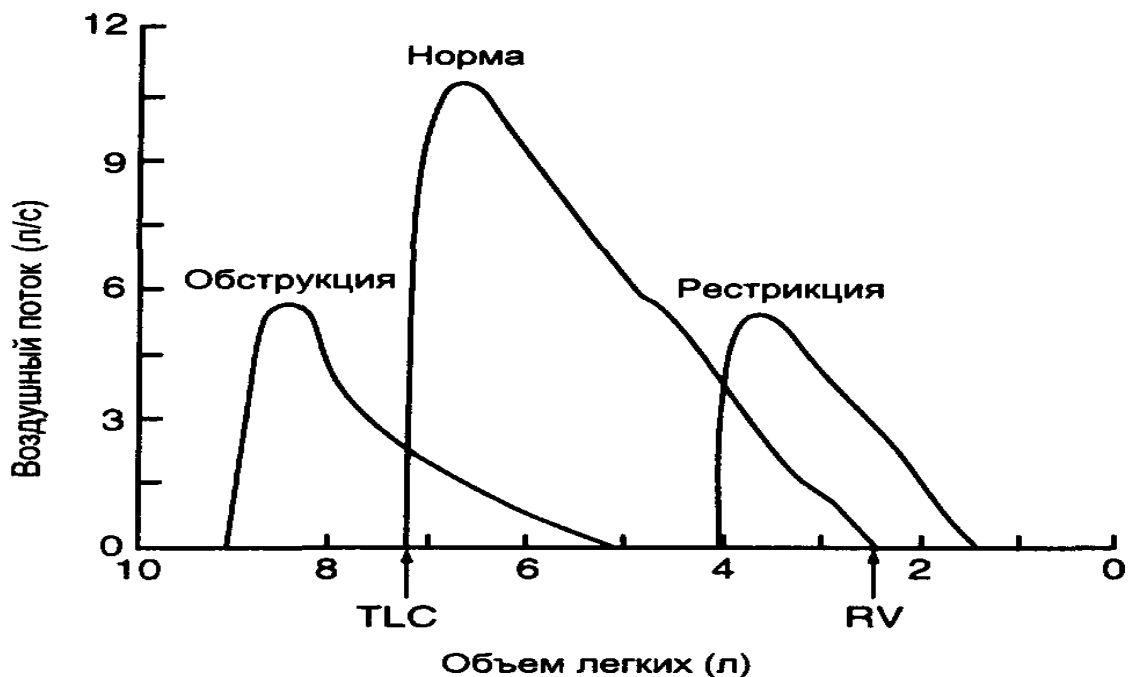


Рис. 1. Типичные петли экспираторной объемной скорости потока-объема у здорового человека и у больных с обструктивной и рестриктивной патологией легких. При обструкции объем легких увеличен и кривая сдвинута влево. Объемные скорости потока выдоха уменьшены при всех объемах легких. При рестрикции объем легких снижен и кривая сдвинута вправо. Хотя пиковая объемная скорость потока уменьшена, объемные скорости экспираторного потока увеличены по сравнению с объемными скоростями потока у здорового человека при том же объеме легких.

Нарушение ВФЛ по рестриктивному типу могут наблюдаться при интерстициальных заболеваниях легких, пневмосклерозе, нарушениях экскурсии грудной клетки вследствие ее деформации, травмы, болезни

Бехтерева, ожирения. Характерными признаками рестрикции [1,2] является снижение ЖЕЛ, ДО, повышение частоты дыхания. При «чистой» рестрикции скоростные показатели сохранены, а индекс Тиффно может превышать норму [1].

### **Бронходилатационный тест.**

Для оценки обратимого компонента (бронхоспазма) обструкции применяются пробы с бронходилататорами (холинолитиками и  $\beta_2$ -адренорецепторов). Для этого определяют ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, индекс Тиффно, показатели кривой «поток - объем» и пикфлоуметрии до и после применения бронходилататора. Результаты бронходилатационного теста (БДТ) позволяют описать два параметра: обратимость бронхообструкции (обратимая/необратимая) и ответ на бронходилататоры (выражен/не выражен).

Методика бронходилатационного теста подразумевает выполнение следующих шагов:

- Воздержание от курения (не менее 1 ч) и приема бронходилататоров накануне исследования (для сальбутамола и ипратропия - более 4-6 ч, для сальметерола, формотерола, пролонгированного теофиллина - более 12 ч, для тиотропия - более 24 ч).

- Выполнение «преддозового» исследования ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ.

- Четыре отдельные последовательные дозы сальбутамола через спейсер (суммарно 400 мкг сальбутамола или 200 мкг при риске увеличения ЧСС, тремора) по алгоритму: «выдох» - «одна доза в спейсер» - «медленный глубокий вдох» - «задержка дыхания на высоте вдоха до 10 с » - «выдох» - «пауза 30 с» - «повторение».

- Через 10-15 мин исполнение «постдозового» исследования ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ.

- Вычисление «постдозового» отношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ.

- Вычисление прироста ОФВ<sub>1</sub> (желательно и ФЖЕЛ) в абсолютном (в мл) и процентном выражении относительно исходного:



**% обратимости ОФВ1 = ((ОФВ1 после - ОФВ1 до) / ОФВ1 до) × 100%**

Применение ипратропия также предусматривает назначение четырех доз (80 мкг) по такому же алгоритму, но с более длительным постдозовым интервалом - 30 мин.

Критерии выраженности ответа на бронходилататоры в различных клинических рекомендациях: прирост ОФВ1 или ФЖЕЛ после бронходилатации на  $\geq 12\%$  и  $\geq 200$  мл (Американское торакальное общество (American Thoracic Society)), прирост ОФВ1 после бронходилатации на  $\geq 12\%$  и  $\geq 200$  мл (Рабочая группа GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)), прирост должного ОФВ1 после бронходилатации на  $\geq 10\%$  (Европейское респираторное общество (European Respiratory Society)), прирост ОФВ1 после бронходилатации на  $\geq 15\%$  (Американская коллегия торакальных врачей (American College of Chest Physicians), прирост ОФВ1 и/или ФЖЕЛ после бронходилатации на  $\geq 12\%$  и  $\geq 200$  мл (Американское торакальное общество/Европейское респираторное общество).

Все современные международные рекомендации, касающиеся проведения спирометрии, подчеркивают, что наличие выраженного ответа на бронходилататоры не является достаточным диагностическим критерием для диагностики бронхиальной астмы, как было принято считать ранее. Это объясняется целым рядом факторов. Во-первых, выраженный ответ на бронходилататоры часто наблюдается и у пациентов с «чистым» ХОЗЛ, без сопутствующей БА. Во-вторых, обратимость бронхиальной обструкции – характеристика, изменчивая во времени [1,2]. В-третьих, результаты нескольких исследований поставили под сомнение дифференциально-диагностическую ценность БДТ на основании изучения обратимости обструкции у 200 больных БА и 154 с ХОЗЛ [6].

### ***Литература:***

1. Старшов А.М., Смирнов И.В. Spiрография для профессионалов (Методика и техника исследования функций внешнего дыхания) – М.: Познавательная книга ПРЕСС, 2003. – С 4-22, 55-74.

2. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики: навчальний посібник. / А.С. Свінціцький, О.О. Абрагамович, П.М. Боднар та ін.; За ред. проф. А.С. Свінціцького. – ВСВ «Медицина», 2014. – 1272 с. + 16с. кольоров. вкл.

3. Miller M.R. ATS/ERS Task Force. Standardization of spirometry / M.R. Miller et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, № 2. – P. 319-338.

4. Global strategy for asthma management and prevention/ Global Initiative for Asthma.-2012.-P. 110.

5. Calverley P.M. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease / P.M. Calverley et al. // Thorax. – 2003.– Vol. 58 (8). – P. 659 664.

6. Han M.K. Prevalence and clinical correlates of bronchoreversibility in severe emphysema / M.K. Han et al. // Eur. Respir. J. – 2010. –Vol. 35 (5). – P. 1048-1056.

7. Chhabra S.K. Acute bronchodilator response has limited value in differentiating bronchial asthma from COPD / M.K. Han // J. Asthma. – 2005. – Vol. 42 (5). – P. 367-372.

8. Фещенко Ю. И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ / Ю. И. Фещенко//Український пульмонологічний журнал.- 2012.-Vol. 2.- P. 6-8. Global initiative for chronic for obstructive lung disease pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention / A Guide for Health Care Professionals 2017 edition // website at [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)

9. Davidson's Principles and Practice of Medicine 23rd Edition. Editors: Stuart Ralston, Ian Penman, Mark Strachan Richard Hobson. Elsevier. - 2018. – 1440 p.

10. USMLE Step 2 CK Lecture Notes 2017: Internal Medicine (Kaplan Test Prep). - 2016. - Published by Kaplan Medical. - 474 p

11. Приказ МЗ Украины от 27 июня 2013 № 555 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации

медицинской помощи при хроническом обструктивном заболевании легких». Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи и медицинской реабилитации «Хроническое обструктивное заболевание легких».

## **Тема 8. Подготовка к практическому занятию №22 «Бронхиальная астма».**

### ***8.1. Овладение навыками трактовки данных спирометрии и пикфлоуметрии.***

Бронхиальная астма (БА). Бронхиальная астма - это воспалительное заболевание дыхательных путей, в развитии которого участвуют клетки и медиаторы воспаления. Хроническое воспаление сочетается с гиперреактивностью бронхов, проявляется рецидивирующими симптомами свистящего дыхания, удушья, скованности в грудной клетке, кашля, особенно ночью и ранним утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но вариабельной (меняющейся) бронхообструкцией, обратимой спонтанно или под влиянием терапии. Диагноз бронхиальной астмы является клиническим; нет стандартного определения типа, степени тяжести или частоты симптомов, а также выводов из исследований. Отсутствие определения «золотого стандарта» означает, что невозможно сделать доказательства четкими на основе рекомендаций относительно того, как поставить диагноз астмы. Главным во всех определениях является наличие симптомов (более одного, а именно: хрипов, удушья, сдавленности в груди, кашля) и обструкции дыхательных путей. Более поздние описания астмы у детей и взрослых включают гиперреактивность и воспаление дыхательных путей в качестве компонентов заболевания.

Характерными спирографическими признакам нарушения бронхиальной проходимости у больных бронхиальной астмой является снижение ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub> (наиболее чувствительный показатель), индекса Тиффно. Кроме того, при обострении БА значительно возрастает остаточный объем легких и функциональная остаточная емкость. При развитии эмфиземы легких снижается ЖЕЛ. Как и при ХОЗЛ, характерно также снижение мгновенных объемных скоростей выдоха (МОС) и средних объемных скоростей (СОС), определенных при анализе кривой «объем - поток», особенно в конце выдоха

(MOC50, MOC75, СОС50-75). У некоторых больных тяжелой БА развивается прогрессирующая бронхиальная обструкция, не полностью обратимая под действием существующей терапии. Это может отражать структурные изменения дыхательных путей при хронической БА [3, 9].

Дыхание - одна из важнейших физиологических функций. Оно включает внешнее (легочное) дыхание, транспорт газов кровью и газообмен в тканях (внутреннее, или тканевое, дыхание). Внешнее дыхание включает, в свою очередь, 3 этапа: вентиляцию (газообмен между альвеолами и окружающей средой), диффузию газов через альвеолярно-капиллярную мембрану и перфузию крови в легочных капиллярах. Наиболее доступным и поэтому широко распространенным исследованием является оценка вентиляционной функции легких, которую характеризуют статические, динамические, производные легочные объемы и скоростные показатели дыхания [1].

Выделяют следующие статические объемы и емкости:

- ОЕЛ (TLC) -общая емкость легких - объем всего воздуха в легких на высоте максимального вдоха;
- ЖЕЛ (VC) -жизненная емкость легких - наибольшее количество воздуха, которое можно выдохнуть после максимального вдоха (ЖЕЛвд) или вдохнуть после максимального выдоха (ЖЕЛвыд). ЖЕЛвд несколько больше (а при обструктивных заболеваниях легких может быть существенно больше), чем ЖЕЛвыд, поскольку на вдохе не происходит блокировки воздуха в мельчайших бронхах (феномен воздушной ловушки).
- ООЛ (RV) -Остаточный объем легких - воздух, остается в легких после максимального выдоха;
- ДО (VT) - дыхательный объем – воздух, который проходит через легкие при спокойном дыхании, в среднем 500 мл;
- РОвд, РО выд (IRV, ERV) - резервные объемы вдоха и выдоха - воздух, можно дополнительно вдохнуть или выдохнуть после спокойного вдоха или выдоха.

- МОД - минутный объем дыхания - количество воздуха, проходящего через легкие за минуту.

Динамические объемы (определяются с помощью проб с форсированным дыханием). Измерения проводятся не менее трех раз, из которых берется проба с наибольшими результатами:

ФЖЕЛ (FVC) - экспираторная форсированная жизненная емкость легких, - объем максимально быстрого и полного выдоха из положения максимального вдоха, ФЖЕЛ меньше ЖЕЛ на 200-400 мл, а при обструктивных заболеваниях 1 л и более за счет экспираторного коллапса мелких бронхов.

ОФВ1 (FEV1) - объем форсированного выдоха за первую секунду - объем выдыхаемого воздуха при форсированном выдохе в течение первой секунды; показатель сравнивается с должным значением (норма более 80% от должного) и является одним из основных в оценке степени обструкции при бронхиальной астме (БА) и стадии ХОЗЛ.

Индекс Тиффно:  $(\text{ОФВ1}/\text{ЖЕЛ}) \times 100\%$ , норма 70-80%; показатель может увеличиваться при «чистой» рестрикции (когда уменьшается только ЖЕЛ при нормальной бронхиальной проводимости) и уменьшается на ранней стадии ХОЗЛ (когда есть только бронхиальная обструкция без снижения ЖЕЛ из-за развития эмфиземы легких), на II ст. и более поздних стадиях показатель может не изменяться, поскольку снижаются одновременно как ОФВ1, так и ЖЕЛ, в подобных случаях (смешанные обструктивно- рестриктивные нарушения) индекс теряет свое диагностическое значение, тогда измеряют отношение ОФВ1 не к фактической, а к подлежащей ЖЕЛ;

Индекс Генслера  $(\text{ОФВ1}/\text{ФЖЕЛ}) \times 100\%$ , норма 85-90%; показатель имеет преимущество перед индексом Тиффно в том, что может быть определен за один прием форсированного выдоха, что дает более точные результаты, тогда как для пробы Тиффно нужны 2 дыхательных маневра: при спокойном дыхании - ЖЕЛ и форсированном выдохе - ОФВ1;

ПОСвыд - пиковая объемная скорость выдоха - максимальная объемная скорость, достигнутая во время форсированного выдоха; показатель широко

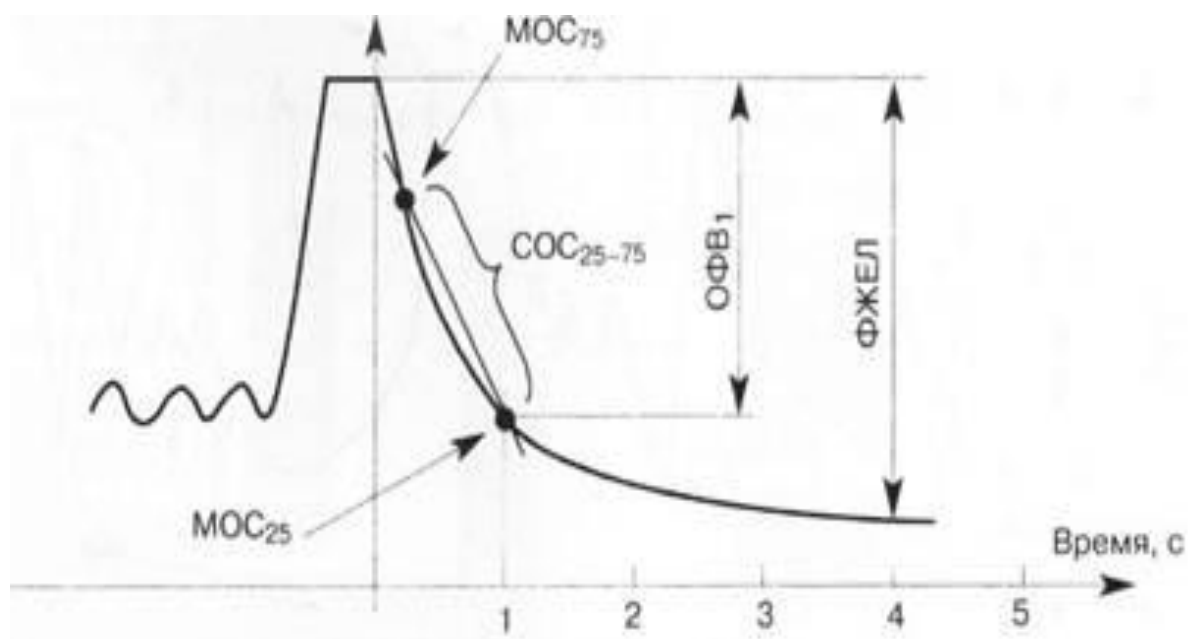
применяется для мониторинга обструкции у больных БА в течение суток, у больных ХОЗЛ может не меняться и поэтому не применяется;

МОС25, МОС50, МОС75, МОС85 (FEV25, FEV50, FEV75, FEV85) - мгновенные объемные скорости выдоха соответственно в моменты 25%, 50%, 75% и 85% от ФЖЕЛ; показатели конечной части выдоха (50, 75 и 85%) отражают проходимость мелких бронхов и в первую очередь нарушаются при хроническом обструктивном бронхите;

СОС25 - 50, СОС50 - 75, СОС75 - 85 - средние объемные скорости на участках выдоха от 25% до 50% ФЖЕЛ и т.д., характеризуют соответственно проходимость крупных, средних и мелких бронхов

МСВ75, МСВ50, МСШВ25 - мгновенная скорость выдоха - другая, менее распространенная европейская система оценки мгновенных скоростей, когда момент измерения определяется частью ЖЕЛ, которая осталась в легких (а не частью ее на выдохе, как для МОС), соответственно, МСВ25 идентична МОС75;

МВЛ (MVV) - максимальная вентиляция легких - объем воздуха, проходящего через легкие при максимально частом и глубоком дыхании; пробу обычно проводят в течение 10 - 15 с и результат пересчитывают на 1 мин.



При измерении дыхательных объемов необходимо учитывать температуру воздуха, его влажность и атмосферное давление. Воздух в альвеолах находится в альвеолярных условиях (ВТРС) с температурой 37° и влажностью около 100%, а при выходе в окружающую среду переходит к атмосферным условиям (АТРС) с изменением температуры и, соответственно, объема. На вдохе наблюдается обратный процесс, поэтому в таких случаях для большей точности измерений вводятся поправочные коэффициенты.

#### Использование спирометрии в пульмонологии:

##### 1) Диагностика:

- Объективная оценка симптомов, признаков, изменений лабораторных показателей;
- Дифференциальная диагностика;
- Оценка влияния заболевания на функцию легких;
- выявление лиц с повышенным риском заболевания легких;
- Оценка риска в предоперационном периоде;
- Оценка прогноза;
- Оценка статуса здоровья перед началом значительных физических нагрузок.

##### 2) Мониторинг:

- Оценка эффективности лечения;
- Мониторинг влияния заболевания на функцию легких;
- Наблюдение лиц, подвергающихся воздействию вредных факторов;
- Мониторинг нежелательных побочных явлений лекарств, обладающих токсическим воздействием на легкие.

##### 3) Оценка работоспособности и степени выраженности нарушений:

- Для реабилитационных программ;
- Оценка возможных рисков при страховании;
- Оценка здоровья лиц в юридической практике.

##### 4) Удовлетворение потребностей системы здравоохранения:

- Эпидемиологические исследования;



- Клинические исследования.

### Противопоказания к исследованию

- Кровохарканье или легочное кровотечение.
- Недостаточность венозных клапанов нижних конечностей с варикозным расширением вен, трофическими нарушениями и тенденцией к повышенной свертываемости крови.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление > 200 мм рт. ст. или диастолическое АД > 100 мм рт. ст.).
- Аневризма аорты.
- Перенесенный в течение последних 3 месяцев инфаркт миокарда (или инсульт).
- Послеоперационный период (месяц после операций на грудной и брюшной полостях).
- Пневмоторакс.
- Лихорадка,
- Инфекционные болезни,
- Тяжелая форма стенокардии,
- Выраженная сердечная недостаточность,
- Другие тяжелые соматические заболевания;
- Нарушения психики, при которых больной не способен правильно выполнить инструкции;

- старческий возраст, для которого разработаны нормативы.

#### Подготовка к исследованию

Ежедневно спирометр калибруют прилагающимся к нему шприцем объемом 3 л («золотой» стандарт - трехлитровый шприц с погрешностью объема не более 0,5%). Необходимо оценить этническую и расовую принадлежность, записать возраст и рост пациента. Эти данные нужны для сравнения полученных показателей с ожидаемыми нормальными результатами. Существует 6 наиболее распространенных стандартов надлежащих величин: **для взрослых:** по Клементу, по EGKS (Европейское общество угля и стали), по Knudson; **для детей:** по Ширяеву, по Knudson, по Zapletal, по Quanjer. Перед исследованием больному разъясняют этапы процедуры, демонстрируют маневры, используя мундштук. Во время процедуры оператор комментирует маневр и руководит действиями больного.

Исследования проводят с соблюдением некоторых ограничений: натощак или после легкого завтрака. Пациент не должен принимать лекарства, влияющие на состояние органов дыхания (ингаляционные бронхолитики короткого действия, кромоглициевую кислоту в течение 8 ч., аминофиллин, пероральные  $\beta_2$ -адреномиметики короткого действия в течение 12 ч, тиотропия бромид, ингаляционные глюкокортикостероиды и пероральные  $\beta_2$ -адреномиметики длительного действия, блокаторы лейкотриеновых рецепторов в течение 24 ч; недокромил и пролонгированные формы теофиллина - в течение 48 ч; антигистаминные препараты второго поколения - в течение 72 ч), не употреблять чай, кофе, напитки, содержащие кофеин, за 2 ч до проведения исследования.

Перед исследованием галстук, ремни и корсеты следует расслабить, снять с губ помаду, зубные протезы снимать не рекомендуется. За час до процедуры запрещено курить. Если исследование проводится в холодное время года, пациент должен согреться в течение 20-30 мин [1].

#### Методика проведения спирометрии.

В начале исследования пациент закрывает нос специальным зажимом, плотно охватывает загубник губами (при этом нужно следить, чтобы в ходе исследования не было протекания воздуха в углах рта, чтобы испытуемый не дышал через нос) и дышит через рот спокойно и равномерно, не глубоко, как обычно (исследуется дыхательный объем). После того, как дыхание станет равномерным (обычно это достигается после 4-5 дыханий), переходят к выполнению маневра исследования жизненной емкости легких (ЖЕЛ), то есть показателя, который показывает, какое количество воздуха человек может максимально вдохнуть или выдохнуть от уровня максимально глубокого выдоха или вдоха. Пациента предупреждают, чтобы он приготовился максимально глубоко вдохнуть и затем максимально глубоко выдохнуть (можно наоборот: сначала выдохнуть, затем вдохнуть), далее продолжать дышать как обычно. После исследования ЖЕЛ переходят к следующему маневру - форсированной спирометрии, при которой определяются ФЖЕЛ и скоростные показатели (ОФВ1 и др.). Пациент дышит равномерно, спокойно. Затем он должен глубоко выдохнуть, быстро и максимально глубоко вдохнуть и сразу же максимально сильно выдохнуть. Длительность выдоха должна быть не менее 6 с или до достижения плато на кривой выдоха. Затем пациент делает сильный глубокий вдох. Маневр завершен.

Исследование считается приемлемым при соблюдении ряда условий:

- Отсутствие артефактов; кашля, особенно в первую секунду форсированного выдоха;
- Смыкание голосовых связок;
- Преждевременное завершение дыхательного маневра или его прерывание;
- Дыхательный маневр проводится не на максимальном уровне;
- Утечка воздуха;
- Закупорка загубника;
- Дополнительные дыхательные маневры;

- Отсутствие обратной экстраполяции (длительной задержки на высоте максимального вдоха перед форсированным выдохом более 80 мс)

- Продолжительность форсированного выдоха не менее 6 сек. или достижение фазы плато на выдохе.

Исследование можно считать адекватным при получении трех воспроизводимых попыток при приемлемых кривых. После получения минимум трех приемлемых кривых необходимо оценить следующие критерии:

- два наибольших значения ФЖЕЛ отличаются не более чем на 150 мл - два наибольших значения ОФВ1 отличаются не более чем на 150 мл (при ФЖЕЛ <1,0 л на 100 мл). При соблюдении этих требований тест можно не продолжать, иначе его следует проводить до достижения обоих критериев или восьми попыток, или отказа пациента продолжать исследования.

#### Алгоритм оценки спирограммы



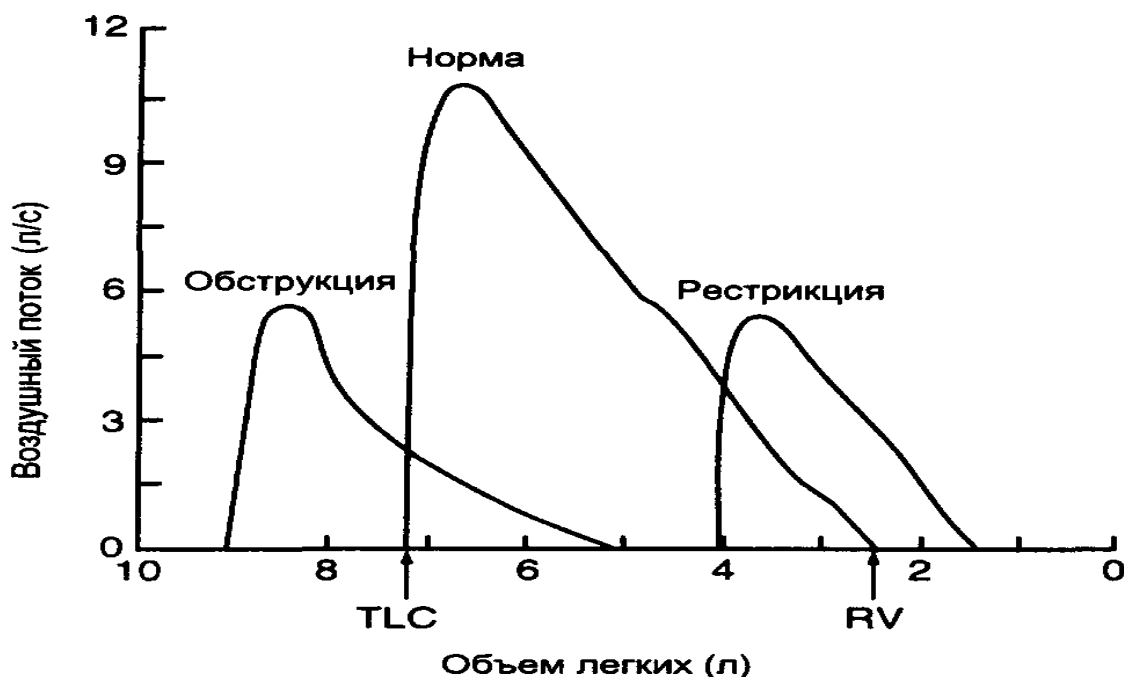


Рис. 1. Типичные петли экспираторной объемной скорости потока-объема у здорового человека и у больных с обструктивной и рестриктивной патологией легких. При обструкции объем легких увеличен и кривая сдвинута влево. Объемные скорости потока выдоха уменьшены при всех объемах легких. При рестрикции объем легких снижен и кривая сдвинута вправо. Хотя пиковая объемная скорость потока уменьшена, объемные скорости экспираторного потока увеличены по сравнению с объемными скоростями потока у здорового человека при том же объеме легких.

Нарушение ВФЛ по рестриктивному типу могут наблюдаться при интерстициальных заболеваниях легких, пневмосклерозе, нарушениях экскурсии грудной клетки вследствие ее деформации, травмы, болезни Бехтерева, ожирения. Характерными признаками рестрикции [1,2] является снижение ЖЕЛ, ДО, повышение частоты дыхания. При «чистой» рестрикции скоростные показатели сохранены, а индекс Тиффно может превышать норму [1].

### **Бронходилатационный тест.**

Для оценки обратимого компонента (бронхоспазма) обструкции применяются пробы с бронходилататорами (холинолитиками и  $\beta_2$ -адренорецепторов). Для этого определяют ОФВ<sub>1</sub>, ФЖЕЛ, индекс Тиффно, показатели кривой «поток - объем» и пикфлоуметрии до и после применения бронходилататора. Результаты бронходилатационного теста (БДТ) позволяют

описать два параметра: обратимость бронхообструкции (обратимая/необратимая) и ответ на бронходилататоры (выражен/не выражен).

Методика бронходилатационного теста подразумевает выполнение следующих шагов:

- Воздержание от курения (не менее 1 ч) и приема бронходилататоров накануне исследования (для сальбутамола и ипратропия - более 4-6 ч, для сальметерола, формотерола, пролонгированного теофиллина - более 12 ч, для тиотропия - более 24 ч).

- Выполнение «преддозового» исследования ОФВ1 и ФЖЕЛ.

- Четыре отдельные последовательные дозы сальбутамола через спейсер (суммарно 400 мкг сальбутамола или 200 мкг при риске увеличения ЧСС, тремора) по алгоритму: «выдох» - «одна доза в спейсер» - «медленный глубокий вдох» - «задержка дыхания на высоте вдоха до 10 с » - «выдох» - «пауза 30 с» - «повторение».

- Через 10-15 мин исполнение «постдозового» исследования ОФВ1 и ФЖЕЛ.

- Вычисление «постдозового» отношения ОФВ1/ФЖЕЛ.

- Вычисление прироста ОФВ1 (желательно и ФЖЕЛ) в абсолютном (в мл) и процентном выражении относительно исходного:

$$\% \text{ обратимости ОФВ1} = ((\text{ОФВ1 после} - \text{ОФВ1 до}) / \text{ОФВ1 до}) \times 100\%$$

Применение ипратропия также предусматривает назначение четырех доз (80 мкг) по такому же алгоритму, но с более длительным постдозовым интервалом - 30 мин.

Критерии выраженности ответа на бронходилататоры в различных клинических рекомендациях: прирост ОФВ1 или ФЖЕЛ после бронходилатации на  $\geq 12\%$  и  $\geq 200$  мл (Американское торакальное общество (American Thoracic Society)), прирост ОФВ1 после бронходилатации на  $\geq 12\%$  и  $\geq 200$  мл (Рабочая группа GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)), прирост должного ОФВ1 после бронходилатации на  $\geq 10\%$  (Европейское респираторное общество (European Respiratory Society)), прирост

ОФВ1 после бронходилатации на  $\geq 15\%$  (Американская коллегия торакальных врачей (American College of Chest Physicians), прирост ОФВ1 и/или ФЖЕЛ после бронходилатации на  $\geq 12\%$  и  $\geq 200$  мл (Американское торакальное общество/Европейское респираторное общество).

Все современные международные рекомендации, касающиеся проведения спирометрии, подчеркивают, что наличие выраженного ответа на бронходилататоры не является достаточным диагностическим критерием для диагностики бронхиальной астмы, как было принято считать ранее. Это объясняется целым рядом факторов. Во-первых, выраженный ответ на бронходилататоры часто наблюдается и у пациентов с «чистым» ХОЗЛ, без сопутствующей БА. Во-вторых, обратимость бронхиальной обструкции – характеристика, изменчивая во времени [1,2]. В-третьих, результаты нескольких исследований поставили под сомнение дифференциально-диагностическую ценность БДТ на основании изучения обратимости обструкции у 200 больных БА и 154 с ХОЗЛ [6].

**Пикфлоуметрия** (от англ. - "Peak Flow" - пиковый поток) - это метод измерения максимальной (пиковой) объемной скорости воздуха во время форсированного выдоха (пиковой скорости выдоха - ПСВ) после полного вдоха. ПСВ тесно коррелирует с ОФВ1. Другими словами, данный метод помогает оценить, с какой скоростью человек может выдохнуть воздух, и таким образом оценить степень обструкции (сужения) дыхательных путей. Пикфлоуметрия очень важна для пациентов с бронхиальной астмой, именно она позволяет провести мониторинг бронхиальной проходимости в течение суток, оценить эффективность проводимой терапии. Для данного метода исследования существует специальный прибор - пикфлоуметр, представляющий собой компактную трубочку с градуированной шкалой. Современный аппарат удобен и прост в использовании, с его помощью пациент может самостоятельно контролировать свое состояние, рассчитать дозировку принимаемых препаратов и предупредить приступ удушья. Пикфлоуметры

бывают как для взрослых, так и для детей. Как правило, дети могут пользоваться прибором уже с 4-6 лет. [1,2].

### **Показания к пикфлоуметрии:**

- выявление связи имеющихся симптомов заболевания со спазмом бронхов. В таких случаях необходимо провести измерения в момент появления симптомов и в бессимптомном периоде.

- Подбор индивидуальных ингаляционных препаратов. Измерение пикфлоу до применения препарата и через 20 мин. после позволяет оценить влияние препарата на состояние проходимости бронхов.

- Мониторинг при пробной терапии препаратами, эффект действия которых развивается постепенно, в течение недель.

- Выявление и лечение обострений и приступов астмы.

**Методика применения простая:** в положении сидя (или стоя) дважды в день утром и вечером больной делает сначала несколько спокойных вдохов и выдохов, после чего делается глубокий вдох, мундштук пикфлоуметра плотно обхватывается губами и проводится глубокий форсированный выдох. За каждый сеанс нужно сделать не менее 3 выдохов через некоторые промежутки времени (2-3 мин.), и выбрать максимальное значение. Пациент проводит исследования и отмечает их результаты в графике, который ведет самостоятельно. График имеет большое диагностическое значение, помогает врачу и больному лучше понять особенности течения астмы и бронхита.

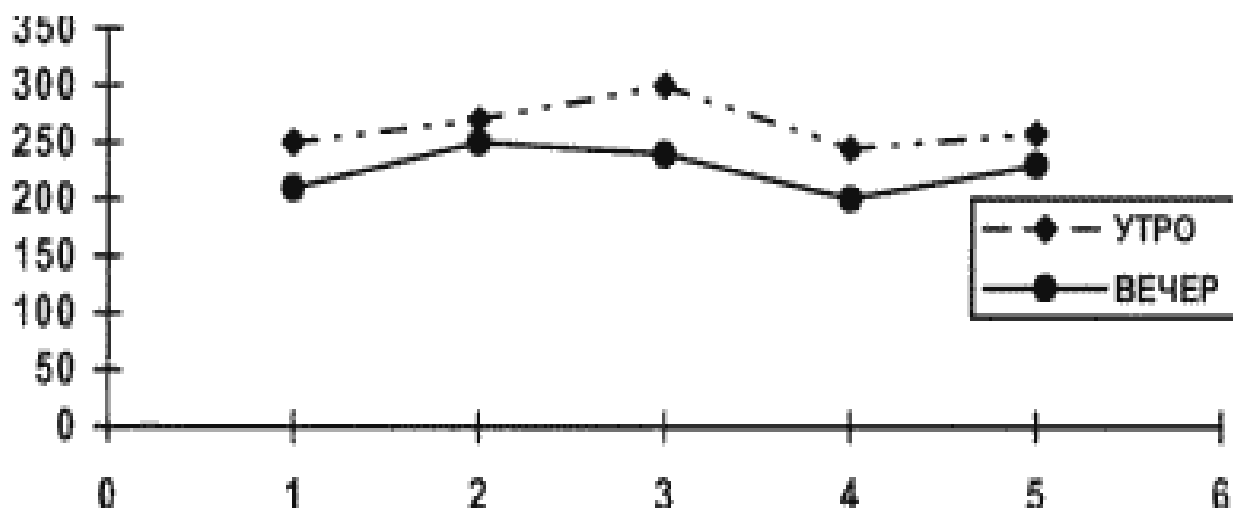
Значимыми считаются изменения пиковой объемной скорости потока более чем на 10%. Пикфлоуметрия проводится не менее 2 раз в день - вечером и утром. В случае подбора новой терапии следует проводить исследования трижды в день. Все показатели пикфлоуметрии записываются в дневник или отмечаются на специальных графиках (которые прилагаются в комплекте с аппаратом). Нормы показателей пикфлоуметрии рассчитываются индивидуально для каждого пациента в зависимости от его пола, возраста и роста. Для детей учитывается только возраст. В начале пользования этим прибором в течение 3 недель составляется индивидуальная диаграмма с тремя



цветными зонами. Для этого состояние пациента должно быть стабильным - без признаков бронхообструкции. При достижении им максимального результата (которые должны быть приближены к норме) его умножают на коэффициент 0.8 - например, если максимальный показатель пикфлоуметрии 400 л/мин, то 400 умножают на 0,8. Получаем 320 л/мин. Значение измерения выше этого показателя будет относиться к «зеленой зоне» - то есть нормального уровня проходимости дыхательных путей. «Желтая зона» - это максимальный показатель исследования, умноженный на коэффициент 0,5. То есть 400 умножаем на 0,5 и получаем 200 мл/мин (это будет нижней границей желтой зоны). В этом случае пределами «желтой зоны» будут значения от 200 л/мин до 320 л/мин. Если показатель пикфлоуметрии находится в этой зоне, то это говорит о том, что необходима коррекция терапии с участием лечащего врача. Показатель меньше нижней границы «желтой зоны» относится к «красной зоне». Если определяется значение, находящееся в ней, то это говорит о том, что у пациента серьезная дыхательная недостаточность, и необходимо срочное вмешательство врача. Об алгоритме действий пациента при показателе, который находится в «красной зоне», необходимо предварительно проконсультироваться с врачом. Таким образом, пикфлоуметрия позволяет осуществлять контроль за заболеваниями органов дыхания в домашних условиях

Пример ведения протокола пикфлоуметрии. (По горизонтали - день месяца, по вертикали - значение пик-флоу

(л/мин))



### *Литература:*

1. Старшов А.М., Смирнов И.В. Спирография для профессионалов (Методика и техника исследования функций внешнего дыхания) – М.: Познавательная книга ПРЕСС, 2003. – С 4-22, 55-74.

2. Miller M.R. ATS/ERS Task Force. Standardization of spirometry / M.R. Miller et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26, № 2. – P. 319-338.

3. Global strategy for asthma management and prevention/ Global Initiative for Asthma.-2012.-P. 110.

4. Han M.K. Prevalence and clinical correlates of bronchoreversibility in severe emphysema / M.K. Han et al. // Eur. Respir. J. – 2010. –Vol. 35 (5). – P. 1048-1056.

5. GINA 2017: що нового? / А. Меркулова // Пульмонологія, Алергологія, Риноларингологія.- № 1 (38), лютий 2017 р.

6. Chhabra S.K. Acute bronchodilator response has limited value in differentiating bronchial asthma from COPD / M.K. Han // J. Asthma. – 2005. – Vol. 42 (5). – P. 367-372.

7. Внутрішня медицина: Порадник лікарю загальної практики: навчальний посібник. / А.С. Свінцицький, О.О. Абрагамович, П.М. Боднар та ін.; За ред.

проф. А.С. Свінціцького. – ВСВ «Медицина», 2014. – 1272 с. + 16с. кольоров. вкл.

8. Davidson's Principles and Practice of Medicine 23rd Edition. Editors: Stuart Ralston, Ian Penman, Mark Strachan Richard Hobson. Elsevier. - 2018. – 1440 p.

9. USMLE Step 2 CK Lecture Notes 2017: Internal Medicine (Kaplan Test Prep). - 2016. - Published by Kaplan Medical. - 474 p.

10. Приказ МЗ Украины от 8 октября 2013 № 868 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при бронхиальной астме». Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) медицинской помощи «Бронхиальная астма».

11. Бронхіальна астма/ М.С.Регада [та ін] ; ЛМНУ ім Данила Галицького. – Л.: 2012.-147с.

**Тема 9. Подготовка к практическому занятию №23  
«Гломерулонефриты».**

***9.1. Овладение навыками трактовки данных лабораторных методов исследования (общий анализ мочи, суточная протеинурия, общий анализ крови, общий белок и белковые фракции, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, холестерин, электролиты).***

Гломерулонефрит (ГН) - это группа заболеваний с двусторонним иммуно- и генетически опосредованным поражением почек, характеризующиеся преимущественно клубочковой локализацией патологических изменений, с привлечением других структурных элементов почечной ткани и неуклонным прогрессирующим течением с развитием хронической почечной недостаточности.

Обязательными обследованиями для уточнения диагноза гломерулонефрита являются:

1. Анализ крови клинический с определением тромбоцитов;
2. Анализ крови биохимический: протеинограмма, уровне холестерина, креатинина, мочевины, электролитов;
3. Общий анализ мочи;
4. Суточная экскреция белка;
5. Анализ мочи по Нечипоренко;
6. Анализ мочи по Зимницкому;
7. Контроль артериального давления;
8. Исследование глазного дна;
9. ЭКГ;
10. УЗИ мочевого системы с импульсной доплерографией;
11. УЗИ органов брюшной полости;
12. Рентгенологическое исследование почек, костей, легких;
13. Радионуклидные исследования (непрямая ренангиография, динамическая и статическая реносцинтиграфия);

14. Биопсия почки пункционная.

15. Консультации специалистов: оториноларинголога, окулиста, стоматолога, при необходимости - гастроэнтеролога, инфекциониста, кардиолога, гематолога, эндокринолога, уролога, гинеколога.

В диагностике гломерулонефрита лабораторные исследования, наряду с клиническими данными, играют важную роль.

### **Общий анализ мочи.**

Анализ мочи - важный этап обследования нефрологического больного. В сочетании с клиническим наблюдением больных анализ мочи способствует выяснению характера патологии почек, патогенеза заболеваний, определению активности процесса, оценке прогноза и часто служит критерием эффективности проводимой терапии.

Общий анализ мочи включает определение ее цвета, прозрачности, запаха, реакции, относительной плотности, наличия и степени концентрации в моче глюкозы и белка, подсчет форменных элементов крови, клеток эпителия мочевых путей, цилиндров, выявление солей и бактерий. Для исследования необходимо брать мочу из утренней порции, собранную в тщательно вымытую посуду после тщательного туалета наружных половых органов.

*Цвет мочи* зависит от наличия и концентрации в ней пигментов, главным образом урохрома. У здорового человека моча обычно прозрачная, соломенно-желтая или оранжево-желтая. Моча здорового человека обычно прозрачная. Однако при длительном стоянии в ней образуется небольшое помутнение в виде облачка, состоящий из мукоида (слизь из мочевых путей) и фосфатов. Значительное помутнение мочи и снижение ее прозрачности бывает обусловлено выделением большого количества слизи, лейкоцитов и эритроцитов, бактерий, эпителиальных клеток, капель жира, солей (особенно фосфатов и уратов).

*Реакция мочи* (рН) обусловлена концентрацией в ней свободных ионов водорода (H<sup>+</sup>). В физиологических условиях она колеблется от 4,5 до 8,0; эти колебания зависят как от питания, так и от многих других факторов. При

обычном питании с преимущественным употреблением белков животного происхождения (мясная пища) реакция мочи, как правило, кислая; у лиц, питающихся преимущественно растительной пищей, она может быть щелочной. Нередко щелочная реакция наблюдается при загрязнении мочи и обильном размножении в ней бактерий. Реакция мочи влияет на активность и размножение бактерий, а также на эффективность антибактериальной терапии.

Определение *относительной плотности мочи*, особенно ее динамики, а также в пробе по Зимницкому и с сухоедением, позволяет судить о способности почек к осмотическому разведению и концентрированию мочи. В физиологических условиях относительная плотность мочи в течение суток может колебаться в широких пределах - от 1004-1010 до 1020-1030 и зависит от количества выпитой жидкости и диуреза. Низкая относительная плотность мочи, определяемая при повторных исследованиях в динамике, может свидетельствовать о снижении концентрационной способности почек, нередко наблюдается у больных пиелонефритом и при хронической почечной недостаточности различной этиологии. Высокая относительная плотность мочи отмечается при нефротическом синдроме у больных сахарным диабетом. Определяя относительную плотность мочи у больных с этими заболеваниями, следует учитывать возможное влияние на ее показатели глюкозурии и протеинурии, которые могут достигать значительной выраженности.

Обязательным и важным элементом исследования мочи является определение в ней *белка*. Определение белка в моче имеет важное значение не только в диагностике многих первичных и вторичных заболеваний почек, одним из главных признаков которых является протеинурия, но и с учетом динамики последней позволяет судить о течении заболевания.

*Микроскопия осадка мочи* предусматривает, прежде всего, подсчет форменных элементов крови (эритроциты, лейкоциты), цилиндров, эпителиальных клеток, выявление бактерий и солей.

В моче здорового человека, взятой для исследования после тщательного туалета наружных половых органов, в норме должно быть не более 3-4

лейкоцитов в поле зрения у мужчин и 4-6 - у женщин. Эритроциты в общем анализе мочи вообще отсутствуют или встречаются единичные в препарате. Если в моче обнаружены более 5-6 лейкоцитов в поле зрения или даже единичные эритроциты, необходимо повторить анализ, или использовать дополнительные методы исследования в связи с возможностью скрытыми заболеваниями почек или мочевых путей. При гематурии в моче могут встречаться неизмененные или измененные, свежие или выщелоченные эритроциты. Цилиндры в нормальной моче отсутствуют. Они проявляются только при заболеваниях почек и редко при заболеваниях мочевых путей. Часто (иногда в значительном количестве) в моче отмечаются эпителиальные клетки, которые не имеют существенного диагностического значения. Они могут попадать в мочу из любого отдела мочевого тракта и из почек. Бактерии могут проявляться в моче при ее загрязнении или в результате инфекции мочевых путей.

#### **Определение суточной протеинурии.**

Учитывая возможные колебания уровня протеинурии в течение суток, а также зависимость концентрации белка в моче от диуреза, разное ее содержание в отдельных порциях мочи, в наше время принято оценивать выразительность протеинурии по суточной потере белка с мочой, то есть определять так называемую суточную протеинурию. Методика определения суточной протеинурии не представляет затруднений и может быть выполнена в лаборатории любой лечебного учреждения, в том числе в поликлинике и сельской участковой больницы. Она выражается в граммах в сутки (г / сут).

Размер суточной протеинурии зависит от концентрации белка в моче и объема выделенной в течение суток мочи. Зная концентрацию белка в моче в граммах на литр и объем суточного количества мочи в литрах, нетрудно рассчитать суточную протеинурию.

С целью диагностики латентных форм воспалительных заболеваний почек и мочевых путей, когда отсутствуют или лишь незначительно выраженные клинические и лабораторные признаки, в нефрологической практике широко

используют методы количественного подсчета эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров в суточном объеме мочи (метод Аддиса-Каковского), в 1 мл мочи (по Нечипоренко) и за 1 мин. (по Амбурже). Данные методы позволяют выявить лейкоцитурию, эритроцитурию и цилиндрурию, превышающие нормальные показатели экскреции форменных элементов крови в тех случаях, когда результаты общего анализа мочи не дают основания с уверенностью высказаться о наличии воспалительного процесса в почках или мочевых путях.

*Метод количественного подсчета форменных элементов крови в моче* впервые предложил отечественный клиницист А.Ф.Каковский в 1910 г.. Согласно его методике, моча собиралась в течение 8 часов после сна. В 1925 американский врач Аддис предложил немного модифицированную методику подсчета форменных элементов в моче, собранной в течение суток. В дальнейшем этот метод исследования мочи под названием метода Аддиса-Каковского получил широкое распространение в клинической практике, особенно в нефрологии.

При исследовании форменных элементов крови *методом Аддиса-Каковского* мочу собирают в сутки. Загрязнение мочи, размножение в ней микробов приводят к разрушению форменных элементов крови и к ошибочным результатам анализа. Чтобы предупредить попадание микробов и их размножения, мочу следует хранить в холодильнике или добавлять вещества, подавляющие рост и размножение бактерий.

Общая собранная количество мочи измеряется, затем осторожно размешивают или взбалтывают до равномерного распределения форменных элементов, которые при длительном стоянии как правило оседают на дно сосуда. Для исследования берут количество мочи, которое больной выделил за 12 минут.

У здорового человека с мочой в течение суток выводится не более 2-4 млн. ( $2,0-4,0 * 10^6$  / сут) лейкоцитов, 1-2 млн ( $1,0-2,0 * 10^6$  / сут) эритроцитов и до 100 тыс. (до  $10^5$  / сутки) цилиндров. Превышение нормального уровня



форменных элементов указывает на наличие патологии в почках или мочевых путях.

Исследование мочи по Аддис-Каковского не только помогает в диагностике заболеваний почек и мочевых путей, но и имеет важное дифференциально-диагностическое значение. Так, преобладание лейкоцитурии над эритроцитурией свойственно для пиелонефрита и "инфекции мочевых путей", а преобладание экскреции эритроцитов характерно для гломерулонефрита. У больных пиелонефритом суточная экскреция лейкоцитов достигает  $6,0-100,0 * 10^6 / \text{сут}$  и более и существенно превышает экскрецию эритроцитов. У больных гломерулонефритом эритроцитурия в суточном объеме мочи может достигать  $5,0-100,0 * 10^6 / \text{сут}$  и более и значительно превышает количество лейкоцитов. При вторичном калькулезный пиелонефрите в моче может наблюдаться значительное количество и эритроцитов, и лейкоцитов, так же, как и при других заболеваниях почек и мочевых путей (туберкулез, опухоли и др.).

Более простым, доступным и менее трудоемким является подсчет форменных элементов крови в моче методом Нечипоренко. Количество эритроцитов и лейкоцитов определяют в 1 мл мочи. Мочу для исследования берут из средней порции (то есть больной начинает мочиться в унитаз, затем в специально приготовленную посуду и заканчивает мочеиспускание снова в унитаз), полученной за любой отрезок времени и в любое время суток. Преимущество этого метода по сравнению с методом Аддиса-Каковского в том, что он не обременительный для больного и медицинского персонала, не требует сбора мочи в строго определенный промежуток времени и результаты можно получить быстрее.

В норме у здорового человека в 1 мл мочи оказывается не более  $2,0 * 10^3 / \text{мл}$  лейкоцитов и до  $1,0 * 10^3 / \text{мл}$  эритроцитов. Как и в пробе Аддиса-Каковского, превышение нормальных показателей лейкоцитов свидетельствует о пиелонефрите и воспалении мочевых путей, а превышение эритроцитов - о гломерулонефрите или другие поражения почек и мочевых путей,

сопровождающихся гематурией. При необходимости мочу для исследования берут катетером, а во время катетеризации мочеточников - отдельно по каждому мочеточнику с целью определения двух- или одностороннего поражения почек или лоханок.

При подсчете форменных элементов крови по Амбурже для исследования собирают мочу в течение 3 часов, и определяют количество эритроцитов и лейкоцитов, которые экскретируются за 1 мин. Согласно этому методу, который в клинической практике используется редко, за 1 мин. с мочой в норме выделяется не более  $1,0 * 10^3$  / мин. эритроцитов и  $2,0 * 10^3$  / мин. лейкоцитов.

### **Исследование крови.**

Многие заболевания почек, особенно в острый период или в фазе обострения при хроническом течении, сопровождаются изменением периферической крови и ее биохимических показателей. Исследование этих показателей в динамике важно не только для диагностики болезней почек, но и помогает оценить тяжесть течения заболевания, судить о прогнозе и эффективность проводимого лечения.

Изменение картины белой крови при ряде заболеваний почек выражается прежде всего увеличением содержания лейкоцитов. Умеренный или выраженный лейкоцитоз наблюдается при остром и обострении хронического пиелонефрита, в меньшей степени при остром и обострении хронического гломерулонефрита, подостром (экстракапиллярном) нефрите, при вторичных поражениях почек у больных с узелковым полиартериитом, ревматической лихорадке, геморрагическим капилляротоксикозе, ревматоидным артритом и др. В то же время для люпус-нефрита (у больных с СКВ) характерна лейкопения или нормальное содержание лейкоцитов. Небольшой или умеренный лейкоцитоз нередко наблюдается при хронической почечной недостаточности различной этиологии. Он часто сопровождается сдвигом лейкоцитарной формулы влево, иногда - эозинофилией.

Одним из показателей наличия и активности воспалительного процесса в почках является СОЭ. Она может быть повышена при всех первичных и

вторичных поражениях почек. Причем у больных с вторичной поражением почек (например, при диффузных заболеваниях соединительной ткани, миеломной болезни и др.) значительное увеличение СОЭ обусловлено основным заболеванием. Высокого уровня СОЭ достигает при нефротическом синдроме различного происхождения.

Снижение содержания эритроцитов и гемоглобина в крови обычно не характерно для начального периода почечных заболеваний. Постепенно нарастающая и достигающая в ряде случаев значительной степени анемия свойственна хронической и острой почечной недостаточности, а также подостром нефрите. Незначительно выраженная анемия часто встречается у больных хроническим пиелонефритом, при нефротическом синдроме.

В качестве неспецифических лабораторных тестов, отражающих воспалительный процесс в почках и степень его активности, в комплексной диагностике используются и такие биохимические показатели крови, как С-реактивный белок, содержание сиаловых кислот, фибриногена, холестерина, общего белка и белковых фракций, которые наиболее выражены в острой фазе заболевания или в период его обострения при хроническом течении, а также при нефротическом синдроме. Определение этих показателей проводится общепринятыми методами.

При острой или хронической почечной недостаточности, а также при длительном применении диуретиков необходим контроль за электролитным составом крови, в частности по концентрации в ней ионов  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$ . В норме в сыворотке крови уровень  $K^+$  составляет 3,6-5,4 ммоль / л,  $Na^+$  - 130-150 ммоль / л,  $Ca^{2+}$  - 2,3-2,8 ммоль / л,  $Mg^{2+}$  - 0,7-1,1 ммоль / л,  $Cl^-$  - 90-110 ммоль / л. Содержание их в крови может существенно возрасти при заболеваниях почек, сопровождающихся олигурией, а также при острой почечной недостаточности у больных острым гломерулонефритом с тяжелым течением, при выраженном обострении хронического гломерулонефрита, нефротическом синдроме, подостром нефрите и других поражениях почек. Напротив, полиурия, что наблюдается у больных хроническим пиелонефритом, в

полиуричный фазе острой почечной недостаточности, при развитии хронической почечной недостаточности, а также при уменьшении отеков спонтанно или под влиянием мочегонных средств может наблюдаться гипонатриемия, гипокалиемия и гипохлоремия.

Для уточнения концентрационной функции используются специальные пробы. Самой простой является проба Зимницкого. Суточное количество мочи собирается через каждые 3 часа в отдельную посуду. У здорового человека суточное выделение мочи составляет 70-75% от выпитой жидкости. Дневной диурез составляет 65-80% от суточного. Колебания относительной плотности мочи в пробе Зимницкого составляют менее 12-16. При нарушении способности почек к разведению в одной из порций не будет относительная плотность ниже 1011-1013, а при снижении концентрационной функции - не превышает 1020. Показатели относительной плотности мочи ниже 1011-1013 указывают на гипостенурию. Низкая относительная плотность и снижение ее колебаний называется изогипостенурия и встречается при хронической почечной недостаточности. Умеренное снижение относительной плотности наблюдается при хронических пиелонефритах.

Важнейшей суммарной функции почек является *азотвыделительная*, благодаря которой из организма выводятся конечные продукты азотистого обмена - остаточный азот, мочевины, креатинин, мочевая кислота. Уровень этих веществ в крови при нарушении азотовыделительной функции повышается, а экскреция их с мочой снижается.

Наиболее полное состояние азотовыделительной функции почек отражает содержание в сыворотке крови мочевины и креатинина, поскольку 90% мочевины и весь креатинин выводятся из организма только почками.

Особое значение в исследовании азотовыделительной функции почек оказывают определению в сыворотке крови содержания *креатинина*. Из всех ингредиентов, входящих в состав остаточного азота, только креатинин отличается наибольшей стабильностью. Уровень его в крови практически не зависит от экстраренальных факторов и не поддается существенным

колебаниям не только в течение суток, но и в течение более длительного времени. В норме содержание креатинина в сыворотке крови составляет 44-93 мкмоль / л у женщин и 44-123 мкмоль / л - у мужчин, а в суточном количестве мочи составляет 1-2 г.

Содержание креатинина в крови - наиболее достоверный критерий, который отражает азотовыделительную функцию почек. Кроме этого, он является более дешевым тестом, чем определение мочевины, поскольку уровень последней в крови может иногда повышаться или снижаться и при сохраненной функции почек. Следовательно, если при нормальном уровне креатинина отмечается повышение концентрации мочевины в сыворотке крови, то оно обычно не связано с нарушением функции почек и обусловлено другими факторами. Однако для исключения возможной ошибки анализ необходимо повторить.

Определение скорости клубочковой фильтрации является наиболее значимым методом оценки функции почек.

Для определения СКФ используется формула **СКД-ЕРІ**:

*СКФ для мужчин* =  $141 * \min(\text{креатинин крови, мг / дл} / 0,9)^{-0,411} * \max(\text{креатинин крови, мг / дл} / 0,9)^{-1,209} * 0,993 \text{ возраста} * (1,159 \text{ для афроамериканцев})$ .

*СКФ для женщин* =  $141 * \min(\text{креатинин крови, мг / дл} / 0,7)^{-0,329} * \max(\text{креатинин крови, мг / дл} / 0,7)^{-1,209} * 0,993 \text{ возраста} * (1,159 \text{ для афроамериканцев})$ .

Также для определения СКФ можно использовать формулу **MDRD**: СКФ =  $186 \times (\text{креатинин сыворотки, мг / дл})^{-1,154} * (\text{возраст, годы})^{-0,203}$ . Для женщин результат умножают на 0,742. Для лиц негроидной расы - на 1,210.

Формула Кокрофта - Гаулта разработана для оценки клиренса креатинина, а не СКФ:

$$KKp \text{ для мужчин} = \frac{(140 - \text{вік пацієнта (роки)} \cdot \text{маса тіла (кг)})}{0,8 \cdot \text{креатинін крові (мкмоль/л)}}$$

$$KKp \text{ для женщин} = 0,85 \cdot \frac{(140 - \text{вік пацієнта (роки)} \cdot \text{маса тіла (кг)})}{0,8 \cdot \text{креатинін крові (мкмоль/л)}}$$

Определение скорости клубочковой фильтрации имеет более практическую ценность, так как при ряде заболеваний почек (хронический гломерулонефрит, амилоидоз, волчаночный нефрит, диабетический гломерулосклероз и др.) Снижение этого показателя является наиболее ранним признаком хронической почечной недостаточности. Незначительное или умеренное (от 60 до 50 мл / мин) снижение скорости клубочковой фильтрации при упомянутых заболеваниях нередко задолго предшествует снижению концентрационной функции почек и повышению в крови содержания мочевины и креатинина. В то же время у больных хроническим пиелонефритом, при котором в отличие от названных заболеваний в первую очередь поражаются не клубочки, а канальцы, раньше снижается концентрационная функция почек, тогда как падение клубочковой фильтрации наступает значительно позже. Следовательно, определение скорости клубочковой фильтрации с одновременным исследованием концентрационной способности почек (проба по Зимницкому, с сухоедением) может иметь значительное дифференциально-диагностическое значение.

Снижение скорости клубочковой фильтрации, иногда значительное (до 30-15 и даже до 5 мл / мин), наблюдается при хронической почечной недостаточности различной этиологии. Оно происходит в результате постепенного уменьшения числа функционирующих нефронов (гиалиноза и склероза клубочков) и массы действующих нефронов.

### **Острый гломерулонефрит.**

Классически острый гломерулонефрит (с острым нефритическим синдромом) начинается бурно с триадой симптомов - отеки, гематурия, артериальная гипертензия. Довольно часто наблюдается олигурия. Снижение скорости клубочковой фильтрации наблюдается почти у 25% пациентов с повышением уровня креатининемии. Иногда болезнь начинается с анурии, тяжелой гиперволемии и гиперкалиемии, требующей своевременного лечения гемодиализом.

В последние годы увеличилось количество случаев малосимптомного острого гломерулонефрита (ОГН), когда пациенты не жалуются или у них появляется немотивированная слабость, снижается работоспособность, утром замечают незначительные отеки на лице. Чаще всего эти признаки болезни появляются после ангины, ОРВИ. При такой форме ОГН наблюдается только мочевого синдром.

Мочевой синдром - это наиболее постоянный признак поражения почек и мочевых путей. Его диагностическое значение особенно велико при отсутствии экстраренальных признаков заболевания почек (отеки, гипертензия), когда изменения в моче является единственным диагностическим критерием патологии почек или мочевых путей, например при гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом, хроническом пиелонефрите с латентным течением, при начальной стадии амилоидоза почек и др. В понятие "мочевой синдром" входят протеинурия, гематурия, лейкоцитурия и цилиндрурия.

Лабораторные критерии острого гломерулонефрита:

I.       Анализ мочи

*Протеинурия.*

В генезисе протеинурии при заболеваниях почек существенное значение принадлежит повышению проницаемости клубочкового фильтра для белков плазмы крови.

При гломерулонефрите чаще наблюдается немассивная протеинурия, которая в свою очередь может быть умеренной (при суточной потере белка 1,0-3,0 г) и незначительной, или минимальной (при суточной экскреции белка не более 1,0 г).

Массивная, или выраженная, протеинурия (суточная потеря белка превышает 3,0-3,5 г в сутки) обычно свойственна нефротическому синдрому.

*Гематурия.*

О гематурии (эритроцитурии) можно говорить в тех случаях, когда количество эритроцитов, экскретироваться с мочой в течение суток, превышает  $2 \cdot 10^6$  и достигает  $5-15 \cdot 10^6$  и более. В зависимости от интенсивности

экскреции эритроцитов различают микрогематурию, при которой цвет мочи макроскопически не меняется, и макрогематурию, при которой моча имеет цвет мясных помоев или становится темно-красной.

При использовании рутинных методик в осадке мочи здорового человека могут встречаться единичные эритроциты. Наличие 2-3 или больше эритроцитов в поле зрения или более 1000 эритроцитов в 1 мл мочи (проба по Нечипоренко) рассматривается как патология. При наличии в осадке мочи более 80% измененных эритроцитов высокая вероятность их гломерулярного происхождения, то есть поступления эритроцитов в мочевое пространство с капилляров клубочков или перитубулярный капилляров, наблюдается при первичных и вторичных ГН, а также интерстициальных нефритах.

#### *Цилиндрурия.*

Это экскреция с мочой цилиндров, которые представляют собой «слепок», который образуется в просвете канальцев из белка или клеточных элементов. Обнаружение в моче цилиндров является патологическим признаком, поскольку у здоровых людей они отсутствуют. Цилиндры имеют исключительно почечный генез, то есть они образуются только в почечных канальцах и всегда свидетельствуют о поражении почек.

В зависимости от того, какие частицы и в каком количестве покрывают белковый слепок цилиндра, различают гиалиновые, зернистые, восковидные, эритроцитарные и лейкоцитарные цилиндры. Из них наибольшее диагностическое значение имеют первые три, встречающихся чаще других.

#### II. Анализы крови.

В клиническом анализе крови наблюдается увеличение СОЭ, возможен умеренный лейкоцитоз, возможен сдвиг лейкоцитарной формулы влево и возможна анемия.

В биохимическом анализе крови при наличии нефротического синдрома наблюдается гипопротейнемия, гипоальбуминемия, гиперлипидемия.



При тяжелых острых гломерулонефритах иногда развивается острая почечная недостаточность, лабораторно характеризуется повышением уровня креатинина и мочевины, и соответственно снижение СКФ.

### **Хронический гломерулонефрит.**

Хронический ГН характеризуется большим разнообразием клинических проявлений, зависит от клинического варианта течения и состояния функции почек. Однако во всех случаях ГН отмечается неуклонное прогрессирование заболевания, что приводит к развитию ХПН. При обострении заболевания в большинстве случаев симптоматика хронический ГН напоминает острый ГН отеки, гипертензия (если в фазе ремиссии они отсутствовали), растет мочевого синдром. В других случаях обострения проявляется только ростом протеинурии, гематурии и цилиндрурии. При выраженном обострении возможно нарушение функции почек. В фазе ремиссии клинические симптомы хронического ГН зависят от клинического варианта его течения.

Изолированный мочевого синдром (латентная форма хронического ГН) проявляется незначительно выраженным мочевым синдромом при отсутствии экстраренальных признаков заболевания. Суточная протеинурия в большинстве случаев не превышает 1 г, реже достигает 2 г (не более 3 г). При обычном исследовании мочи она колеблется чаще всего в пределах 0,033 - 1 г / л и реже достигает 2-3 г / л. Для этой формы хронического ГН характерны незначительная эритроцитурия (5-10, реже - 30-50 эритроцитов в поле зрения), цилиндрурия. Отеки отсутствуют или иногда отмечается пастозность под глазами, реже на голенях. АД устойчиво сохраняется на нормальном уровне, в связи с чем отсутствуют клинические, рентгенологические и электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка сердца и изменения со стороны сосудов глазного дна. Появление отеков, повышение АД и нарастание мочевого синдрома возможны лишь в период обострения заболевания. Функция почек при латентной форме хронического ГН длительное время (иногда в течение 20-30 лет) остается нормальной, о чем свидетельствует высокая относительная плотность мочи как при отдельных

анализах, так и при пробе Зимницкого, нормальные показатели клубочковой фильтрации (80-120 мл / мин) , содержимое мочевины и креатинина в крови. При анализе мочи обнаруживают протеинурию, не превышает 3 г в сутки, эритроцитурия, цилиндрuria (гиалиновые, зернистые цилиндры). В спектре уропротеинов преобладают альбумины. В показателях общего анализа крови изменений нет. Клиническая форма с мочевым синдромом прогностически наиболее благоприятна: компенсация функции почек и работоспособность пациентов при соблюдении профилактических мероприятий сохраняется в течение многих лет и даже десятилетий. Мочевой синдром - частый признак ГН, нередко с клинически бессимптомным течением. Своевременное выявление таких больных, должно трудоустройства их, диспансерное наблюдение за ними имеют важное значение.

Нефротический синдром (НС) встречается у пациентов с хроническим ГН реже. Характерными признаками его является массивная протеинурия (более 3,5 г в сутки), гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия (гиперхолестеринемия) и отеки. Среди этих признаков наибольшее клиническое и диагностическое значение имеет высокий уровень протеинурии, тогда как, например, отеки могут быть незначительными или отсутствовать, что не так уж редко наблюдается у больных ГН с НС, что лечат кортикостероидными гормонами. Протеинурия обычно превышает 3 г / л, часто колеблется от 3,3 до 33 г / л, достигая в отдельных случаях и более высоких показателей. При этом суточная потеря белка с мочой составляет 5-30 г. С мочой экскретируются не только альбумин, но и глобулины, а иногда и высокомолекулярные фракции белка. Гипопротеинемия, в значительной мере обусловлена большой потерей белка с мочой (но не только этим), может быть разной степени выраженности. Уровень белка в сыворотке крови у подавляющего большинства больных составляет 60 г / л и ниже, нередко - 50-40 г / л, а в отдельных случаях - 30 и даже 25 г / л. Снижение концентрации общего белка в первую очередь связано с уменьшением содержания в крови альбуминов. Поэтому и диспротеинемия проявляется прежде всего гипоальбуминемией - 45-36%. При выраженном НС

концентрация альбумина в крови снижается до 20 и даже до 18-12%. Наряду с гипоальбуминемией часто наблюдается гипогаммаглобулинемия, иногда довольно значительное, с чем связывают снижение защитных сил организма и слабую сопротивляемость таких пациентов к эндо и экзогенных инфекций. Со снижением содержания альбуминов в определенной степени связывают и наличие гиперхолестеринемии. При этом увеличивается содержание и других липидов, в том числе триглицеридов. Вследствие выраженной гиперхолестеринемии и гиперлипидемии сыворотка крови приобретает молочный цвет.

Со стороны периферической крови наблюдается увеличение СОЭ (до 30-60 мм / ч), в отдельных случаях - незначительная анемия. Содержание в крови мочевины, остаточного азота, креатинина, а также СКФ и концентрационная функция почек в период компенсации ГН в пределах нормы. В моче, кроме белка, оказывается значительное количество цилиндров, особенно гиалиновых, которые встречаются уже в начале заболевания, позже появляются зернистые и воскообразные цилиндры, капли нейтрального жира. Эритроцитурия отсутствует или незначительна (от единичных до 5-15 в поле зрения). Чаще, чем при варианте с мочевым синдромом, проявляются абактериальная лейкоцитурия, связанная с изменениями интерстициальной ткани. Эритроцитурия при ГН с нефротическим синдромом чаще бывает небольшой, за исключением гематурических вариантов ГН (IgA-нефропатия). В прогностическом плане формирования системной артериальной гипертензии в начале болезни или в ее эволюции является наиболее неблагоприятным фактором прогрессирования ГН в направлении почечной недостаточности. Продолжительность жизни пациентов до развития терминальной ХПН составляет 3-5, максимум 8 лет. При всех клинических типах хронического ГН может наблюдаться гематурия. Это либо собственно гематурия (моча цвета мясных помоев), или значительная эритроцитурия, когда количество эритроцитов в моче превышает 20 в поле зрения или составляет  $5 \cdot 10^3$  при пробе Нечипоренко. Появлению гематурии часто предшествуют ангина, острые

респираторные заболевания, пищевые токсикоинфекции, переохлаждение, физическое перенапряжение. Эритроцитурию обнаруживают только во время случайного исследования мочи, что иногда сопровождается тупой болью в пояснице. Продолжительность гематурии может быть различной - от 1 недели до месяца и дольше. Если она большая, то иногда может сопровождаться дизурическими явлениями, обусловленными прохождением сгустков крови. Общим для всех вариантов хронического ГН является неуклонно прогрессирующее течение с переходом в ХПН.

Быстро прогрессирующий ГН клинически характеризуется острым нефритическим синдромом с быстрым прогрессированием почечной недостаточности. С момента появления первых признаков болезни до терминальной почечной недостаточности проходит условно один год.

Итак, основными методами обследования у больных гломерулонефритом являются:

✓ Диагностика мочевого синдрома: в общем анализе мочи протеинурия, гематурия (микро и макро «цвета мясных помоев»), цилиндрурия, иногда лейкоцитурия.

✓ Диагностика нефротического синдрома - суточная потеря белка более 3 г / сут, гипопроteinемия (общий белок менее 60 г / л, альбумин менее 40 г / л), гиперлипидемия и гиперхолестеринемия.

✓ Оценка функционального состояния почек (выявление ХПН) - проба Зимницкого: при ухудшении функции уменьшения относительной плотности мочи (<1012), проба Реберга - снижение клубочковой фильтрации (менее 80 мл / мин), креатинин, мочевины крови: нормальные или увеличены, электролиты крови : тенденция к снижению Na, Ca, увеличение K, P, Mg; развитие метаболического ацидоза (гломерулярного и канальцевого).

✓ Инструментальные методы обследования: внутривенная урография - исключение врожденной и урологической патологии; ультразвуковое исследование - исключение полостных и объемных образований; ренография - общая оценка функционального состояния почек пункционная биопсия с

использованием световой и электронной микроскопии, иммунофлюоресцентных исследований.

**Контрольные вопросы:**

1. Определение гломерулонефрита.
2. Укажите перечень дополнительных методов обследования для верификации гломерулонефрита.
3. Что такое мочевого синдром?
4. Какие изменения в общем анализе мочи наблюдаются при остром гломерулонефрите?
5. Какие изменения в клиническом и биохимическом анализах крови наблюдаются при остром гломерулонефрите?
6. Какие изменения в анализах крови и мочи наблюдаются при хроническом гломерулонефрите?

**Тестовые задания:**

1. Какой признак не характерен для патологии клубочкового аппарата:
  - A. Бактериурия.
  - B. Гематурия.
  - C. Цилиндрурия.
  - D. Протеинурия.
  - E. Почечная недостаточность разной степени выраженности.
2. Для острого гломерулонефрита характерны такие клинические симптомы?
  - A. отеки + олигурия + артериальная гипертензия + протеинурия + гематурия
  - B. отеки + полиурия + артериальная гипертензия + протеинурия + гематурия

С. отеки + олигурия + артериальная гипертензия + протеинурия + лейкоцитурия

Д. отеки + артериальная гипертензия + протеинурия + бактериурия

Е. отеки + боли в пояснице + лейкоцитурия + бактериурия

3. При гломерулонефрите протеинурия обусловлена:

А. Повышенной фильтрацией белков в клубочках в связи с повышенной проницаемостью капилляров.

В. распада эритроцитов и лейкоцитов.

С. снижением реабсорбции белка в проксимальных канальцах почек.

Д. Повышенной фильтрацией низкомолекулярных белков в измененных клубочках.

Е. Всеми вышеперечисленными причинами.

4. Наиболее достоверный метод исследования для определения морфологического варианта гломерулонефрита

А. Пункционная нефробиопсия

В. Радиоизотопная ренография (РРГ)

С. Экскреторная урография

Д. УЗИ почек

Е. Проба Реберга

5. Какие из перечисленных признаков практически всегда встречаются при остром гломерулонефрите:

А. Протеинурия, гематурия, отеки.

В. Протеинурия, лейкоцитурия, боль в области почек.

С. Протеинурия, гематурия, лейкоцитурия.

Д. Протеинурия, отеки, бактериурия.

Е. эритроцитурия, лейкоцитурия, артериальная гипертензия

6. Мочевой синдром включает в себя все, кроме:
- A. Дизурия
  - B. Бактериурия
  - C. Лейкоцитурия
  - D. Цилиндрурия
  - E. Протеинурия
7. С помощью какой пробы определяют количество форменных элементов крови в 1 мл мочи?
- A. проба Нечипоренко
  - B. проба Зимницкого
  - C. проба Аддис-Каковского
  - D. проба Амбурже
  - E. проба Реберга
8. Какие проявления характерны для острого гломерулонефрита:
- A. Все вышеперечисленное
  - B. Макрогематурия
  - C. Протеинурия
  - D. Цилиндрурия
  - E. Отеки
9. Проба Реберга позволяет:
- A. оценить величину скорости клубочковой фильтрации
  - B. определить величину относительной плотности мочи
  - C. оценить степень гематурии и цилиндрурии
  - D. уточнить степень лейкоцитурии
  - E. определить величину протеинурии
10. Для гломерулонефрита характерны все признаки, кроме:

- A. Значительная бактериурия
- B. Отеки
- C. Артериальная гипертензия
- D. Гематурия
- E. Цилиндрурия

### **Ситуационная задача.**

Больной М., 19 лет, предъявляет жалобы на общую слабость, недомогание. Неделю назад появились першение в горле, насморк, поднялась температура тела до 38,0 С. Лечился дома самостоятельно, принимал панadol. На 6-й день от начала заболевания заметил красный цвет мочи. Обратился в поликлинику, был осмотрен терапевтом, направлен в стационар для дообследования.

Объективно: общее состояние ближе к удовлетворительному. Кожные покровы обычной окраски и влажности. В легких при аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД - 16 в мин. Сердечные тоны ритмичные, ясные. АО - 120/80 мм рт. ст. ЧСС - 72 в мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень не увеличена. Симптом постукивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное, отеков нет. Костно-мышечная система без особенностей, неврологическая симптоматика отсутствует.

Результаты дополнительного обследования:

1. Общий анализ мочи: удельный вес - 1018, белок - 0,88 г / л, лейкоциты - 1-2-3 в п / зрения, эритроциты - 15-20 в п / зрения, цилиндры гиалиновые 1-2 в п / зрения.
2. Общий анализ крови: Нв -132 г / л, эритроциты - 4,0 Т / л, лейкоциты - 9,9 г / л, СОЭ - 26 мм / час.
3. Уровень креатинина - 102 мкмоль / л, мочевины - 7,0 ммоль / л.

1. Установите клинический диагноз.
2. Назначьте дополнительные методы исследования.



3. Назначьте лечение.

*Литература:*

1. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 2. /Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. - Вінниця: Нова Книга, 2019. – 976с.
2. Внутрішні хвороби: підручник: у 2 ч. Ч. 1. Розділи 1-8 / Л.В.Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін.; за ред. проф. Л.В. Глушка. – К.: ВСВ «Медицина», 2019. – 680 с.
3. Нефрологія: Національний підручник / Л.А.Пиріг, Д.Д.Іванов, О.І.Таран (та ін.); за ред. академіка НАМН України, д.м.н., проф.кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Пирого Л.А., д.м.н., проф., зав.кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Д.Д.Іванова. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. – 292 с.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney inter., Suppl.* 2012; 2: 139–274.
5. Свінцицький А.С. Діагностика та лікування захворювань нирок: Навчально-методичний посібник /А.С.Свінцицький, В.О.Мойсеєнко. Київ: Медкнига, 2014. – 404 с.
6. Наказ МОЗ України від 11.05.2011 р. №280/44 «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Нефрологія".
7. Протокол надання медичної допомоги хворим на гострий та хронічний гломерулонефрит з сечовим та нефритичним синдромом // Колесник М.О та ін. / Інститут нефрології АМН України. – 2006.

**Тема 10. Подготовка к практическому занятию №24 «Пиелонефриты. Тубулоинтерстициальный нефрит».**

**Пиелонефриты. Тубулоинтерстициальные нефриты.**

*Овладение навыками трактовки данных лабораторных методов исследования (общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко и Зимницкому, микробиологическое исследование мочи, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, мочевиная кислота).*

**Пиелонефрит** — неспецифическое инфекционное воспалительное заболевание почек, поражающее почечную паренхиму (преимущественно интерстициальную ткань), лоханку и чашечки. Исходом пиелонефрита обычно является нефросклероз.

Заболеваемость острым пиелонефритом составляет 15,7 случая на 100000 населения в год, распространённость хронического пиелонефрита — 18 на 1000 населения.

***Лабораторные исследования***

Общий анализ крови: лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.

Общий анализ мочи: моча имеет щелочную реакцию ( $\text{pH} > 6,5$ ) вследствие выделения продуктов жизнедеятельности бактерий и нарушение способности канальцев к экскреции водородных ионов.

Простым, доступным методом диагностики является подсчет форменных элементов крови в моче методом Нечипоренко. Количество эритроцитов, лейкоцитов и цилиндров определяют в 1 мл мочи. Мочу для исследования берут из средней порции (то есть больной начинает мочиться в унитаз, затем в специально приготовленную посуду и заканчивает мочеиспускания снова в унитаз), полученной за любой отрезок времени и в любое время суток.

При пиелонефрите в анализе мочи по Нечипоренко лейкоциты (их обнаруживают в большом количестве) преобладают над эритроцитами.

Лейкоцитурия - один из главных симптомов пиелонефрита. Под лейкоцитурией понимают экскрецию с мочой лейкоцитов, количество которых

превышает норму: при общем анализе мочи - более 5-6 в поле зрения, при исследовании мочи по Нечипоренко - более  $2 * 10^3$  / мл, а в пробе Каковского - Аддиса - более  $4,0 * 10^6$  / сут.

Лейкоцитурия может быть незначительной (8-10, 20-40 лейкоцитов в поле зрения), умеренной (50-100 в поле зрения) и выраженной (пиурия), когда лейкоциты покрывают все поля зрения или встречаются скоплениями.

При исследовании лейкоцитов в моче также могут определяться клетки Штернгеймера - Мальбина, представляющие собой "живые" активные лейкоциты. Попадая в мочу из очагов воспаления в почечной ткани, лейкоциты меняют свой вид при соответствующих условиях, из которых наиболее важными являются изменения осмотических свойств мочи (снижение ее относительной плотности) и осмотической устойчивости самих лейкоцитов, чаще всего наблюдаются при пиелонефрите, особенно хроническом. Чем ниже осмотическое давление мочи, тем больше воды проникает в такие лейкоциты и, соответственно, увеличиваются размеры последних, в которых появляются гранулы (зернистость), приобретающие хаотическую подвижность. Метод выявления активных лейкоцитов включен в число унифицированных лабораторных тестов и используется для диагностики пиелонефрита и его активности, а также с целью дифференциальной диагностики этого заболевания с гломерулонефритом, поскольку при гломерулонефрите активные лейкоциты отсутствуют.

С целью дифференциальной диагностики некоторых заболеваний почек изучают также морфологические особенности лейкоцитов, которые экскретируются с мочой. Установлено, что при пиелонефрите и воспалительных заболеваниях мочевых путей выделяются преимущественно нейтрофильные лейкоциты (до 95%), то есть наблюдается нейтрофильная лейкоцитурия. При хроническом гломерулонефрите и люпус-нефрите преобладает лимфоцитурия, при этом степень лимфоцитурии соответствует степени активности люпус-нефрита. У некоторых больных пиелонефритом и

уретритом в моче могут проявляться эозинофилы, иногда в большом количестве.

Для дифференциальной диагностики почечной и постренальной гематурии и лейкоцитурии определенное значение могут иметь результаты трехстаканной пробы. При этом, если гематурия или лейкоцитурия проявляется главным образом в первой и во второй порциях (стаканах), то это свидетельствует о локализации патологического процесса в мочеиспускательном канале или в мочевом пузыре. Наличие гематурии или лейкоцитурии в третий или во всех трех порциях мочи указывает на поражение почек, чашечно-лоханочного системы или мочеточников.

Проба по Зимницкому: снижение относительной плотности мочи и преобладание ночного диуреза.

Бактериологическое исследование мочи. На наличие инфицирования указывает выявления более  $10^5$  микроорганизмов в 1 мл мочи, собранной с соблюдением правил асептики в середине акта мочеиспускания. Для уточнения вида микрофлоры и определения ее чувствительности к антибиотикам проводят культуральное исследование. В группе больных с лейкоцитурией и отрицательным результатом бактериологического посева мочи следует иметь в виду возможность инфицирования хламидиями, уреаплазмой и микобактериями туберкулеза.

При латентном пиелонефрите возможно проведение преднизолонового теста - 30 мг преднизолона в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида вводят внутривенно в течение 5 мин, затем через 1, 2, 3 часа и через сутки мочу собирают для исследования. Преднизолоновая тест положительный, если на фоне введения преднизолона моча, собирается в течение 1 часа, содержит более 400000 лейкоцитов.

Методы выявления бактериурии играют важную роль в комплексной диагностике бактериально-воспалительных заболеваний почек (острый и хронический пиелонефрит) и мочевыводящих путей (цистит, уретрит). Об истинной бактериурию, что имеет несомненное диагностическое значение,

говорят в тех случаях, когда в 1 мл оказывается или 1 мл мочи при посеве на соответствующие питательные среды вырастает больше 50000-100000 микробных тел. Наличие в 1 мл мочи менее 50000 микробных тел считается ошибочной бактериурией, что, по мнению многих исследователей, не должна расцениваться как патологическая признак и не имеет четкого диагностического значения.

Во всех случаях для выявления бактериурии мочу необходимо собирать в стерильную посуду из средней порции после тщательного туалета наружных половых органов. Чтобы избежать ошибок и ошибочных результатов, исследования следует начинать не позже 1 часа после мочеиспускания.

### **Тубулоинтерстициальный нефрит.**

Тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) - неспецифическое воспаление интерстиция, сосудов и канальцев, сопровождается снижением канальцевой функции почек.

Клинические признаки интерстициального нефрита:

- Артериальная гипотензия (при наличии полиурии) или гипертензия.
- Мочевой синдром: протеинурия, эритроцитурия, абактериальный мононуклеарная лейкоцитурия.
- Снижение относительной плотности мочи.
- Снижение СКФ (вторичное).
- Анемия (после 7-го дня).

В клинической картине ТИН место занимают канальцев расстройства с преимущественным поражением того или иного отдела нефрона. В канальцах происходят процесс концентрации мочи (всасывание воды и натрия), реабсорбция части органических и неорганических веществ, которые профильтровались в клубочке, а также секреция в просвет канальца веществ из крови или канальцев, образующихся в клетках.

При поражении канальцев возникают следующие симптомы:

- полиурия;

- снижение относительной плотности мочи;
- почечная глюкозурия;
- почечный несахарный диабет;
- почечный канальцевый ацидоз;
- гипо- или гиперкалиемия;
- гипоурикемия;
- канальцевая протеинурия.

Острый ТИН характеризуется острым началом с лихорадкой, гематурией, полиурией, часто с острой почечной недостаточностью, иногда с болями в пояснице.

Клинические признаки острого ТИН разнообразны и неспецифические, иногда к мысли об этом заболевании могут привести симптомы распространенной аллергии. В некоторых случаях первым клиническим признаком лекарственного острого ТИН бывает повторная волна лихорадки после успешного лечения инфекции антибиотиками, часто в сочетании с эозинофилией, кожными высыпаниями. Характерная гематурия, протеинурия обычно умеренная, редко превышает 2 г / сутки, снижение скорости клубочковой фильтрации, повышение уровня креатинина олигурия изредка, чаще встречается полиурия. Острая почечная недостаточность - одна из основных и наиболее постоянных признаков острого ТИН - оказывается одновременно с мочевым синдромом. Существенным диагностическим признаком является снижение канальцевых функций. В первую очередь следует обращать внимание на выраженное снижение относительной плотности мочи. Описанные почечный несахарный диабет, почечный канальцевый ацидоз, гипонатриемия за счет потери натрия и гиперкалиемия вследствие нарушения экскреции калия при метицилиновом остром тубулоинтерстициальном нефрите. С рифампицином связывают такие канальцевые расстройства, как повышение экскреции калия и мочевой кислоты с соответствующим снижением уровня этих веществ в крови, глюкозурия. Тетрациклин с истекшим

сроком годности, а также гентамицин могут вызывать синдром Фанкони - комплексную канальцевую дисфункцию.

Из лабораторных показателей характерны анемия, повышение СОЭ, гиперпротеинемия, гипергамаглобулинемия.

Учитывая необходимость морфологического подтверждения диагноза ТИН для его дифференциальной диагностики, имеют значение результаты нефробиопсия, сравнимые с анамнезом, условиями труда пациента и медикаментами, которые он принимал. Наличие ТИН следует предусматривать прежде всего при наличии снижение концентрационной функции почек (нередко одновременно со снижением СКФ) или мочевого синдрома. При ГН мочевого синдром представлен высокой степенью протеинурии и эритроцитурии, при ТИН одновременно наблюдается и лейкоцитурия. При пиелонефрите лейкоцитурия сопровождается бактериурией, что не характерно для ТИН. Ряд заболеваний и синдромов, например, острое поражение почек как синдром или дисметаболическая нефропатия, подагрическая нефропатия, васкулит, могут заканчиваться развитием ИН и последующим прогрессированием с формированием хронической почечной недостаточности. Выраженность мочевого синдрома зависит от тяжести острого тубулоинтерстициального нефрита. В легких случаях может наблюдаться незначительная лейкоцитурия и / или микрогематурия, в тяжелых - лейкоциты «сплошь» покрывают поля зрения, макрогематурия. Относительная плотность мочи всегда резко снижена: характерная гипостенурия - максимальная относительная плотность мочи  $\leq 1010$ . В начале заболевания посевы мочи стерильны. При проведении дифференциального диагноза с острым пиелонефритом нужно учитывать, что для пиелонефрита нехарактерно резкое снижение концентрационной функции и развитие острой почечной недостаточности. Рост креатинина происходит в первые дни и, как правило, анурии не бывает, и быстро вслед за ней развивается полиурия.

Рост креатинина независимое от диуреза, часто происходит на фоне полиурии. Рано возникает и долго удерживается гипостенурия.

***Острый тубулоинтерстициальный нефрит.***

Отмечают протеинурию; ее величина, как правило, не превышает 1-2 г / сут. Протеинурия нефротического уровня свидетельствует о связи острого ТИН с приемом НПВС. Для острого ТИН характерны гиперкреатининемия, гиперкалиемия, увеличение концентрации С-реактивного белка, иногда - увеличение СОЭ.

Для лекарственного ТИН, а также при эмболии внутрпочечных артерий кристаллами холестерина характерны эозинофилия крови и эозинофиурия. В моче часто обнаруживают лейкоцитарные цилиндры. При эмболии также отмечают увеличение СОЭ и концентрации С-реактивного белка в крови.

Типичный признак острого лекарственного ТИН, индуцированного антибиотиками, - гематурия, крайне редкая для этой формы поражения почек другой этиологии. Кроме того, выявляют повышение сывороточной активности печеночных ферментов часто - выраженное эозинофилия.

Для идиопатического острого ТИН характерны увеличение СОЭ, гипергаммаглобулинемия и эозинофилия крови.

***Хронический тубулоинтерстициальный нефрит.***

При анальгетической нефропатии еще на доклинической стадии у большинства больных при проведении пробы по Зимницкому обнаруживают снижение относительной плотности мочи. Характерен умеренный мочевои синдром (микрогематурия, умеренная протеинурия). Значительное увеличение экскреции белков с мочой указывает на развитие тяжелого поражения клубочков. Присоединение макрогематурии - признак развивающейся при некрозе почечных сосочков; при ее сохранении необходимо исключить уроэпителиальную карциному, риск которой при анальгетической нефропатии очень большой, особенно у курильщиков. Для анальгетической нефропатии характерна асептическая («стерильная») лейкоцитурия.

При хроническом ТИН, вызванном препаратами лития, наблюдают увеличение сывороточных концентраций креатинина и мочевины. Мочевои синдром и артериальная гипертензия встречаются редко.



Больные хроническим ТИН, обусловленным действием лития, склонны к развитию ацидоза при наличии факторов риска (сепсиса, гиперкатаболических синдромов), несмотря на нормальный рН крови.

При свинцовой нефропатии значение протеинурии не превышают 1 г / сут, характерно увеличение содержания канальцевый белков - (бета 2 микроглобулину и ретинолсвязывающего белка). Определяют концентрацию в крови свинца, а также протопорфирина (маркера нарушения синтеза гема) в эритроцитах. Для подтверждения диагноза хронической интоксикации малыми дозами свинца используют тест мобилизации свинца с этилендиаминтетраацетиловой кислотой (ЭДТА).

Признаки хронического кадмиевого ТИН:

- канальцевая протеинурия (увеличение экскреции (бета2 - микроглобулина);
- глюкозурия;
- аминоацидурия;
- гиперкальциурия;
- гиперфосфатурия.

### ***Овладение навыками трактовки данных УЗИ почек по теме.***

Успехи современной клинической диагностики во многом определяются совершенствованием методов исследования. Одним из наиболее информативных методов является ультразвуковая эхография. С помощью эхографии появилась возможность визуализировать внутреннюю структуру паренхиматозных органов, которые недоступны традиционным рентгенологическим исследованием.

Внедрению эхографии в различные области медицины способствуют высокая информативность, безопасность (противопоказаний нет) и возможность проведения многократных исследований.

Эхография во многих случаях является скрининговым методом, в связи с чем обычно отпадает необходимость в применении других, более сложных,

инвазивных и дорогостоящих методов исследования. Принцип работы приборов ультразвуковой диагностики заключается в отражении ультразвуковых колебаний от границ тканей, которые обладают определенной величиной акустического сопротивления.

УЗИ является в настоящее время одним из самых распространенных в нефрологии методов исследования, однако его значение в диагностике болезней почек разное. Если эхографию можно отнести к ведущим инструментальным методам в диагностике кист, гидронефроза и других патологических состояний, то при почечнокаменной болезни УЗИ следует рассматривать как дополняющий метод к рентгенконтрастному исследованию, а в диагностике хронического пиело- и гломерулонефрита его нельзя считать основным из-за недостаточной чувствительности и специфичности при этих заболеваниях.

Анатомо-физиологическое введение.

Почки расположены в поясничной области брюшинного пространства, на внутренней поверхности задней брюшной стенки, по обе стороны от позвоночника. Правая почка расположена несколько ниже левой: слева XII ребро проецируется на середину (уровень ворот) почки, а справа - на грань верхней и средней трети почки.

Почка имеет бобовидную форму. В ней различают верхний и нижний полюса, латеральный край, обращенный наружу и обратно, вогнутый медиальный край, переднюю и заднюю поверхности. Расстояние между верхними полюсами меньше, чем между нижними, поэтому длинные оси почек пересекаются под углом, открытым книзу. Над верхними полюсами почек расположены надпочечники. Передняя поверхность правой почки в верхней трети прилегает к печени, в средней и нижней трети - к правому изгибу ободочной кишки и петель тонкого кишечника. Левая почка передней поверхностью в верхней трети сталкивается с задней поверхностью желудка, в средней трети - с поджелудочной железой, ниже - с петлями тонкого кишечника и левым изгибом ободочной кишки, а ближе к латеральному краю -

с селезенкой. Вогнутый медиальный край в средней части имеет углубление, ограниченное передней и задней губой, - ворота почки. В ворота почки входят, образуя почечную ножку, сосудисто-нервный пучок и лоханка, которая переходит в мочеточник. В воротах почки также жировая клетчатка с расположенными в ней лимфатическими узлами.

Внутри почки ворота переходят в углубление в почечной ткани, образующей почечный синус, в котором находятся чашечки, лоханка, кровеносные и лимфатические сосуды, нервы и жировая ткань. Паренхима почки состоит из коркового и мозгового слоев. Корковый слой имеет толщину 5-7мм, мозговой слой представлен пирамидами, между которыми есть корковое вещество - почечные столбы, или бертиниевы колонны. Каждая пирамидка имеет основание, обращенное к поверхности, и вершину, которая направлена в почечный синус и открывается сосочком пирамидки в маленькую чашечку. Несколько маленьких чашечек сливаются в большие чашечки, которые образуют затем лоханку, которая переходит дальше в мочеточник (рис 1).

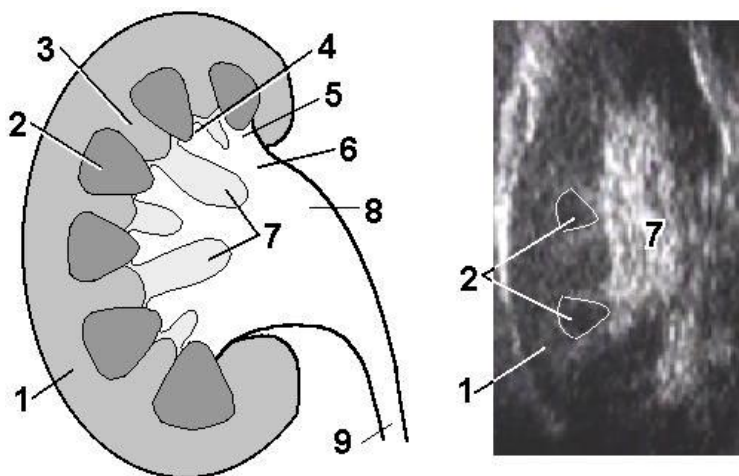


Рис. 1. Схема продольного среза почки в сравнении с аналогичным эхографическим срезом (пирамиды обведены по контуру). 1 - корковое вещество, 2-пирамида мозгового вещества, 3-бертиниевы столбы (*columnae renales*), 4-сосочек пирамидки, 5-маленькая чашечка, 6-большая чашечка, 7-элементы почечного синуса, содержащие жировую клетчатку и сосуды, 8 - лоханка, 9 - мочеточник.

Основной структурной и функциональной единицей почки является нефрон. В почке находится около 1,2-1,3 млн нефронов. Нефрон состоит из клубочка, окруженного своей капсулой, которая переходит в почечные канальцы. Канальцевая часть нефрона представлена проксимальным канальцем, состоящим из витого и прямого отделов, петли Генле, состоящей из нисходящей и восходящей тонкой части, которая переходит в восходящую толстую часть петли, и относится уже к дистальному отделу нефрона. Толстая восходящая часть петли Генле, называемая также дистальным прямым канальцем, продолжается в дистальный витой каналец и далее, через связывающие канальцы, в собирательные трубочки, открывающиеся в малые чашечки на сосках пирамид.

В корковом веществе почки расположены клубочки, проксимальные и дистальные извитые канальцы, корковая часть собирательных трубочек. В мозговом веществе располагаются петли Генле вместе с артериальными и венозными прямыми сосудами, а также собирательные трубочки.

При УЗИ почек четко определяются их размеры, положение, соотношение паренхимы и чашечно-лоханочной системы, хорошо сканируются сосуды почки, мочеточники.

Ультразвуковое исследование почек проводят как со стороны спины, так и с передней и боковой поверхностей живота. Для лучшего контакта датчика с кожей и обеспечения надежного прохождения ультразвукового сигнала, применяют специальный звукопроводящий гель. Поскольку верхний сегмент правой и левой почки закрыт ребрами, для уменьшения помех, обусловленных ими, осмотр проводят при глубоком вдохе или на высоте вдоха. У женщин во второй половине беременности исследование почек осуществляют в положении на боку.

Обычно осмотр начинают со спины в положении на животе. Для определения расположения почек сначала проводят продольное сканирование, а затем поперечное. Исследования со стороны передней и боковой поверхностей живота существенно дополняют представление о состоянии

паренхимы почки, чашечно-лоханочного системы и почечных сосудов. Впереди правую почку исследуют через печень - орган, хорошо проводит ультразвуковой сигнал. Поэтому правая почка лучше визуализируется в большинстве наблюдений в отличие от левой. При исследовании левой почки со стороны живота петли кишечника, содержащих газ, могут создавать помехи для прохождения ультразвукового сигнала. Для преодоления этого датчик располагают продольно по левой средне-подмышечной линии. Для создания объемного представления о почку и оценку подвижности некоторых образований, обнаруживаемых в почечном синусе, нередко возникает необходимость ультразвукового исследования на боку. Подвижность почек может быть оценена визуально при дыхании, натуживании и на высоте глубокого вдоха (феномен Вальсальвы) и в вертикальном положении больного.

У здорового человека при ультразвуковом исследовании нормальная длина почки составляет 7,5-12 см, ширина - 4,5-6,5 см, толщина - 3,5-5 см. Важно отметить, что разница длины обеих почек в норме не должна превышать 1,5-2 см. Толщина паренхимы варьирует от 1,5 до 2 см. В продольном направлении почка определяется в виде эхонегативного образования, немного уплощенного в переднезаднем направлении, хорошо дифференцируется от окружающих тканей. Почечный синус имеет вид удлинённого участка повышенной эхогенности, расположенного в центре почки. При поперечном исследовании он имеет овальную или округлую форму. По наружной поверхности определяется фиброзная капсула почки в виде четкого эхопозитивного образования толщиной до 1,5 мм. Кнаружи от нее, особенно у пожилых людей, находится зона пониженной эхогенности, является частью жировой капсулы.

Паренхима почки имеет очень нежную, почти анэхогенную внутреннюю структуру. Это необходимо учитывать, чтобы не принять нормальную структуру паренхимы за множественные мелкие кисты. Иногда при исследовании в реальном масштабе времени почечная паренхима выглядит менее однородной. В ней между капсулой и синусом, особенно у молодых лиц, можно видеть множественные почти округлые эхонегативные образования -

почечные пирамиды. Их диаметр колеблется от 0,5 до 0,9 см. В нормальных условиях соотношение площади паренхимы и элементов почечного синуса составляет примерно 2: 1. У детей оно больше, у пожилых - значительно меньше.

Если чашечки содержат небольшое количество мочи, они определяются как небольшие округлые эхонегативные образования, диаметр которых в норме не превышает 0,5 см. Сосуды почки, как правило, определяются при поперечном или косом исследовании со стороны передней брюшной стенки.

В клинической нефрологии УЗИ почек позволяет исключить опухоли, кистозные образования, конкременты, карбункулы и абсцессы почек, пио- и гидронефроз.

Поставить нозологический диагноз при терапевтическом заболевании почек только с помощью УЗИ невозможно.

Так, при остром гломерулонефрите эхографическая картина не отличается от нормальной, при обострении нефротического синдрома оказывается отек паренхимы, в стадии почечной недостаточности при хроническом гломерулонефрите размеры почек уменьшаются, может уплотняться паренхима, плохо дифференцируются контуры самой почки и чашечно-лоханочного системы.

Острый пиелонефрит характеризуется увеличением всей почки, за счет отека паранефральной клетчатки пораженная почка более четко контурируется от окружающих тканей. Типичным является резкое ограничение или полное отсутствие подвижности почки.

При хроническом пиелонефрите может уменьшаться размер почки, истончаться паренхима при одновременном увеличении площади и деформации чашечно-лоханочного системы, контуры почки неровные, дифференцируются плохо.

При остром ТИН по УЗИ размеры почек нормальные, или увеличены за счет отека паренхимы (в норме длинник почки от 90 до 120 мм, паренхима -

толщиной 15-20 мм). Чашечно-лоханочная система при остром ТИН не расширена.

*Показания к УЗИ почек.*

Основными показаниями к УЗИ почек являются:

- боль в области почек или по ходу мочеточников;
- подозрение на наличие в почках очаговых образований (опухоли, кисты, поликистоз, абсцессы, конкременты);
- выявление гидронефроза и других признаков уростаза, его причин и последствий;
- наличие гематурии для определения ее причины (камень, опухоль и др.);
- диффузные заболевания и патологические состояния почек (нефрит, нефропатии) для выявления и оценки степени морфологических изменений органа;
- хроническая инфекция мочевых путей;
- острый пиелонефрит и его осложнения;
- травма почки;
- нефункционирующая почка (по данным урографии);
- невозможность проведения экскреторной урографии при нарушении функции почек цель - установление наличия или отсутствия почки, ее размера, формы, диагностика сморщивание почки или наличия препятствия оттоку мочи;
- выявление аномалий развития почек и мочевыводящих путей;
- почечная недостаточность неясного генеза;
- наблюдение за состоянием трансплантированной почки;
- хирургическая навигация при проведении минимальных интервенционных лечебно-диагностических вмешательств.

*Подготовка пациента к исследованию.*

В большинстве случаев исследование может быть выполнено без какой-либо предварительной подготовки, кроме исследования сосудов почек, поскольку оценка кровотока в основном проводится при трансабдоминальном

исследовании. Подготовка может оказаться необходимым также при исследовании тучных пациентов, у которых транслюмбальное исследование может быть крайне затруднено из-за толщины жировой клетчатки. Качественнее визуализировать почку у них часто удается при сканировании во фронтальной плоскости в положении пациента на боку, а иногда и при трансабдоминальном исследовании. Подготовка кишечника проводится в этих случаях так же, как и при УЗИ органов пищеварения. Перед исследованием не следует проводить очистительную клизму, так как это ухудшает визуализацию.

Для исследования мочеточников и мочевого пузыря нужно его наполнение (оптимально 300-500мл для осмотра мочеточников), чего можно достичь через 30-40 минут после приема одной таблетки (40 мг) фуросемида и 1-2 стаканов воды. Усиленный диурез или наполненный мочевой пузырь рекомендуются для дифференциальной диагностики кист почечного синуса, гидронефроза, а также для исследования расширены чашечно-лоханочной системы, особенно при подозрении на нефролитиаз. Поскольку в этих условиях может быть некоторое расширение чашечно-лоханочной системы почек, ее осмотр проводится до и после опорожнения мочевого пузыря.

#### *Методика исследования почек.*

Исследование проводят в фазу глубокого вдоха (для выхода почки из-под тени реберной дуги), в положении больного на спине, правом и левом боку, животе и стоя. Рекомендуется начинать исследования в положении больного на спине с установкой датчика в правое подреберье, сначала в продольное, потом в поперечное сканирование, используя печень как ультразвуковое окно для визуализации правой почки. После этого пациента поворачивают на левый бок, датчик устанавливают в подреберье на боковую поверхность для сканирования в передней, а затем в поперечной плоскостях.

Далее больного поворачивают на живот для транслюмбального сканирования. В этой позиции проводится оценка размеров почки и толщины ее паренхимы. Датчик устанавливают на середину правого 12-го ребра вдоль длинной оси почки, то есть под небольшим углом к позвоночнику, наклоняют и



смещают его так, чтобы получить максимальный срез по длине и площади почки. После серии продольных срезов датчик поворачивают на  $90^0$  в поперечное сканирование. Завершив осмотр правой почки, переходят к осмотру левой почки, устанавливая датчик в позиции, аналогичной при исследовании правой почки. Проводят транслюмбальное сканирование в положении пациента на животе, переходят к сканированию во фронтальной плоскости в положении больного на правом боку и завершают исследования, если удастся визуализация, трансабдоминальным сканированием в положении пациента на спине. Порядок исследования почек может быть и несколько иным. Р.Е. Palmer при изложении техники сканирования описывает сначала трансабдоминальное сканирование правой почки в положении лежа на спине, затем на левом боку, дальше в том же порядке (положение на спине, потом на правом боку) - сканирование левой почки и только тогда переходят к транслюмбальному сканированию обеих почек в положении пациента на животе.

Исследование сосудов почек начинают с трансабдоминального поперечного сканирования при установке датчика в эпигастральную область по срединной линии. Находят место отхождения от аорты почечных артерий и прослеживают ход почечных вен с их впадения в нижнюю полую вену. Используя цветное доплеровское картирование и импульсно-волновую доплерографию, определяют показатели кровотока (систолическое, диастолическое и среднее линейные скорости, индекс резистентности RI и др.) В проксимальном сегменте почечных артерий и аорте, прослеживают ход артерии и кровотока в ней до ворот почки. Оценивают диаметр и скорость кровотока в левой почечной вене на уровне ворот почки и в сегменте между аортой и верхней брыжеечной артерией. Исследование дистального сегмента почечной артерии, внутрпочечной артерий (сегментарных, дуговых, междудольковых) проводят обычно при транслюмбальном сканировании и исследовании с боковых поверхностей живота. В норме в почечной артерии максимальная систолическая скорость кровотока составляет 60-140 см/с, индекс резистентности (RI) - 0,56-0,7.

Завершается исследование, если позволяет состояние больного, в положении пациента стоя, что необходимо для диагностики нефроптоза и часто оказывается наилучшей позицией при исследовании тучных лиц.

В протоколе УЗИ последовательно описываются:

- положения почек (обычно, дистопия, нефроптоз);
- форма почки, аномалии формы (подковообразная, S-образная и др.) и количество (агенезия, удвоение полное и неполное);
- контуры почки (ровные, неровные);
- размеры почки;
- оценка состояния паренхимы почки (толщина, эхогенность, кортико-медуллярной дифференцировки, эхоструктура, наличие очаговых изменений);
- оценка состояния почечного синуса и его элементов (эхогенность, нарушение структуры, расширение и деформация чашечно-лоханочной системы, наличие в ней конкрементов и других объемных образований);
- оценка состояния мочеточника (если возможна визуализация);
- сосуды почки (особенности строения, нарушение кровотока);
- оценка состояния паранефральной клетчатки при изменениях ее эхогенность и эхоструктура).

Положение почек определяется относительно окружающих органов и уровня двенадцатого ребра. При продольном транслюмбальном сканировании акустическая тень от двенадцатого ребра пересекает нормально расположенную правую почку на уровне границы ее верхней и средней трети, левую - в средней ее части. При переходе в вертикальное положение почки смещаются вниз до 2 см (физиологическая подвижность почки - высота одного поясничного позвонка, или до 1,5% роста). Ниже обычного уровня почки могут быть расположены в результате аномалии развития (дистопии) или нефроптоза (патологической смещаемости почек).

Форма нормальной почки на эхограммах овальная или бобовидная, контур за счет капсулы почки четкий и в большинстве случаев ровный. Условная линия, соединяющая верхушки пирамид и соответствующая внутреннему

контуру паренхимы, всегда параллельна внешнему контуру почки. В норме контур может быть слегка волнистым через неглубокие узкие борозды - остатки эмбриональной (фетальной) дольчатости. У части пациентов оказывается так называемая «горбатая» почка - вариант нормы, при котором имеется выбухание латерального края почки. Деформация контура почки в виде его выбухание может быть обусловлена опухолью, абсцессом или кистой. Деформация контура в виде вовлечение может образоваться из-за рубца вследствие пиелонефрита или инфаркта почки.

Размеры почки у здорового человека при ультразвуковом исследовании составляют: длина 90-120мм, ширина 45-65мм, толщина 35-50мм. Длину почки рекомендуется измерять при продольном транслюминальном сканировании с поворотом датчика вдоль длинной оси почек в позиции, дает максимальный по длине срез. Затем датчик поворачивают на 90 град. для получения поперечного среза, на котором рекомендуется измерять ширину и толщину почки.

Разница длины обеих почек не должна превышать 15-20мм, при этом правая почка чаще на 10-15мм меньше левой.

Увеличение размеров обеих почек при сохранении их нормальной формы может быть при остром гломерулонефрите, остром тубулоинтерстициальном нефрите через воспалительный отек паренхимы, а также при нефротическом синдроме, амилоидозе почек, системных заболеваниях (геморрагический васкулит, узелковый периартериит), острой почечной недостаточности и ряда других заболеваний. Увеличение одной почки может быть следствием компенсаторной ее гипертрофии при гипоплазии или аплазии другой почки (эхоструктура и эхогенность увеличенной почки при этом не нарушены), тромбоза почечной вены, воспалительного отека при остром пиелонефрите, врожденных аномалий развития (удвоение почки).

Увеличение размеров почек с нарушением их эхоструктуры может наблюдаться при лимфоме, метастазах опухолей, поликистозе почек и гидронефрозе.

Уменьшение размеров почки может быть при ее гипоплазии (эхоструктура и соотношение паренхимы и почечного синуса при этом сохранены) или вследствие ее сморщивания (гипертензивная нефропатия, хронический гломерулонефрит, поздние стадии диабетической нефропатии, подагрическая нефропатия и другие причины, сопровождаются нарушениями эхогенности и эхоструктура органа).

Эхоструктура паренхимы представлена корковым и мозговым веществом (рис. 2). Мозговое вещество — это почечные пирамидки, конусовидные образования с вершиной, обращенной к почечного синуса. Между ними находится корковое вещество в виде почечных (бертиниевых) столбов (рис. 2). Эхогенность коркового вещества ниже эхогенность паренхимы печени, а эхогенность пирамидок еще ниже. Иногда почти анэхогенного пирамиды требуют дифференциальной диагностики с кистой или опухолью.



Рис. 2. Эхограмма нормальной правой почки в сечении по длинной оси. Фронтальная сканирования по средней подмышечной линии. 1 - капсула почки 2 - корковое вещество; 3 - мозговое вещество (почечные пирамиды) 4 - почечные столбы (колонны Бертини) 5 - почечный синус. Стрелкой указано измерения толщины паренхимы.

Толщина коркового слоя 5-7 мм, размер пирамид от ее внешнего края к верхушке - 8-12мм. Толщина паренхимы измеряется в средней трети почки и составляет в норме от 15 до 20мм, в среднем 15-16мм. Измерения проводят от

точки на внутреннем контуре паренхимы, расположенной на границе пирамиды и бертиниевой колонны, к внешнему контуру перпендикулярно его линии. Отношение площади паренхимы к площади центрального эхокомплекса (почечного синуса) составляет в норме 2: 1, причем у детей и молодых людей это соотношение больше, а у пожилых - несколько меньше. В центральной части ультразвукового среза почки определяется гиперэхогенная структура, именуемая центральным эхокомплексом. Его морфологической основой является почечный синус, в состав которого входят чашечно-лоханочная система, сосуды, нервы, лимфатические пути из жировой клетчаткой, окружающей их. В норме основную часть площади центрального эхокомплекса у взрослых занимает жировая клетчатка почечного синуса, а гипоэхогенные трубчатые образования обычно сосудами. При отсутствии водной нагрузки, наполненного мочевого пузыря или других причин внутрилоханочной гипертензии чашечки и лоханка, как правило, у пациентов не видны. Если чашечки заполнены жидкостью после водной нагрузки, то они визуализируются как округлые анэхогенные образования внутренним диаметром до 5мм, а максимальный переднезадний размер лоханки (ее толщина) составляет 10 мм.

Расширение чашечно-лоханочной системы может наблюдаться при усилении диуреза (полиурия вследствие заболевания или действия диуретиков), переполнении мочевого пузыря или наличии патологии, сопровождающейся нарушением оттока мочи (аномалии развития, конкременты, опухоли и др.).

Внешне почка окружена капсулой, которая визуализируется в виде линейной гиперэхогенной структуры толщиной до 1,5 мм, что прерывается на передних и поперечных сканограммах воротами почки. В воротах почки на фоне гиперэхогенных структур почечной ножки оказываются гипоэхогенные трубчатые структуры - почечная вена и артерия, а иногда и лоханка при ее экстраренальном расположении. Мочеточник в норме чаще не видно.

Следует отметить, что интерпретация на экране изображений зависит от качества техники и квалификации врача. Необходимо, чтобы специалист по

ультразвуковой диагностики знал клинику и данные, полученные с помощью других методов исследования.

### **Контрольные вопросы:**

1. Определение пиелолонефрита и тубулоинтерстициального нефрита.
2. Что такое мочевого синдром?
3. Какие изменения в общем анализе мочи наблюдаются при пиелонефрите?
4. Какие изменения в клиническом и биохимическом анализах крови наблюдаются при пиелонефрите?
5. Какие изменения в общем анализе мочи наблюдаются при тубулоинтерстициальном нефрите?
6. Какие изменения в клиническом и биохимическом анализах крови наблюдаются при тубулоинтерстициальном нефрите?
7. Опишите основные ультразвуковые признаки пиелонефрита и ТИН.

### **Тестовые задания**

1. У девочки 6 лет на фоне ОРВИ появились изменения в анализе мочи: следы белка, лейкоциты - 30-40 в п / з, эритроциты (свежие) -10-12 в п / з. АД 100/60 мм рт.ст. Какой из приведенных диагнозов наиболее вероятен?

- A. Инфекция мочевыводящей системы
- B. Острый гломерулонефрит
- C. Геморрагический васкулит
- D. Вульвовагинит
- E. Мочекаменная болезнь

2. Больная Л., 32 лет жалуется на боль в пояснице, повышение температуры тела, учащенное мочеиспускание малыми порциями, повышение температуры тела до 37,6 С. ЧСС 90 уд / мин, АД 140/90 мм рт ст. Жалобы появились после значительного переохлаждения. В общем анализе крови Л 8,6

г / л, в общем анализе мочи УВ 1006, Л  $\frac{1}{2}$  поля зрения. Врач поставил диагноз острой инфекции мочевых путей. Какой основной симптом у больного позволил врачу поставить диагноз?

- A. Мочевой.
- B. Интоксикационный.
- C. Тахикардический.
- D. Гипертонический.
- E. Болевой.

3. Какие структуры почки преимущественно вовлекаются в патологических процесс при интерстициальном нефрите?

- A. Канальцы
- B. Нервы
- C. Сосуды
- D. Клубочек
- E. Паранефральная клетчатка

4. Какой путь распространения инфекции имеет значение при первичном пиелонефрите?

- A. Все перечисленное
- B. Гематогенный
- C. По просвету мочеточника (пузырно-мочеточниковый рефлюкс)
- D. По стенке мочеточника
- E. Восходящий

5. Какие изменения в моче является наиболее характерными для хронического пиелонефрита без нарушения функции почек?

- A. Лейкоцитурия, бактериурия
- B. Цилиндрурия, гематурия
- C. Протеинурия более 3,5 г / л.

- D. Гематурия, гипостенурия.
- E. Никакие из перечисленных

6. Какие из перечисленных микроорганизмов играют ведущую роль в развитии "восходящего" пиелонефрита?

- A. Кишечная палочка
- B. Стафилококки
- C. Грибы
- D. Стрептококки
- E. Вирус герпеса

7. Диагноз бактериурии у мужчин устанавливается при обнаружении одного штамма бактерий в одном анализе мочи в количестве

- A. 100000 колониеобразующих единиц / мл
- B. 10000 колониеобразующих единиц / мл
- C. 1000 колониеобразующих единиц / мл
- D. 100 колониеобразующих единиц / мл
- E. 1000000 колониеобразующих единиц / мл

8. Для пиелонефрита характерна триада симптомов:

- A. гипертония, отеки, изменения в моче
- B. лихорадка, дизурия, изменения в моче
- C. азотемия, гипертония, изменения в моче
- D. боли в пояснице, анурия, азотемия
- E. гипертония, головная боль, боль в сердце

9. Женщина 40 лет, страдает хроническим пиелонефритом, жалуется на слабость, сонливость, снижение диуреза до 100 мл / сут. АО 160/100 мм рт. ст. В крови: креатинин 582 мкмоль / л, общий белок 55 г / л, альбумины 32 г / л,



калий 6,6 ммоль / л, нормохромная анемия, повышение СОЭ. Рекомендации являются первоочередными для лечения больного?

- A. Гемодиализ
- B. Переливание крови
- C. Гипотензивная терапия
- D. Антибактериальная терапия
- E. Антиагреганты

10. Проба Нечипоренко позволяет

- A. оценить степень гематурии и лейкоцитурии
- B. оценить величину клубочковой фильтрации
- C. уточнить величину относительной плотности мочи
- D. уточнить величину канальцевой реабсорбции
- E. определить величину протеинурии

### **Ситуационная задача**

Больной В., 40 лет. Жалобы на головные боли, слабость, плохой аппетит, зуд кожных покровов, постоянные ноющие боли в поясничной области. Около 5 лет страдает артериальной гипертензией. Ухудшение состояния около 2-х месяцев.

Объективно: состояние средней тяжести. Больной адинамичен, неохотно вступает в разговор с врачом. Кожа сухая, бледная, тургор кожи снижен, следы расчесов на груди и спине. Лицо пастозное, выраженные отеки век.

Общий анализ мочи: цвет - темно-желтый, прозрачность - мутная, реакция - нейтральная, плотность - 1,006, белок - 0,099 г / л, лейкоциты - 20-24 в поле зрения, эритроциты – 2-4 в поле зрения, клетки почечного эпителия, ураты ++.

Биохимический анализ крови: общий белок - 78 г / л, креатинин - 220 мкмоль / л, мочевины - 25 ммоль / л, натрий - 145 ммоль / л, калий - 4,73 ммоль / л.

Установите предварительный диагноз.

Назначьте дополнительные обследования и лечение.

### **Глоссарий понятий и терминов.**

Пиелонефрит - неспецифическое микробное воспаление почки с преимущественным очаговым повреждением тубулоинтерстициальные ткани, чашечек и лоханки.

Тубулоинтерстициальный нефрит - неспецифическое воспаление интерстиция, сосудов и канальцев, сопровождается снижением канальцевой функции почек.

Лейкоцитурия - наличие в моче более 3-4 лейкоцитов в поле зрения у мужчин и 4-6 - у женщин в общем анализе мочи или более 2000 лейкоцитов в 1 мл мочи.

Бактериурия - выявление в 1 мл мочи более  $10^5$  микробных тел.

Мочевой синдром - это изменения в анализах мочи (протеинурия, гематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия).

Азотемия - повышение уровня конечные продукты азотистого обмена в крови - остаточный азота, мочевины, креатинина и мочевой кислоты.

Анализ мочи по Нечипоренко - метод подсчета количества форменных элементов крови в 1 мл мочи.

Анализ мочи по Зимницкому - метод исследования концентрационной способности почек.

### **Литература.**

1. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 2. /Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. - Вінниця: Нова Книга, 2019. – 976с.

2. Внутрішні хвороби: підручник: у 2 ч. Ч. 1. Розділи 1-8 / Л.В. Глушко, С.В. Федоров, І.М. Скрипник та ін.; за ред. проф. Л.В. Глушка. – К.: ВСВ «Медицина», 2019. – 680 с.

3. Нефрологія: Національний підручник / Л.А.Піріг, Д.Д.Іванов, О.І.Таран (та ін.); за ред. академіка НАМН України, д.м.н., проф.кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Пирого Л.А., д.м.н., проф., зав.кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Д.Д.Іванова. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. – 292 с.
4. Адаптована клінічна настанова з кращої практики діагностики, лікування та профілактики інфекцій сечової системи жінок/ Інститут нефрології АМН України. – 2017.
5. [EAU Guidelines on Urological Infections 2020.](https://uroweb.org/guideline/urological-infections/)  
<https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>
6. Свінцицький А.С. Діагностика та лікування захворювань нирок: Навчально-методичний посібник /А.С.Свінцицький, В.О.Мойсеєнко. Київ: Медкнига, 2014. – 404 с.
7. Наказ МОЗ України від 11.05.2011 р. №280/44 «Про затвердження стандарту та уніфікованих клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Нефрологія".
8. Нефрологія в практиці сімейного лікаря: Навчально-методичний посібник. — 2-ге вид., переробл. / Д.Д. Іванов, О.М. Корж. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2012.
9. Визир В.А., Приходько И.Б. Ультразвуковая диагностика в практике врача-терапевта. – Вінниця: „Нова книга”, 2007. – 400 с.

## Тема 11. Подготовка к практическому занятию №25 «Амилоидоз почек. Нефротический синдром».

### *11.1. Овладение навыками трактовки данных лабораторных методов исследования (общий анализ мочи, общий анализ крови, общий белок и белковые фракции, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, электролиты крови).*

Амилоидоз - заболевание, характеризующееся нарушением белкового и углеводного обмена и проявляется отложением (распространенным или локальным) в различных органах (почках, печени, селезенке, кишечнике, синовиальной оболочке, скелетных мышцах) патологического фибриллярного белка гликопротеида (амилоида) с развитием осложнений со стороны пораженных органов.

Амилоидоз почек - одно из наиболее частых проявлений общего амилоидоза, которое характеризуется отложением амилоида во всех структурных элементах почечной ткани (клубочках, канальцах, интерстиции, сосудах), что приводит к нарушению функции почек и развитию хронической почечной недостаточности.

Частота амилоидоза в популяции составляет не менее 1:50 000. О распространенности судят по результатам патологоанатомических вскрытий и прижизненной биопсии органов. Судя по этой информации, в странах Европы амилоидоз выявляют в 0,7% случаев, а в Африке - в 3 раза меньше. Это связывают с недостатком в питании африканцев белков животного происхождения и холестерина. Наиболее высокая заболеваемость наблюдается в странах северной Европы (Швеции, Норвегии, Финляндии). Некоторые клинические формы амилоидоза отмечают в определенных районах земного шара: например, средиземноморская семейная лихорадка или семейная амилоидная полинейропатия распространена в Японии, Португалии, Швеции, Италии. Амилоидоз чаще обнаруживают у людей зрелого или старшего возраста.

Распространенность амилоидоза как клинически определенного синдрома среди всех госпитализированных составляет около 0,6%, при этом среди больных активным туберкулезом она достигает 30%, нагноительными заболеваниями - 10%, ревматоидным артритом - более 20%, остеомиелитом - 4%. Микроотложения амилоида (без прижизненных признаков) наблюдается в 30% секционного материала.

Предполагаемый на основании клинических и лабораторных данных амилоидоз необходимо подтвердить морфологически обнаружением амилоида в биоптатах тканей. При подозрении на AL-тип амилоидоза рекомендуют производить пункцию костного мозга. Подсчет плазматических клеток и окраска пунктата на амилоид позволяют не только диагностировать амилоидоз, но и дифференцировать первичный и ассоциированный с миеломой варианты AL-амилоидоза. Положительный результат исследования костного мозга на амилоид отмечают у 60% больных AL-амилоидозом. Простой и безопасной диагностической процедурой считают аспирационную биопсию подкожной жировой клетчатки, при которой выявляют амилоид в 80% случаев AL-амилоидоза. К преимуществам этой процедуры, кроме информативности, относят также редкость развития кровотечений, что позволяет использовать этот метод у больных с нарушениями свертывания крови (больные первичным амилоидозом нередко имеют дефицит X фактора свертывания, при котором могут развиваться геморрагии). Наиболее часто для диагностики разных типов амилоидоза проводят биопсию слизистой оболочки прямой кишки, почки, печени. Биопсия слизистого и подслизистого слоев прямой кишки позволяет выявить амилоид у 70% больных, а биопсия почки – практически в 100% случаев. У пациентов с синдромом запястного канала исследованию на амилоид необходимо подвергать ткань, удаленную при операции декомпрессии запястного канала. Биопсийный материал для выявления амилоида необходимо окрашивать конго красным с последующей микроскопией в поляризованном свете для выявления способности к двойному лучепреломлению. Современная морфологическая диагностика амилоидоза включает не только обнаружение, но

и типирование амилоида, поскольку тип амилоида определяет терапевтическую тактику. Для типирования часто применяют пробу с перманганатом калия. При обработке окрашенных конго красным препаратов 5%-ным раствором перманганата калия АА-тип амилоида теряет окраску и утрачивает свойство двойного лучепреломления, тогда как AL-тип амилоида сохраняет их. Использование щелочного гуанидина позволяет более точно дифференцировать АА- и AL-амилоидоз. Наиболее эффективным методом типирования амилоида служит иммуногистохимическое исследование с применением антисывороток к основным типам амилоидного белка (специфические антитела против АА-белка, легких цепей иммуноглобулинов, транстиретина и бета-2-микроглобулина).

#### **Общий анализ мочи.**

Когда амилоид «оседает» в тканях почки, происходит блокировка всех функций органа. Симптомы амилоидоза почек начинают проявляться только при выраженных стадиях болезни. Сначала в общем анализе мочи возможна переходящая протеинурия, очень незначительная. Затем наступает протеинурическая стадия - содержания накопленного амилоида в крови достаточно, чтобы повлиять на увеличение проницаемости мембраны клубочков для больших молекул. Поэтому в моче обнаруживается белок, со временем его количество возрастает до 3,0 г / л.

Соответственно степени протеинурии обнаруживаются гиалиновые и реже зернистые цилиндры. Сравнительно часто наблюдается стойкая микрогематурия, нередко встречается лейкоцитурия без сопутствующего пиелонефрита. Наконец, при амилоидозе можно выявить липоидурию с наличием двоякопреломляющих кристаллов в осадке мочи.

#### *Протеинурия (появление белка в моче).*

Является первым и наиболее значимым проявлением поражения почек при амилоидозе. В норме концентрация белка в моче не превышает 0,033 г / л, однако при нарушении целостности почечного фильтра клетки крови и крупномолекулярные белки начинают выделяться с мочой. Протеинурия более

3 г / л свидетельствует о выраженном нефротическом синдроме и тяжелом поражении почечной ткани.

*Гематурия (появление эритроцитов в моче).*

В норме при микроскопическом исследовании мочи допускается не более 1 - 3 эритроцитов в поле зрения. Кровь в моче может указывать на развитие нефротического синдрома или быть признаком воспалительного поражения почечной ткани (гломерулонефрита).

*Лейкоцитурия (появление лейкоцитов в моче).*

При микроскопическом исследовании мочи допускается наличие 3 - 5 лейкоцитов в поле зрения. Лейкоцитурия редко наблюдается при почечном амилоидозе и чаще свидетельствует о наличии инфекционно-воспалительного заболевания почек или других органов мочеполовой системы.

*Цилиндрурия (наличие цилиндров в моче).*

Цилиндры - слепки, которые образуются в почечных канальцах и имеют различную структуру. При амилоидозе они обычно образуются из слущенных клеток почечного эпителия и белков (гиалиновые цилиндры), однако могут также содержать эритроциты и лейкоциты.

*Снижение плотности мочи.*

Нормальная плотность мочи колеблется в пределах от 1,010 до 1,022, однако при разрушении почечных нефронов концентрационная способность органа заметно снижается, в результате чего плотность мочи будет уменьшаться.

**Общий анализ крови.**

*Концентрация эритроцитов.*

Эритроциты - красные клетки крови, которые транспортируют дыхательные газы (кислород и углекислый газ) в организме. В норме количество эритроцитов у мужчин составляет 4,0 - 5,0 x 10<sup>12</sup>/л, а у женщин - 3,5 - 4,7 x 10<sup>12</sup>/л.

Уменьшение концентрации эритроцитов отмечается на поздних стадиях амилоидоза и обычно может быть признаком:

- нарушения всасывания при амилоидозе кишечника;
- кровотечения из желудочно-кишечного тракта;
- терминальной стадии почечной недостаточности;
- поражения красного костного мозга амилоидозом;
- гиперспленизма.

#### *Концентрация лейкоцитов.*

Основной функцией лейкоцитов является защита организма от инфекций. В норме количество лейкоцитов составляет  $4,0 - 9,0 \times 10^9/\text{л}$ . Повышение концентрации лейкоцитов может отмечаться при вторичном амилоидозе. При гиперспленизме общее количество лейкоцитов будет снижено.

#### *Концентрация тромбоцитов.*

Тромбоциты обеспечивают остановку кровотечений из мелких сосудов, а также предотвращают выход крови из сосудистого русла. В норме количество тромбоцитов составляет  $180 - 320 \times 10^9/\text{л}$ . В условиях развития гиперспленизма концентрация тромбоцитов резко снижается.

#### *Концентрация ретикулоцитов.*

Ретикулоциты - молодые формы эритроцитов, которые образуются в костном мозге. В норме количество ретикулоцитов у мужчин составляет 0,24 - 1,7%, у женщин - 0,12 - 2,05%.

Причиной снижения концентрации ретикулоцитов может быть:

- нарушение всасывания в кишечнике;
- терминальная стадия почечной недостаточности;
- поражение костного мозга амилоидозом.

Причиной компенсаторного повышения концентрации ретикулоцитов может быть:

- кровотечение из желудочно-кишечного тракта;
- гиперспленизм.

#### *Гематокрит.*



Гематокрит - процентное соотношение между клеточными элементами крови и объемом плазмы. Нормативные значения гематокрита для мужчин составляют 42 - 50%, для женщин - 38 - 47%. Учитывая тот факт, что основная масса клеточных элементов крови представлена эритроцитами, снижение концентрации последних будет приводить к снижению уровня гематокрита.

#### *Скорость оседания эритроцитов.*

На поверхности клеток крови есть определенные отрицательные заряды, вследствие чего они отталкиваются друг от друга и находятся в подвешенном состоянии. Если поместить кровь в пробирку, то через некоторое время более тяжелые эритроциты осядут на ее дно. Время, которое требуется для полного оседания эритроцитов, и будет считаться скоростью оседания эритроцитов. В норме величина последней у мужчин составляет 1-10 мм / час, у женщин - 2-15 мм / час. Скорость оседания эритроцитов может увеличиваться при анемии и при наличии в крови белков острой фазы воспаления, что является признаком системного воспалительного процесса и может указывать на вторичную природу амилоидоза.

#### **Биохимический анализ.**

У большинства пациентов на ранней стадии амилоидоза почек сохранен клиренс креатинина, но может наблюдаться гипоальбуминемия из-за потери белка с мочой (развивается нефротический синдром). Амилоидоз с поражением ткани печени приводит к повышению уровня щелочной фосфатазы и снижению содержания альбумина.

#### *Белок и белковые фракции.*

Постоянная потеря белка с мочой, через желудочно-кишечный тракт, увеличение его распада в организме приводят к развитию гипопроteinемии с гипоальбуминемией.

Отмечаются существенные нарушения показателей крови: выраженная диспротеинемия с гипоальбуминемией (до 36,0%), гиперглобулинемия в виде увеличения фракций  $\alpha$ 1- (до 9,0%),  $\alpha$ 2 (до 15,0-16,0%) и гамма-глобулинов (до

23,0-25,0%), гиперфибриногенемия (до 5,5 г / л) и повышение содержания сиаловых кислот (до 0,300).

*Мочевина* (норма - 2,5 - 8,3 ммоль / л) представляет собой побочный продукт белкового обмена, выделяется через почки.

*Креатинин* (норма - 44 - 80 мкмоль / л у женщин и 74 - 110 мкмоль / л у мужчин) образуется в мышечной ткани, после чего поступает в кровь и также выделяется почками. Увеличение концентрации данных веществ в крови является очень чувствительным показателем степени нарушения функции почек при амилоидозе.

*Скорость клубочковой фильтрации (СКФ).*

С развитием заболевания происходит постепенное снижение СКФ. Определение СКФ имеет большую практическую ценность, так как снижение этого показателя является наиболее ранним признаком начала развития хронической почечной недостаточности. Быстрое (или внезапное) снижение клубочковой фильтрации при амилоидозе может быть связано с тромбозом почечных вен; этому иногда способствует резкое обезвоживание в результате бесконтрольного применения мочегонных средств.

### **Нефротический синдром.**

Нефротический синдром (НС) - клинико-лабораторное понятие, включающее массивную протеинурию (более 3,5 г / сут), гипоальбуминемию (ниже 30 г / л), гипер- альфа<sub>2</sub>- глобулинемию, гиперлипидемию - повышение в крови триглицеридов, общего холестерина, липопротеинов низкой плотности.

Как правило, НС у пациентов длительное время клинически не манифестирует. Нефротические отеки, как и другие признаки НС, формируются постепенно, по мере роста протеинурии. Отеки рыхлые, легко смещаются при изменении положения тела, чаще локализуются на нижних конечностях, а также на участках с разрыхленной подкожной тканью (например, веки, мошонка). При длительных, устойчивых отеках наступают трофические изменения кожи: сухость, шелушение, повышенная ломкость,

появление трещин, которые могут быть входными воротами для инфекции. Кожа у таких пациентов бледная, холодная, лицо одутловатое. При скоплении жидкости в полостях плевры, перикарда возникает одышка не только при физической нагрузке, но и в состоянии покоя. В условиях развития асцита состояние больного резко ухудшается: уменьшается диурез, появляются поносы, вздутие живота, тошнота, рвота, чувство быстрого насыщения во время еды.

Развитие отеков при НС объясняют реакцией почек на гипопропротеинемию. При снижении онкотического давления плазмы жидкость перераспределяется в интерстициальное пространство, вследствие чего уменьшается объем циркулирующей крови. Снижение почечного кровотока активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и, таким образом, увеличивает секрецию альдостерона. Одновременное снижение СКФ повышает реабсорбцию соли и воды, благодаря чему объем циркулирующей крови поддерживается за счет усиленного поступления соли и воды в интерстициальное пространство.

Интенсивность потери с мочой различных белков сыворотки при НС главным образом зависит от размеров их молекул и степени их заряда. Поэтому у некоторых больных концентрация в сыворотке альбумина и низкомолекулярных глобулинов уменьшается, тогда как концентрация глобулинов с большой молекулярной массой, таких как  $\alpha$ 1- и  $\beta$ -глобулинов, а также фибриногена остается нормальной или повышается. Содержание гамма-глобулинов часто снижено, хотя при некоторых нефропатиях (волчаночный нефрит, амилоидоз) может быть и повышенным.

При НС часто развивается гиперлипидемия, которая обусловлена, прежде всего, увеличением синтеза липопротеинов в печени. Среди других факторов, которые способствуют развитию гиперлипидемии, надо отметить нарушение процессов выведения липопротеинов и снижение активности липопротеиновой липазы. При гиперлипидемии повышается концентрация в крови как холестерина, так и триглицеридов.

Гиперлипидемия приводит к поражению эндотелия капилляров клубочков и отложению липидов в мезангии. Мезангиальные клетки связывают и окисляют липопротеины низкой плотности, стимулируют пролиферацию мезангия и развитие гломерулосклероза. Липопротеины, которые фильтруются в клубочках, осаждаются в канальцах, инициируют тубулоинтерстициальный склероз и развитие почечной недостаточности.

Большие поражения клубочков почек вызывает высокий уровень общего холестерина сыворотки. Процесс поражения мезангиальных клеток при гломерулонефрите аналогичен механизму формирования атеросклеротической бляшки в кровеносных сосудах. Липопротеины при почечной патологии стимулируют повышение уровня цитокинов, способствующих дальнейшему поражению клубочков. Гиперлипидемия ускоряет процессы склерозирования почек. Выраженность гиперлипидемии обратно коррелирует со степенью гипоальбуминемии. Развитие диспротеинемии за счет снижения концентрации альбумина и преобладания глобулинов часто обуславливает повышение скорости оседания эритроцитов.

Достаточно редко (10-13%) гиперлипидемия может отсутствовать (например, при люпус-нефрите, быстро прогрессирующем нефрите). С гиперлипидемией сочетается и липидурия, которая диагностируется при наличии в моче жировых цилиндров или жировых включений в эндотелии канальцев. Степень выраженности гиперлипидемии находится в обратной зависимости с гипоальбуминемией. Артериальная гипертензия и гематурия не являются характерными признаками НС. Важной составляющей НС является протеинурия, превышающая 3 г / сут. Другие признаки НС (гипопротеинемия, отеки и гиперлипидемия) обусловлены потерей белка с мочой. К другим факторам, которые обуславливают степень гипопротеинемии, относят характер питания больного и способность печени увеличивать синтез белка. Уменьшение синтеза белка при НС может быть обусловлено отеком кишечника и снижением аппетита больного.

Гиперкоагуляция является следствием снижения уровня природных ингибиторов протеиназ (антитромбина-III и альфа-1-антитрипсина) с одновременным повышением адгезивных и агрегационных тромбоцитов. Эти проявления могут иметь разную степень выраженности: от только лабораторных признаков вплоть до локальной и диссеминированной внутрисосудистой коагуляции. Гиперкоагуляция крови приводит к дополнительному нарушению микроциркуляции в клубочках и посредством трансформации фибрина в гиалин - к их склерозированию.

При НС наблюдают развитие вторичного иммунодефицита: снижение сывороточного содержания иммуноглобулинов классов А, G, способности организма к выработке антител, ослабление функции фагоцитоза.

### ***Литература:***

1. Основи нефрології / За редакцією професора М.О. Колесника // Довідник лікаря «Нефролог» – К.: ТОВ «Доктор -Медіа», 2010. – 380 с.
2. Amyloidosis: Diagnosis and Treatment / Edited by M. A. Gertz, S.V. Rajkumar.- 2010, New York: Humana Press.- 248 p.
3. Systemic amyloidosis: a challenge for the rheumatologist / F. Perfetto, A. Moggi-Pignone, R. Livi [et al.] // Nat. Rev. Rheumatol. 2010.-Vol.6, № 7.- P. 417-29.
4. ter Haar NM, Oswald M, Jeyaratnam J, Anton J, Barron KS, Brogan PA, et al. Recommendations for the management of autoinflammatory diseases. Ann Rheum Dis. 2015;74(9):1636-44.
5. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2014 update on diagnosis, prognosis, and treatment. Am J Hematol. 2014;89 (12):1132-40.
6. Rezk T, Lachmann HJ, Fontana M, et al. Prolonged renal survival in light chainamyloidosis: speed and magnitude of light chain reduction is the crucial factor.Kidney Int 2017;92(6):1476-83.
7. Gundapanenia BK, Sultanb MB, Keohaneb DJ, Schwartz JH. Tafamidis delaysneurological progression comparably across Val30Met and non-Val30Met

geno-types in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Eur J Neur* 2018;25:464-8.

**Тема 12. Подготовка к практическому занятию №26 «Острое повреждение почек. Хроническая болезнь почек».**

***12.1. Овладение навыками трактовки данных лабораторных методов исследования (общий анализ мочи, общий анализ крови, общий белок и белковые фракции, креатинин, электролиты крови).***

Острое повреждение почек, по определению (KDIGO 2012), - клинический синдром, характеризующийся повышением концентрации креатинина в сыворотке на 0,3 мг / дл (26,5 ммоль / л) в течение 48 ч, или 1,5-кратным повышением в течение последних 7 дней, или диурез <0,5 мл / кг / ч в течение 6 часов. Проявляется широким спектром расстройств - от временного повышения концентрации биологических маркеров повреждения почек до тяжелых метаболических и клинических расстройств (острая почечная недостаточность - ОПН), которые требуют заместительной почечной терапии.

**Исследование крови:**

1) повышение уровня креатинина и мочевины - темпы роста зависят от степени повреждения почек и скорости их образования. При почечной ОПН ежедневное повышение креатинина составляет 44-88 ммоль / л (0,5 - 1,0 мг / дл). Суточное повышение креатинемии более 176 ммоль / л (2 мг / дл) указывает на усиление катаболизма и встречается при синдроме длительного сдавления и сепсисе; обычно тогда развиваются выраженный ацидоз и гиперкалиемия. При оценке динамики ОПН наиболее важным является мониторинг ежедневных изменений креатинемии и диуреза;

2) гиперкалиемия - как правило, появляется в случаях снижения диуреза. Может быть опасной для жизни (> 6,5 ммоль / л). Концентрацию калия нужно оценивать в контексте кислотно-щелочного баланса, так как ацидоз приводит к выходу данного электролита из клеток;

3) гипокальциемия и гиперфосфатемия - наиболее характерные для синдрома длительного сдавления;

4) гиперкальциемия при ОПН ассоциирована с онкологическими заболеваниями (например, миелома);

5) гиперурикемия может указывать на подагру или синдром распада опухоли;

6) повышение активности креатинфосфокиназы и концентрации миоглобина - встречается при синдроме длительного сдавления, распаде мышц (например, вызванных приемом статинов);

7) газометрия артериальной крови - метаболический ацидоз;

8) анемия - при ОПН может быть следствием гемолиза или потери крови;

9) тромбоцитопения развивается при гемолитико-уремическом синдроме, тромботической тромбоцитопенической пурпуре, ДВС-синдроме.

#### **Исследование мочи:**

1) относительная плотность мочи может составлять более 1,023 г / мл при преренальной ОПН; при почечной ОПН чаще всего развивается изостенурия;

2) протеинурия разной степени, особенно тогда, когда причиной является нефрит (гломерулонефрит или интерстициальный нефрит);

3) патологические компоненты осадка мочи могут указывать на причину ОПН:

а) измененные клетки эпителия почечных канальцев, а также состоящие из них зернистые цилиндры - при почечной ОПН;

б) диморфизм эритроцитов или выщелоченные эритроциты и эритроцитарные цилиндры свидетельствуют о гломерулонефрите;

в) эозинофилия в моче и крови (требует специальной окраски препарата) указывает на острый тубулоинтерстициальный нефрит;

г) лейкоцитурия при положительных результатах микробиологического исследования мочи может указывать на острый пиелонефрит;

д) свежие эритроциты и лейкоциты могут появляться при постренальной ОПН.



## **Хроническая болезнь почек.**

Хроническая болезнь почек (ХБП), по определению KDIGO 2012, - это продолжающееся в течение  $\geq 3$  мес. значимое для здоровья нарушение анатомического строения или функции почек.

Основным показателем стадии ХБП является величина скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которая точно и просто характеризует функциональное состояние почек.

В условиях ХБП уровень СКФ ниже 60 мл / мин. определена как предельная. Согласно KDIGO:

- показатель СКФ более 60 мл / мин. оставляет время и возможность для лечения заболевания почек с целью предотвращения развития почечной недостаточности;

- СКФ < 60 мл / мин. составляет менее половины нормальной СКФ у взрослых;

- СКФ < 60 мл / мин. ассоциируется с повышенным риском осложнений (ХБП и сердечно-сосудистой смерти).

У пациентов с ХБП стадия заболевания должна быть оценена по формуле Кокрофта - Голта (при СКФ > 60 мл / мин) или MDRD при уровне СКФ < 60 мл / мин / 1.73м<sup>2</sup> или EPI (независимо от уровня СКФ). Если возраст пациента > 70 лет, стабильная СКФ в диапазоне 45-59 мл / мин / 1.73м<sup>2</sup> может считаться допустимой в ряде случаев.

### **Исследования мочи.**

#### *Протеинурия*

Исследование уровня протеинурии имеет решающее значение для диагностики ХБП, оценки тяжести повреждения почек и дисфункции эндотелия, прогноза течения ХБП и риска сердечно-сосудистых осложнений, а также выбора тактики лечения.

Одна из важнейших функций почек - обеспечение устойчивости белкового состава крови. Базальная мембрана клубочков (БМК) представляет собой «сито», которое имеет избирательную проницаемость для некоторых фракций

белков крови. Профильтрованные в первичную мочу белки захватываются клетками канальцевого эпителия, перевариваются лизосомальными ферментами, а аминокислоты, входящие в их состав, утилизируются организмом и снова используются для биосинтеза. Таким образом, количество белка, определяемое во вторичной моче, зависит от нескольких факторов: его молекулярной массы и размера, структурной целостности и функционального состояния клубочковой фильтра, состояния канальцевого эпителия и его способности реабсорбировать данный белок. Традиционно уровень протеинурии используют как маркер повреждения клубочкового фильтра.

Белки и пептиды с малой молекулярной массой, например, бета-2-микроглобулин, в норме содержатся в крови в относительно низких концентрациях и свободно проникают через клубочковый фильтр. Их продукция связана с воспалением, и почки играют важную роль в быстрой элиминации данных пептидов. У больных с терминальной почечной недостаточностью, получающих лечение гемодиализом, происходит накопление низкомолекулярных белков, что приводит к развитию особой формы амилоидоза.

Повышенное содержание низкомолекулярных белков во вторичной моче отражает:

- повышенную продукцию данных пептидов, например, при воспалении, инфекциях и злокачественных заболеваниях;
- и / или нарушенную работу клеток почечного канальцевого эпителия, в первую очередь, повреждение и дисфункцию проксимальных канальцев.

*Альбумин* - транспортный белок крови. Отрицательный заряд эндотелия отталкивает отрицательно заряженные молекулы альбумина, однако некоторая их часть проникает через клубочковый фильтр в первичную мочу и реабсорбируется в полном объеме. Поэтому в небольшой концентрации он обнаруживается в моче в норме.

Повышенная альбуминурия развивается в результате:

- повреждения и дисфункции почечного сосудистого эндотелия с нарушением его проницаемости и зарядоселективности;
- повышения давления в капиллярной сети клубочков (клубочковая гипертензия);
- нарушения структурной целостности базальной мембраны клубочков;
- дисфункции канальцевого эпителия.

*Глобулины* - высокомолекулярные белки, которые не должны проникать через БМК. Их появление в моче свидетельствует о грубом повреждении БМК с нарушением ее целостности.

Кроме белков крови, проникающих в мочу через клубочковый фильтр, в ней обнаруживают и белки, выделяемые клетками почечного эпителия. В первую очередь, это так называемый белок Тамма-Хорсфалла (Tamm-Horsfall protein) или уромодулин. Это гликопротеин, который является структурным компонентом восходящей части петли Генле. Клиническое значение его экскреции оценивается неоднозначно. Считается, что он играет защитную роль, предотвращая формирование кристаллов в мочевых путях. Есть данные, что низкий уровень белка Тамма-Хорсфалла способствует возникновению камней. В то же время, уромодулин входит в состав белковых цилиндров, вызывающих обструкцию мочевых путей при миеломной нефропатии. Предполагалось, что его высокий уровень в моче при остром почечном повреждении может стать причиной обструкции тубулярного аппарата почек. Однако в недавних исследованиях было установлено, что его продукция при остром почечном повреждении и ХБП может играть защитную роль, а низкий уровень уромодулина в моче ассоциируется со снижением СКФ, то есть прогрессированием ХБП.

Таким образом, выявление различных фракций белка в моче несет информацию о поражении различных отделов нефрона.

Умеренное повышение альбуминурии характерно, прежде всего, для эндотелиальной дисфункции, почечных гемодинамических нарушений

(клубочковой гиперперфузии и гипертензии), например, на ранних стадиях нефропатии при гипертонической болезни, диабетической нефропатии.

Выраженная альбуминурия и появление глобулинурии характерны для гломерулопатий со структурным повреждением клубочкового фильтра (гломерулонефрит, амилоидная нефропатия, поздние стадии гипертонической и диабетической нефропатии).

По уровню бета-2-микроглобулина, не зависящего от проницаемости клубочкового фильтра, можно оценивать состояние почечных канальцев.

*Гематурия*, особенно впервые выявленная, требует тщательного обследования пациента. В первую очередь, выделяют «урологические» причины гематурии, особенно при отсутствии белка в моче: у детей и подростков - аномалии почек и мочевых путей, почечных сосудов, нефроптоз. У людей старшего возраста, у лиц, употребляющих большое количество анальгетиков, работающих с нитросоединениями и другими канцерогенами, необходимо, в первую очередь, исключить опухоль почек и мочевых путей. Это требует тщательного урологического обследования с использованием лучевых методов. Другие возможные причины гематурии - мочекаменная болезнь, тромбоз почечных артерий, микротромбозы и эмболия почечных сосудов мышечного типа, тромбоз почечной вены, травмы.

*Лейкоцитурия* диагностируется с помощью общего анализа мочи и более точно - в анализе мочи по Нечипоренко.

*Нейтрофилурия* характерна для бактериальных неспецифических инфекций мочевых путей; *лимфоцитурия* - для специфических и вирусных инфекций, аутоиммунного поражения почек; *эозинофилурия* - для острого интерстициального нефрита и холестериновой эмболии. При обнаружении лейкоцитурии проводится бактериологический посев (до назначения антибиотиков или уроантисептиков) с определением титра возбудителя и его чувствительности к препаратам.

Стойкая депрессия удельного веса мочи, сохраняющаяся при повторных исследованиях и подтвержденная в пробе по Зимницкому (в норме в пробе

Зимницкого соотношение дневного и ночного диуреза должно составлять 2 / 1-3 / 1, удельный вес должен колебаться в пределах - 1004-1024), глюкозурия при нормальном уровне сахара в крови, устойчивая щелочная реакция мочи могут свидетельствовать о повреждении почечных канальцев. Они обычно сочетаются с канальцевой протеинурией.

### **Исследования крови.**

В общем анализе крови отмечаются нарастающая анемия, лейкоцитоз со смещением лейкоцитарной формулы влево.

*Анемия* (обычно нормохромная нормоцитарная анемия)

Почки вырабатывают эритропоэтин. Это гормон, который стимулирует костный мозг к выработке эритроцитов. При тяжелом повреждении почек снижается способность к продукции эритропоэтина, что ведет к уменьшению числа эритроцитов.

Рекомендуется выполнять следующий объем необходимых лабораторных исследований для первичной диагностики причин анемии у пациентов с ХБП: 1) общий анализ крови; исследование уровня общего гемоглобина в крови; определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах; определение размеров эритроцитов; исследование уровня ретикулоцитов в крови; исследование уровня лейкоцитов в крови; дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула); 2) исследование уровня ферритина в крови; исследование насыщения трансферрина железом (TSAT); 3) исследование кала на скрытую кровь.

*Креатинин.*

Креатинин - это продукт распада белков. В норме креатинин из крови удаляется почками. Если работа почек нарушается, уровень креатинина в крови повышается. Выраженность изменений в биохимическом анализе крови зависит от стадии процесса. Так, если в латентную стадию уровень креатинина - 0,702-0,352 ммоль / л, то в тяжелую - 0,702 - 1,055 ммоль / л и выше, то же самое можно отметить и в отношении мочевины (в начальную - до 8,8, в тяжелую - до 10,1 - 19,0 ммоль / л).

*Электролиты крови.*

Калий - электролит, содержащийся преимущественно внутри клеток. Повышение уровня калия в крови чаще всего наблюдается при острой и хронической почечной недостаточности, резком уменьшении количества мочи или полном ее отсутствии. Нормальные значения калия: 3,5-5,5 ммоль / л. Клинически значимыми при ХБП является повышение уровня калия при олигурии или гипокалиемия при полиурии.

*Кальций и фосфор*

Норма кальция в крови колеблется от 2,14 до 2,6 ммоль / л. Общее количество фосфора находится в пределах 1,9 - 2,6 ммоль / л. В случае нарушения обмена кальция и фосфора, при СКФ < 45 мл / мин / 1.73м<sup>2</sup>, должен быть определен уровень паратгормона.

Достаточно серьезной проблемой является нарушение фосфорно-кальциевого обмена. Снижение содержания кальция объясняется, в первую очередь, пониженным всасыванием в тонкой кишке. В результате низкого содержания кальция отмечаются разрастание паращитовидных желез и повышенное образование этими железами паратгормона, основным свойством которого является регуляция содержания ионов кальция в организме. Основными проявлениями пониженного содержания ионов кальция являются мышечные подергивания, иногда - судороги, нарушение чувствительности по типу парестезии. Параллельно со снижением содержания ионов кальция отмечается повышение содержания неорганического фосфора в плазме крови. Это обусловлено падением СКФ до 30-25 мл / мин.

При ХБП происходит повышение уровня фосфора и магния в крови. Также может наблюдаться колебания содержания ионов натрия в плазме крови от гипонатриемии к гипернатриемии.

***12.2. Овладение навыками расчета скорости клубочковой фильтрации.***

Измерение СКФ по клиренсу креатинина проводится по пробе Реберга-Тареева, основанная на сборе мочи в течение 24 часов. Определяется объем

суточной мочи, концентрация креатинина в моче и в крови, взятые после завершения пробы.

СКФ рассчитывается по следующей формуле:

$$СКФ \text{ (мл/мин)} = \text{креатинин мочи} \times \text{минутный диурез} / \text{креатинин крови}.$$

Полученный результат необходимо стандартизировать на поверхность тела пациента, которая может быть рассчитана по формулам Дюбуа или Хейкок. Особенно это важно при нестандартных размерах тела.

Проба Реберга-Тареева с поправкой на площадь поверхности тела:

$$СКФ \text{ (мл/хв/1,73м}^2\text{)} = \text{креатинин мочи} \times \text{минутный диурез} \times 1,73 / \text{площадь поверхности тела} / \text{креатинин крови}.$$

С начала 70-х годов прошлого века усилия ученых сосредоточились на разработке формулы, которая позволила бы, определив уровень креатинина крови и несколько дополнительных показателей, влияющих на его образование в организме, получить расчетную СКФ, наиболее близкую по значению к истинной СКФ, измеренной по клиренсу инулина или другими точными методами.

Первой формулой, которая получила широкое применение в нефрологии, клинической фармакологии и других областях медицины, стала формула Кокрофта-Голта (D.W.Cockcroft, M.H. Gault, 1976 г.).

Формула Cockcroft - Gault:

$$СКФ \text{ (мл/хв)} = (140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела} \times (1,23 \text{ для мужчин или } 1,05 \text{ для женщин}) / \text{креатинин крови}.$$

Формула проста, но полученный результат, также как и результаты пробы Реберга-Тареева, желательно стандартизировать на площадь поверхности тела пациента, что значительно усложняет расчеты.

Формула Cockcroft - Gault с поправкой на площадь поверхности тела:

$$СКФ \text{ (мл/мин/1,73м}^2\text{)} = (140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела} \times (1,23 \text{ для мужчин или } 1,05 \text{ для женщин}) \times 1,73 / \text{площадь поверхности тела} / \text{креатинин крови}.$$

В 90-е годы группой американских экспертов на основании данных исследования MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) были предложены новые уравнения, более точные, чем формула Кокрофта-Голта, и не нуждающиеся в дополнительной стандартизации на поверхность тела, а также знаний антропометрических показателей, получившие название формулы MDRD. Чтобы рассчитать СКФ с помощью формулы MDRD, достаточно знать уровень креатинина сыворотки крови, пол, возраст и расу пациента, что делает ее очень удобной для скрининговых исследований и амбулаторной практики.

Сокращенная формула исследования MDRD:

$$pСКФ \text{ (мл/мин/1,73м}^2\text{)} = 186 \times \text{креатинин сыворотки} - 1,154 \times \text{возраст} - 0,208 \times (0,742 \text{ для женщины}).$$

Однако формула MDRD имеет ряд существенных недостатков. На 3-5 стадиях ХБП она точнее отражает функцию в сравнении с формулой Cockcroft-Gault, однако при истинной СКФ выше 60 мл / мин / 1,73м<sup>2</sup>, она дает неточные (заниженные) результаты. Уравнения MDRD, полученные при обследовании популяции Северной Америки, некорректно отражают уровень СКФ у представителей монголоидной расы и ряда этнических групп.

В 2009-2011 гг. той же группой исследователей был разработан наиболее универсальный и точный метод расчета СКФ, работающий на любой стадии ХБП и у представителей всех трех рас. Это уравнение СКД-ЕРІ.

Формула СКД-ЕРІ:

$$pСКФ = 141 \times \min \left( \frac{\text{креатинин}}{0,9}, 1 \right) - 0,411 \times \max \left( \frac{\text{креатинин}}{0,9}, 1 \right) - 1,209 \times 0,993 \times \text{возраста} - \text{для мужчин}$$

$$pСКФ = 144 \times \min \left( \frac{\text{креатинин}}{0,7}, 1 \right) - 0,329 \times \max \left( \frac{\text{креатинин}}{0,7}, 1 \right) - 1,209 \times 0,993 \times \text{возраста} - \text{для женщины.}$$

В тех клинических случаях, когда точность расчета СКФ по формуле СКД-ЕРІ на основании концентрации креатинина в сыворотке крови может быть существенно снижена, для скрининговой оценки и подтверждающей



диагностики следует использовать расчет СКФ с использованием концентрации цистатина С по формуле СКD-EPI «Цистатин С».

В отдельных клинических случаях ХБП при необходимости максимально точной оценки СКФ, рекомендуется применять методы измерения СКФ по клиренсам экзогенно вводимых веществ для максимально точной оценки (измерения) СКФ. Золотым стандартом прямого определения СКФ является почечный клиренс инулина. В отдельных клинических случаях необходимости максимально точной оценки СКФ (например, у потенциальных доноров почки), альтернативными клиренсу инулина методами могут быть: почечный или плазменный клиренс  $^{51}\text{Cr}$ -ЭДТА, почечный клиренс йоталамата и плазменный клиренс йогексола.

#### *Литература:*

1. Иванов Д. Д. Лекции по нефрологии. Диабетическая болезнь почек. Гипертензивная нефрология. Хроническая почечная недостаточность : науч. изд. / Д. Д. Иванов. - Донецк : Заславский А. Ю., 2010. - 200 с.
2. Нефрология: Руководство для врачей / под ред. И.Е. Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – 2-е изд., пере раб. и доп. – 688 с.
3. Національний реєстр хворих на хронічну хворобу нирок: 2013 рік / уклад. Н.І. Козлюк [та ін.]; Академія медичних наук України, Міністерство охорони здоров'я України, Державна установа "Інститут нефрології НАМН України"; гол. ред. М.О.Колесник. – К., 2014. – 89 с.
4. Батюшин М. М. Нефрология : Основы доказательной терапии : учеб. пособие / М.М. Батюшин; Под ред. В.П. Терентьева. - Ростов н/Д : Феникс, 2005. - 348 с.
5. Ермоленко В. М. Острая почечная недостаточность : монография / В. М. Ермоленко, А. Ю. Николаев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 230 с.
6. Нефрология : учеб. пособие для послевуз. образования / под ред. Е.М. Шилова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 688 с.

7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease / *Kidney int.* – 2013. – Vol. 3, Suppl. – P. 1-150.
8. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report / A. S. Levey, P. E. de Jong, J. Coresh [et al.] // *Kidney Int.* – 2011. – Vol. 80. – P. 17–28.
9. Qiu X, Liu C, Ye Y et al. The diagnostic value of serum creatinine and cystatin c in evaluating glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a systematic literature review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017;8(42):72985-72999. doi: 10.18632/oncotarget.20271.
10. Fishbane S, Spinowitz B. Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis* 2018;71(3):423-435. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.09.026.
11. Válka J, Čermák J. Differential diagnosis of anemia. *Vnitr Lek* 2018;64(5):468- 475.