**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Терапии**

Реферат

на тему:

#### «Дифференциальная диагностика протеинурии и лейкоцитурии»

**Пенза 2010**

**План**

1. Дифференциальная диагностика протеинурии
   1. Протеинурия в норме
   2. Степень протеинурии
   3. Причины протеинурии
2. Дифференциальная диагностика лейкоцитурии
   1. Природа лейкоцитурии
   2. Причины лейкоцитурии
   3. Нарушение правил сбора мочи

Литература

**I. Дифференциальная диагностика протеинурии**

Причин развития протеинурии гораздо больше, чем может показаться на первый взгляд. Помимо традиционного мнения о гломерулонефрите как о причине развития ее можно выделить десятки заболеваний, так или иначе приводящих к поражению почек с развитием протеинурии.

**1. Протеинурия в норме**

В этом случае речь идет о потере с мочой не более 150 мг белка в сутки.

Важным компонентом мочи является также белок Тамма-Хорсфолла канальциевого происхождения, присутствие которого в моче является нормальным.

Являясь маркером почечной патологии и мощным фактором риска прогрессирования хронических заболеваний почек, протеинурия привлекает внимание врача и заставляет его производить диагностический поиск причин ее развития. По нашим данным, протеинурия встречается в 8,6% случаев при скрининге у больных соматических стационаров, при этом в 2,8% она является изолированной и не сочетается с патологическими изменениями мочевого осадка. Выделяют разовую, интермитирующую и персистирующую формы протеинурии. В том случае, когда протеинурия выявляется впервые, необходимо провести серию обследований мочи с целью ее дифференциации.

**2. Степень протеинурии**

Важным также является установление степени протеинурии. С этой целью предлагается разделение протеинурии на высокую, или нефротического уровня (> 3,5 г/сут), и невысокую (< 3,5 г/сут).

Обращает на себя внимание и достаточно широкий спектр исследований, предпринимаемый для установления причины протеинурии. Помимо традиционных исследований мочи проводится лабораторный и инструментальный поиск опухоли, миеломной болезни, лекарственного и токсического поражения почек.

Появление белка в моче должно быть объяснено и в конечном итоге выработан план ведения пациента. В списке заболеваний числится хронический гломерулонефрит. К этому диагнозу врач подходит, исключив большинство других причин развития протеинурии.

Помочь в диагностическом поиске может сочетание протеинурии с эритроцитурией. В этом случае мы полагаемся также на причины развития гематурии.

**3. Причины протеинурии**

*Гпомерулонефрит*

При остром постстрептококковом гломерулонефрите протеинурия является невысокой, вместе с тем при хроническом и быстро прогрессирующем гломерулонефритах может отсутствовать или колебаться от следовой до высокой. В некоторых случаях наблюдается сочетание протеинурии с гематурией и/или лейкоцитурией. Последняя носит абактериальный характер. В том случае, когда гломерулонефрит развивается в рамках коллагеноза или васкулита, наиболее часто протеинурия сочетается с гематурией. Протеинурия может наблюдаться при системной красной волчанке, склеродермии, дерматомиозите, а также системных васкулитах.

*Тубулоинтерстициальный нефрит*

При интерстициальном нефрите обязательным клиническим проявлением является мочевой синдром. Он может быть представлен эритроцитурией, невысокой протеинурией или их сочетанием. При лекарственных нефритах наиболее частыми причинами поражения почек с развитием протеинурии являются ненаркотические анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты и антибиотики. При этом распространенность абактериальной лейкоцитурии выше, чем протеинурии.

*Ортостатическая протеинурия*

Ортостатическая протеинурия более характерна для лиц, страдающих хронической сердечной недостаточностью, а также может наблюдаться в фазе ремиссии хронического гломерулонефрита, у лиц в дебюте плазмоклеточной дискразии. Физиологическая Ортостатическая протеинурия является редким феноменом. Описан случай ортостатической протеинурии с синдромом Nutcracker (компрессия левой почечной вены между аортой и верхней мезентериальной артерией).

*Лихорадочная протеинурия*

Встречается при фебрильной лихорадке в 37% случаев, при субфебрильной лихорадке в 13% случаев (собственные данные, полученные в ходе скринингового обследования 300 больных, страдавших ОРВИ). Она всегда является невысокой и не превышает 1 г/сут. Может появляться в течение 10-12 ч с момента повышения температуры тела, обычно на вторые сутки и является эпизодической, реже наблюдается в нескольких анализах мочи у лихорадящих больных. После снижения температуры тела она полностью купируется.

*Маршевая протеинурия*

Может быть физиологической (функциональной) и развивается вследствие длительных физических нагрузок (прыжки, бег, длительная ходьба). В ряде случаев детальное обследование позволяет выявить хронический гломерулонефрит, амилоидоз почек. Может развиваться при хронической сердечной недостаточности.

*Ожирение*

Характеризуется гиперфильтрацией, иногда гипертрофией, микроальбуминурией, протеинурией. Описаны случаи протеинурии нефротического уровня с гистологическими изменениями в нефробиоптате по типу фокально-сегментарного гломерулосклероза. Некоторыми исследователями фокально-сегментарный гломерулосклероз рассматривается как один из морфологических проявлений ожирения (Краснова Е. и соавт., 2005). Однако нам представляется, что в данном случае имеет место хронический гломерулонефрит (фокально-сегментарный гломерулосклероз) у пациентов, страдающих ожирением. По нашим данным, улиц, страдающих артериальной гипертензией и имеющих нормальный вес тела, распространенность микроальбуминурии составляет 27%, тогда как у лиц, страдающих артериальной гипертензией в сочетании с ожирением, — 48% (Батюшин М.М., 2000).

Протеинурия при ожирении имеет характер интермиттирующей или персистирующей селективной альбуминурии, уменьшающейся при эффективной антигипертензивной терапии сопутствующей артериальной гипертензии, снижении веса тела, а также при применении в качестве нефропротекторов ингибиторов АПФ (Батюшин М.М., 2000).

*Миеломная болезнь*

Появление протеинурии характерно для миеломы легких цепей (миелома Бенс-Джонса) вследствие их юг/бочковой фильтрации. В этом случае в моче положительная реакция термопреципитации на белок Бенс-Джонса. В дебюте протеинурия невысокая, в дальнейшем неуклонно повышается, достигая высоких значений. Однако нефротический синдром не развивается вследствие отсутствия нарушений синтеза альбумина. При моно- и поликлональных формах миеломной болезни протеинурия может быть обусловлена развитием миеломной нефропатии. Данное осложнение носит полиморфный характер и может быть представлено интерстициальным нефритом, гломерулонефритом и амшюидозом почек. В этом случае развития нефротического синдрома также не происходит.

*Макроглобулинемия Вальденстрема*

Заболевание характеризуется пролиферацией В-лимфоцитов с характерной лимфоплазматической инфильтрацией костного мозга и гиперпродукцией IgМ. Макроглобулинемия Вальденстрема обозначается также как лимфоплазматическая лимфома и составляет 2% от числа всех гемобластозов. Чаще встречается у европейцев и африканцев, достигая 5% случаев от числа гемобластозов. Примерно 20% всех случаев макроглобулинемии Вальденстрема являются семейными формами болезни. В основном болеют люди в возрасте 63 лет (от 25 до 92 лет), чаще мужчины.

У пациентов наблюдаются гипервискозный синдром, аномалии свертывания крови, криоглобулинемия, приводящие к возникновению широкого спектра клинических проявлений, среди которых кровотечения, актоцианоз, язвы, пурпура, холодовая уртикарная сыпь, сетчатое ливедо. При лабораторном обследовании с высокой частотой выявляют ряд симптомов: анемию (60%), моноклональные компоненты IgМ (каппа -- 80%, ламбда — 20%), концентрацию IgМ в крови выше 30 г/л (35%), содержание р2-микроглобулина в крови более 3 мг/л (62%), белок Бенс-Джонса в моче (38%).

Нефротический синдром развивается крайне редко, описаны единичные случаи. Главным проявлением выступает протеинурия. Даже при ее высоких значениях уровень общего белка крови и альбумина, как правило, остается нормальным. Поражение почек протекает по типу хронического интерстициального нефрита, реже — гломерулонефрита. В 20-30% случаев протеинурия сочетается с эритроцитурией.

*Синдром Имерслунга-Гресбека*

Синдром Имерслунга-Гресбека является наследственным заболеванием с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе которого лежит мутация гена кубилина, локализующегося в 10-й хромосоме. Характеризуется селективным нарушением всасывания витамина Вц и протеинурией. Клиническая картина проявляется врожденной мегалобластной анемией, чувствительной к парентеральному введению витамина В12, задержкой роста и развития. Нередко развиваются инфекционные и неврологические расстройства. Примерно у половины больных выявляется протеинурия. Заболевание проявляется спустя несколько месяцев или лет после рождения.

*Болезнь Андерсона-Фабри*

Болезнь Андерсона-Фабри является редким заболеванием с поражением лизосом, приводящим к внутриклеточному аккумулированию глоботриазилцерамида (Мепга А., 2002). Заболевание встречается с частотой 1:40 000 мужчин. Наблюдается врожденный дефицит а-галактозидазы А, приводящий к блокаде катаболизма гликосфинголипидов и накоплению глоботриазилцерамида в эндотелиальных, гладкомышечных клетках сосудов, клетках разгибателей волос в коже, миокардиоцитах, эпителиальных клетках почек, поджелудочной железы, легких. Ген а-галактозидазы А локализуется в Х-хромосоме, и его мутация наследуется по сцепленному с Х-хромосомой типу. Заболевание обычно проявляется в детском возрасте и прогрессирует, приводя к преждевременной смерти.

Поражение почек встречается часто при болезни Андерсона-Фабри. Терминальная ХПН (ХЗП 5 ст.) обычно развивается в возрасте 30 лет и не встречается у детей. По некоторым данным, распространенность болезни Андерсона-Фабри среди диализных пациентов составляет 1,2%.

*Ложная протеинурия*

Возникает в случае появления белка в моче, исходящего из клеток мочевого осадка. При выраженной лейкоцитурии появление невысокой протеинурии (до 0,5 г/сут) обычно обусловлено деструкцией лейкоцитов. Ложную протеинурию следует дифференцировать от патологических состояний, при которых протеинурия может сочетаться с лейкоцитурией.

Для этого необходимо использовать данные анамнеза, объективного и лабораторно-инструментального обследования, а также метод диагностического наблюдения. К числу ложных протеинурии следует также отнести симуляционную. Она появляется при введении в порцию мочи белка куриного яйца или молока, реже встречаются другие формы симуляции протеинурии.

**II. Дифференциальная диагностика лейкоцитурии**

Под лейкоцитурией понимают лабораторный феномен, при котором в общем анализе мочи количество лейкоцитов в поле зрения превышает 5, в анализе мочи по Нечипоренко – 4х106/л.

Лейкрцитурия является наиболее распространенной патологией мочевого осадка. Она встречается у 15,8% больных соматического профиля в виде изолированного цитоза или в сочетании с эритроцитурией, а также в сочетании с протеинурией.

**1. Природа лейкоцитурии**

При этом не обязательна ее инфекционная природа. Причин развития лейкоцитурии много. Среди них особое место занимают лекарственные поражения почек. При применении анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов риск развития лейкоцитурии достоверно возрастает.

Лейкоцитурия может быть также проявлением глистных инвазий, системных заболеваний соединительной ткани, аллергических реакции и многого другого.

Наличие сопутствующей бактериурии является важным диагностическим симптомом бактериальный инфекции. Диагностическое значение имеет обнаружение в двух пробах мочи, полученных с интервалом в 3-7 дней:

* 105 и более микробных тел в 1 мл мочи в двух пробах;
* или 104 и более микробных тел грамотрицательных бактерий в 1 мл мочи;
* или 103 и более микробных тел стафилококка в 1 мл мочи.

В данном случае имеет место инфекция мочевых путей, а лейкоцитурия обозначается как бактериальная. В лабораторной диагностике применяется нитритный тест, представляющий собой качественный анализ лейкоцитурии. В России широкое распространение имеет микроскопия мочевого осадка с подсчетом количества лейкоцитов в поле зрения. Обычно не производится идентификация типа лейкоцитов. В связи с этим судить о том, какой тип лейкоцитурии имеется, можно лишь косвенно.

В случае отсутствия симптомов со стороны мочевых путей (болевой синдром, дизурия) дифференциальная диагностика проводится по определенным правилам.

**2. Причины лейкоцитурии**

*Пиелонефрит*

Острый пиелонефрит и обострение хронического пиелонефрита проявляются яркой клинической картиной, включающей в себя мочевой, дизурический, болевой и интоксикационный синдромы. Крайне редко хронический пиелонефрит не сопровождается люмбалгией. По нашим данным, при выборочном обследовании лиц с обострением хронического пиелонефрита, диагностированного терапевтами (n=280), гипердиагностика наблюдалась в 73% случаев. Т.е. в большинстве случаев данный диагноз был неправомочен. В 80% случаев гипердиагностики в заключении терапевта имел место латентный пиелонефрит, а причиной гипердиагностики являлось нарушение правил сбора мочи с регистрацией ложной лейкоцитурии, а также псевдодиагностика пиелонефрита как причины артериальной гипертензии у пациентов.

Однако бессимптомное течение хронического пиелонефрита возможно, и наблюдается оно в следующих случаях:

* у лиц пожилого и старческого возраста;
* у беременных;
* у детей;
* при грибковой этиологии;
* у лиц с нарушением проведения и восприятия ноцицептивной информации (неврологические и психические заболевания).

В перечисленных случаях отсутствие люмбалгии и дизурии сопровождается лейкоцитурией. Обращает на себя внимание наличие интоксикационного синдрома, часто слабовыраженного, а также бактериурии и фунгурии (при грибковом пиелонефрите).

Дифференциальной диагностики также требуют люмбалгии, поскольку бессимптомный пиелонефрит может протекать вместе с остеохондрогенными люмбалгиями.

*Цистит*

Цистит всегда протекает симптомно и проявляется болями внизу живота, в надлобковой области, чувством дискомфорта, дизурией (поллакиурией, странгурией), а также мочевым синдромом в виде лейкоцитурии и/или эритроцитурии, появления в мочевом осадке плоского и переходного эпителия.

*Уретрит*

Лейкоцитурия является характерным признаком уретрита. Помимо изменений в моче беспокоят боли и жжение при мочеиспускании. Дискомфорт может сохраняться и вне акта мочеиспускания. У женщин обычно развивается дискомфорт при мочеиспускании. В случаях хронического уретрита у женщин боли и дискомфорт могут отсутствовать.

*Простатит*

Острый простатит проявляется болями в промежности, отдающими в прямую кишку или половой член, реже — в крестцовую область. Боли беспокоят в период полового акта, во время или в конце мочеиспускания. Могут быть также в покое. В моче наблюдается лейкоцитурия. Может регистрироваться небольшая протеинурия или эритроцитурия. При хроническом простатите клиническая картина менее яркая. Иногда на первый план выступают проблемы с потенцией. Понятие абактериального простатита, широко используемое в российской урологической практике, не имеет большого распространения за рубежом. Под абактериальным простатитом понимают функциональные и органические изменения в простате вследствие нарушения кровообращения, а также нейро-эндокринной регуляции функционирования железы. В этих случаях в простатическом соке нередко присутствуют лейкоциты в небольшом количестве. Причинами таких изменений простаты могут стать нарушения в половой сфере (редкие или очень частые половые акты), хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет и т.д.

*Поражение почек при вирусной инфекции*

Лейкоцитурия встречается при цитомегаловирусной, парвовирусной, полиомавирусной инфекции, ВИЧ-инфекции, инфекции вирусным гепатитом В, С. В большинстве случаев она сочетается с протеинурией и/или эритроцитурией. При исследовании выявляется в основном лимфоцитурия.

*Лекарственные нефриты*

Одной из наиболее частых причин развития острого и хронического интерстициального нефрита является лекарственная болезнь. При этом в моче наблюдается абактериальная лейкоцитурия и/или эритроцитурия и/или протеинурия. Распространенность лейкоцитурии при терапии НПВП или ненаркотическими анальгетиками выше, чем других изменений мочи. По нашим данным (n=1446), наиболее часто лейкоцитурия наблюдается при терапии анальгином (метамизолом натрия) и фенацетином.

*Гломерулонефриты*

При гломерулонефритах в моче может наблюдаться лейкоцитурия, которая иногда уводит мысль врача от правильного диагноза. По нашим данным, при анализе 180 случаев хронического и быстропрогрессирующего гломерулонефрита лейкоцитурия наблюдалась в 35% случаев. При этом на риск ее возникновения не влиял тубулоинтерстициальный компонент, обнаруженный при гистологическом исследовании (ТИК(+) — 62±6%, ТИК(-) — 56±5%, н.д.), а также ДНК-вирусная инфекция (при электронной микроскопии ДНК-вирусные включения в нефротелии (+) — 20,6±5%, (-) — 20±4%, н.д.). При хронических гломерулонефритах наблюдается высокая распространенность тубулоинтерстициальных поражений и ДНК-вирусной инфекции в паренхиме почки. Однако данная картина наблюдается как у лиц с лейкоцитурией, так и без нее. Большинство случаев лейкоцитурии не сопровождалось бактериурией. Таким образом, при наличии интерстициальных повреждений развивается лейкоцитурия. Но чем объяснить ее возникновение при их отсутствии? Можно предположить, что генез лейкоцитурии у лиц без интерстициальных повреждений и бактериальной инфекции имеет гломерулярное происхождение. Однако исследований, подтверждающих данную гипотезу, нет. Не обнаружено взаимосвязи распространенности эритроцитурии и лейкоцитурии у пациентов исследованной нами группы (при лейкоцитурии эритроцитурия есть — 50,8%, нет — 61,5%, н.д.). Не было также выявлено различий этого сочетания в зависимости от наличия или отсутствия тубулоинтерстициального компонента (53,8% против 60%, н.д.).

*Нефрит при системных васкулитах, коллагенозах*

Лейкоцитурия при системных васкулитах является свидетельством поражения почек по типу гломерулонефрита или интерстициального нефрита. Возможно также развитие цистита. Абактериальная лейкоцитурия (лимфоцитурия, эозинофилурия) наблюдается в период обострения нефрита и исчезает в период ремиссии. Лейкоцитурия может быть изолированной, но чаще она сочетается с эритроцитурией и протеинурией. Лейкоцитурия может быть обусловлена инфекцией мочевых путей, часто встречающейся при применении иммунодепрессантов. В отличие от абактериальной лейкоцитурии она четко реагирует на антибактериальную терапию.

*Гельминтозы*

Астрицы, аскариды, проживающие в кишечнике, могут явиться причиной лейкоцитурии. Причиной ее возникновения может стать интерстициальный нефрит, а также воспалительные изменения наружных половых органов (вульвит, баланопостит).

*Симуляционная лейкоцитурия*

Симуляция лейкоцитурии наблюдается при военномедицинской экспертизе, а также при врачебной экспертизе стойкой и временной нетрудоспособности. Реже симулируют по причине истерии, тяжелой ипохондрии, психических расстройств.

Наиболее часто в нашей практике мы встречали следующие случаи симуляции лейкоцитурии:

* преднамеренный отказ от туалета наружных половых органов перед сдачей мочи;
* помещение слюны в банку с мочой;
* помещение слизи из влагалища в банку с мочой;
* подмена банок с мочой от больного с заведомо известной патологией почек;

Описаны и другие случаи симуляции лейкоцитурии, встречающиеся в тюремной медицине. При диагностике симуляции следует попытаться установить мотивацию для ее осуществления (желание уклониться от службы в армии и т.д.). Сопоставление симптомов заболевания с их анализом и обобщением позволяет в большинстве случаев определить симуляцию. Однако доказать ее наличие бывает, как правило, непросто. Важным является установление способа симуляции, а также проведение дополнительных методов диагностики в виде серийных исследований мочи.

*Лейкоцитурия гениталыюго происхождения*

Является разновидностью ложной лейкоцитурии и встречается при кольпитах, эндометритах, цервицитах, вульвовагинитах, а также при фимозе и баланопостите. В этом случае мочевые пути не имеют признаков воспаления, а лейкоциты попадают в мочу при мочеиспускании. Нередко встречаются воспалительные процессы половых и мочевых органов. В таком случае дифференциальная диагностика представляет большие сложности.

**3. Нарушение правил сбора мочи**

Одной из самых частых причин лейкоцитурии является нарушение правил сбора мочи, при котором в мочу попадают лейкоциты, находящиеся на слизистой мочеиспускательного канала или вульвы.

Правила сбора мочи для женщин:

1. Перед сдачей мочи провести туалет наружных половых органов водой с мылом.
2. Не касаться внутренней поверхности сосуда или его краев какой-либо частью тела.
3. Одной рукой разведите большие половые губы и удерживайте их разведенными.
4. Используя свободную руку, протрите один-два раза область наружного отверстия мочеиспускательного канала спереди назад ватным шариком или салфеткой, смоченными водой.
5. Начните мочиться в унитаз.
6. Затем наполните до половины сосуд.
7. Закончите мочеиспускание в унитаз.
8. Тщательно закройте сосуд.

Правила сбора мочи для мужчин:

1. Перед сдачей мочи провести туалет наружных половых органов водой с мылом.
2. Не касаться внутренней поверхности сосуда или его краев какой-либо частью тела.
3. Одной рукой разведите крайнюю плоть с головки полового члена и удерживайте ее в таком положении.
4. Используя свободную руку, вытрите конец полового члена протрите ватным шариком или салфеткой, смоченными водой.
5. Начните мочиться в унитаз.
6. Затем наполните до половины сосуд.
7. Закончите мочеиспускание в унитаз.
8. Тщательно закройте сосуд.

Наиболее частыми из них являются отсутствие туалета наружных половых органов и отведения крайней плоти или разведения половых губ при мочеиспускании. При проведении опроса пациентов с лейкоцитурией, ранее обследовавшихся в амбулаторных лечебно-профилактических учреждениях Ростова-на-Дону (n=800), нами было установлено, что правила сбора мочи полностью соблюдают только 3% пациентов. 15% пациентов соблюдают только 2-й, 5-й, 6-й и 7-й пункты, еще 4% соблюдают 1-й, 2-й, 5-й, 6-й и 7-й пункты.

**Литература**

Нефрология. Ключи к трудному диагнозу/ М.М.Батюшин – Элиста: ЗАОр НПП «Джанагар», 2007.

Нефрология. Основы диагностики / Под ред. дроф. В. П. Терентьева. (Серия «Медицина для Вас».) — Ростов н/Д: Феникс, 2003.