Эритромицин, спирамицин, азитромицин, джозамицин отрицательного воздействия на плод не имеют, и поэтому их можно принимать беременным женщинам.

Кормление грудью. Большинство макролидов всасываются в грудное молоко (по азитромицину сведений не имеется). Сведения о безопасности для малыша, которого кормят грудным молоком, существуют лишь для эритромицина. Использование остальных макролидов женщинам, которые кормят грудью, следует максимально сократить.

Педиатрия. Сведения о вреде или пользе кларитромицина для детей до полугода не известны. Срок полувыведения рокситромицина у малышей может быть повышен до 20 ч.

Гериатрия. Каких-либо запретов для использования макролидов людям пожилого возраста не выявлено, но следует помнить тот факт, что вероятны возрастные изменения в функции печени и почек, а также имеется высокий риск ухудшения слуха при использовании эритромицина.

Нарушение функции почек. При уменьшении клиренса креатинина менее 30 мл/мин срок полувыведения кларитромицина способен подняться до 20 ч, а его активный метаболит — до 40 ч. Срок полувыведения рокситромицина способен увеличиться до 15 ч при понижении клиренса креатинина до 10 мл/мин. В подобных случаях может понадобиться изменение режима дозирования подобных макролидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Амиров, Н.Б.* Диагностика и комплексная медикаментозно-лазерная терапия пневмоний / Н.Б. Амиров, А.А. Визель. — Казань: Медицина, 2002. — 108 с.
   Amirov, N.B. Diagnostika i kompleksnaja medikamentoznolazernaja terapija pnevmonij / N.B. Amirov, A.A. Vizel'. — Kazan': Medicina, 2002. — 108 s.
2. Практическое руководство по антиифекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — 464 с.
   Prakticheskoe rukovodstvo po antiifekcionnoj himioterapii / pod red. L.S. Strachunskogo, Ju.B. Belousova, S.N. Kozlova. — Smolensk: MAKMAX, 2007. — 464 s.
3. Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2003. — 1008 с.
   Racional'naja antimikrobnaja farmakoterapija: rukovodstvo dlja praktikujuwih vrachej / pod obshch. red. V.P. Jakovleva, S.V. Jakovleva. — M.: Litterra,2003. —1008 s.
4. *Амиров, Н.Б.* Оценка клинической эффективности кларитромицина при обострении хронического бронхита и внебольничной пневмонии / Н.Б. Амиров, А.А. Визель, Р.Ф. Хамитов [и др.] // Человек и лекарство: VIII Рос. нац. конгресс. — М., 2001. — С.124.
   Amirov, N.B. Ocenka klinicheskoj jeffektivnosti klaritromicina pri obostrenii hronicheskogo bronhita i vnebol'nichnoj pnevmonii / N.B. Amirov, A.A. Vizel', R.F. Hamitov [i dr.] // Chelovek i lekarstvo: VIII Ros. nac. kongress. — M., 2001. — S.124.
5. Клинические рекомендации по диагностике и лечению внебольничных пневмоний у взрослых: монография / Р.Ф. Хамитов, А.А. Визель, Н.Б. Амиров [и др.]. — Казань, «Orange-k», 2011. — 98 с.
   Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju vnebol'nichnyh pnevmonij u vzroslyh: monografija / R.F. Hamitov, A.A. Vizel', N.B. Amirov [i dr.]]. — Kazan', «Orange-k», 2011. — 98 s.
6. *Дмитриев, Г.А.* Урогенитальная хламидийная инфекция. Подходы к диагностике и терапии / Г.А. Дмитриев. — URL: http://medi.ru/doc/102904.htm
   Dmitriev, G.A. Urogenital'naja hlamidijnaja infekcija. Podhody k diagnostike i terapii / Dmitriev G.A. — URL: http://medi.ru/doc/102904.htm
7. *Потекаев, Н.С.* Кларитромицин в терапии урогенитального хламидиоза. Кремлевская медицина / Н.С. Потекаев, Н.Н. Потекаев // Клинический вестник. — 1998. — № 1.
   Potekaev, N.S. Klaritromicin v terapii urogenital'nogo hlamidioza. Kremljovskaja medicina / N.S. Potekaev, N.N. Potekaev // Klinicheskij vestnik. — 1998. — № 1.
8. *Фесенко, В.* О противовоспалительных свойствах макролидов / В. Фесенко, Н. Чичкова // Врач. — 2005. —№ 2. — С.56—58.
   Fesenko, V. O protivovospalitel'nyh svojstvah makrolidov / V. Fesenko, N. Chichkova //. Vrach. — 2005. — № 2. — S.56—58.
9. *Рачина, С.А.* Кларитромицин: есть ли потенциал для клинического использования в XXI веке? / С.А. Рачина [и др.] // Клиническая микробиол. антимикроб. терапия. — 2005. — Т. 7, № 4.
   Rachina, S.A. Klaritromicin: est' li potencial dlja klinicheskogo ispol'zovanija v XXI veke? / S.A. Rachina [i dr.] // Klinicheskaya mikrobiol. antimikrob. terapija. — 2005. — T. 7, № 4.
10. Регистр лекарственных средств России РЛС: энциклопедия лекарств. — М.: РЛС-МЕДИА, 2010. — Вып. 19. — 1368 с.
    Registr lekarstvennyh sredstv Rossii RLS: jenciklopedija lekarstv. — M.: RLS-MEDIA, 2010. — Vyp. 19. — 1368 s.

© Е.В. Архипов, О.Н. Сигитова, 2012

УДК 616.633-07

МОЧЕВОЙ СИНДРОМ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОИСК

***ЕВГЕНИЙ ВИКТОРОВИЧ АРХИПОВ**, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей врачебной практики*
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, e-mail: jekaland@mail.ru
***ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА СИГИТОВА**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей врачебной практики*
ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

Реферат. В статье представлены механизмы развития, клиническая картина и алгоритм дифференциально-диагностического поиска при мочевом синдроме.
Ключевые слова: мочевой синдром, протеинурия, лейкоцитурия, гематурия.

URINE SYNDROME: DIAGNOSTIC SEARCH

E.V. ARKHIPOV, O.N. SIGITOVA

Abstract. The article presents the mechanisms of development, clinical and differential diagnostic methods for search by the urine syndrome.
Key words: urine syndrome, proteinuria, pyuria, haematuria.

Мочевой синдром (МС) в широком понимании включает в себя все изменения мочи, в более узком (изолированный МС) — изолированные изменения осадка мочи: эритроцитурия/гематурия, лейкоцитурия/пиурия, протеинурия, цилиндрурия, кристаллурия, бактериурия. МС может сочетаться с артериальной гипертензией (АГ), тубулярными дисфункциями, нефролитиазом, обструкцией мочевых путей, инфекцией мочевых путей (ИМП), острой (ОПН) и хронической почечной недостаточностью (ХПН).

Наиболее частыми причинами изолированного МС могут быть гломерулонефрит (ГН), диабетическая нефропатия (ДН), подагрическая нефропатия, туберкулез мочевыводящей системы, амилоидоз почек, пиелонефрит и мочекаменная болезнь (МКБ).

Механизм развития

Лейкоцитурия нейтрофильная обусловлена миграцией лейкоцитов в очаг инфекции, *лимфоцитарная* — имеет иммунный генез (первичный ГН, трансплантат почки, вторичные нефропатии при системных заболеваниях соединительной ткани и васкулитах).

Эритроцитурия является следствием нарушений:

• целостности сосудистой стенки при инфекционных (ИМП, ГЛПС, инфекционный эндокардит), иммунных (ГН, геморрагический васкулит, васкулиты при системных заболеваниях соединительной ткани) и токсических повреждениях;

• свертываемости крови (гемофилия, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, терапия антикоагулянтами) либо повышенной проницаемости базальных мембран клубочков и канальцев (узелковый периартериит, волчаночный нефрит);

• сосудистой стенки (рак, травма почки, МКБ, туберкулез, некротический папиллит, гидронефроз, варикозное расширение вен, разрыв кист, форникальное кровотечение).

Протеинурия (ПУ) — выделение с мочой белка более 50 мг/сут у взрослых, это самый частый признак поражения почек; имеет либо клубочковое происхождение (ГН, гипертоническая нефропатия, ДН, амилоидоз почек), либо канальцевое (интерстициальные нефропатии, пиелонефрит, поликистоз почек, подагрическая нефропатия и др.), либо смешанное (ГН с тубулоинтерстициальным компонентом).

Бактериурия (БУ) обусловлена попаданием микробов в мочу чаще восходящим путем и реже гематогенным путем из отдаленных очагов инфекции.

Кристаллурия — выпадение солей в осадок при канальцевых дисфункциях, характеризующихся избыточным подкислением или ощелачиванием мочи, или при экстраренальных заболеваниях.

Клинические проявления часто отсутствуют и изменения в моче выявляются случайно. Целенаправленное исследование мочи при МС следует проводить у лиц, имеющих хронические заболевания, при которых возможно вторичное вовлечение почек, и у лиц, обратившихся с целью профилактического осмотра.

При сочетании МС с АГ, отеками, тубулоинтерстициальными изменениями, ОПН, ХПН выявляются клинические проявления данных синдромов:

• при *АГ* — головная боль, одышка, гипертрофия левого желудочка, ангиоретинопатия;

• при *тубулоинтерстициальных изменениях* — полиурия, никтурия, слабость, гипостенурия, ощелачивание мочи, почечно-канальцевый ацидоз;

• при *ОПН* — олигурия, боли в пояснице, отеки, увеличение размеров почек и снижение их эхогенности, снижение функции почек;

• при *ХПН* — полиурия, жажда, зуд, АГ, сухость и бледность кожи, анемия, изостенурия, уменьшение размеров почек и повышение их эхогенности.

ПУ клинически не проявляется, массивная (нефротическая) сопровождается развитием отеков. В анамнезе функциональной ПУ можно отметить указания на физическую нагрузку, лихорадку, стресс, переохлаждение; при физикальном обследовании — ожирение или лордоз. ПУ патогномична для ГН: увеличивается при обострении и уменьшается в ремиссию, свидетельствуя об эффективности иммуносупрессивной терапии. Нарастает постепенно при прогрессировании неиммунных заболеваний почек (амилоидоз, ДН, миеломная нефропатия).

При выявлении *гематурии* необходимо выяснить:

• условия возникновения;

• степень, характер и длительность гематурии: *инициальная гематурия* — источник в уретре (воспаление, инородное тело, опухоль, ожог и др.); *терминальная* — в шейке мочевого пузыря, простате или мочевом пузыре (острый цистит, простатит, камни и опухоли); *тотальная* — в почке, мочеточнике или мочевом пузыре (пиелонефрит, нефроптоз, камни, туберкулез почки, опухоли, геморрагический цистит, гиперплазия предстательной железы, некроз почечных сосочков и др.);

• наличие в моче сгустков крови, их форма: *червеобразная форма* — формирование сгустков происходит в мочеточнике (иногда червеобразные сгустки выделяются при поликистозной деформации и камнях почки, в последнем случае им предшествует почечная колика); *бесформенные сгустки* — кровотечение из мочевого пузыря;

• наличие болей: боли в поясничной области без/с иррадиацией по ходу мочевых путей (при нарушении пассажа мочи) — мочекаменная болезнь, сгустки крови; *безболевая гематурия*, в том числе с последующим развитием почечной колики, — опухоль почки или верхних мочевых путей;

• наличие или отсутствие дизурических явлений;

• наличие травмы почек, мочевого пузыря, уретры;

• уточнить наличие заболеваний, которые могут быть причиной гематурии.

При *опухоли почки* гематурия может быть первым и длительное время единственным симптомом заболевания, как правило, безболезненная, но при профузном кровотечении с образованием сгустков возникают тупые, реже коликообразные боли в поясничной области. При *опухолях мочевого пузыря* гематурия носит профузный характер без образования сгустков, безболезненная. При *туберкулезе почек* в самых ранних стадиях процесса наблюдается тотальная гематурия. При *доброкачественной гиперплазии простаты* гематурия возникает без видимой причины, либо при катетеризации мочевого пузыря вследствие нарушения целостности уретры. При *остром цистите и простатите* терминальная гематурия отмечается на фоне выраженной дизурии. При *МКБ* гематурия развивается вслед за приступом почечной колики, струя мочи может внезапно прерываться во время мочеиспускания. Появление гематурии одновременно с повышением АД и отеками свидетельствует об остром или обострении хронического ГН.

При общих (системных) заболеваниях отмечаются повышение температуры, поражение кожи, костно-суставной системы, внутренних органов, повышение АД.

Диагностический поиск. Лабораторная диагностика. При впервые выявленном МС или отдельных симптомов (лейкоцитурия, эритроцитурия, ПУ, БУ), прежде всего, следует исключить экстраренальное его происхождение (патологические примеси с кожи и слизистых наружных половых органов, из кишечника, гениталий). Далее следует уточнить источник патологических изменений в моче по локализации с проведением трех- или двухстаканной (у женщин) пробы: верхние мочевые пути (почки, чашечно-лоханочная система — патологический осадок во всех трех порциях мочи), нижние (мочевой пузырь, уретра — первая порция мочи), мужские половые органы (предстательная железа — изменения, главным образом, в третьей порции мочи).

В пользу заболеваний почек, в отличие от заболеваний нижних мочевых путей и мужских половых органов, свидетельствуют почечные функциональные нарушения (поли- или олигоанурия; гипо-, гипер- или изостенурия; изменения pH мочи) и наличие экстраренальных проявлений (отеки, анемия, повышение АД, гипертрофия левого желудочка, ангиоретинопатия).

Обнаруживаемые в моче эритроциты могут быть *измененными (свежими)* и *неизмененными*. Лучше детализировать морфологию эритроцитов и их фрагментов в осадке мочи позволяет фазово-контрастная микроскопия: выявление в моче более 80% структурно измененных (дисморфных) эритроцитов с неравномерной разорванной мембраной указывает на гломерулярный генез гематурии (ГН, ДН). При изолированной *эритроцитурии* нередко показана нефробиопсия, так как она может быть первым проявлением разных заболеваний почек *(рис. 1)*. Во всех случаях макрогематурии, за исключением воспалительных заболеваний (острый

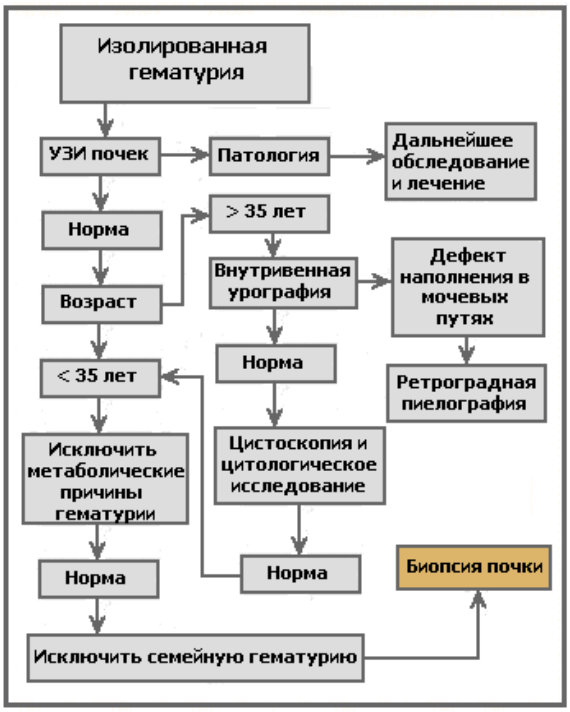

Рис. 1. Алгоритм диагностики при изолированной гематурии (Jacobson H. et al., 1995)

цистит, уретрит, простатит), проводится цистоскопия для определения характера и источника кровотечения.

Эритроцитурия в сочетании с асептической лейкоцитурией и минимальной ПУ при неблагоприятном эпиданамнезе, перенесенном туберкулезе органов дыхания требует исключения *туберкулеза мочевых путей*. При МС с эритроцитурией и ПУ, эпизодах выделения темной мочи и наличии симптомов системных заболеваний соединительной ткани необходимо исключить *системную красную волчанку, узелковый периартериит, геморрагический васкулит, септический эндокардит*. При эритроцитурии в сочетании со снижением диуреза, геморрагическими высыпаниями на коже и слизистых, наличии в анамнезе контакта с мышами-полевками и фебрильной лихорадки до снижения диуреза и появления изменений в моче следует исключить *ГЛПС*.

При обнаружении *лейкоцитурии* необходимо выяснить ее источник (нижние мочевые пути или верхние — почки) и генез (инфекционная или асептическая). Об инфекционном происхождении лейкоцитов из почки свидетельствует одновременное выявление при микроскопии мочи бактриурии, лейкоцитарных и зернистых цилиндров. Оценка любой лейкоцитурии как инфекционной может повлечь за собой ошибки в диагностике и необоснованное назначение антибактериальных средств.

Инфекционная лейкоцитурия характерна для ИМП, однако при обструкции мочевыводящих путей может отсутствовать. Для разграничения инфекционной и асептической лейкоцитурии имеет значение бактериологическое исследование мочи. Выявление БУ более 1×10^5 в 1 мл мочи указывает на инфекционный генез лейкоцитурии. Тем не менее посев мочи при ИМП в 20—30% случаев может быть отрицательным (интермиттирующий характер БУ, наличие протопластов и L-форм бактерий).

Лейкоцитурия с бактериурией, минимальной/умеренной ПУ в сочетании с дизурией, болями в пояснице или в надлобковой области, лихорадкой, потливостью, слабостью, а также с рецидивами ИМП в анамнезе может говорить как о *неспецифической,* так и *специфической ИМП*.

При обнаружении ПУ необходимо уточнить ее характер (функциональная или органическая), степень (суточная потеря белка с мочой) и источник (клубочковая или канальцевая) *(рис. 2)*. Для разграничения *функциональной* (не более 50 мг/сут; у беременных — не более 200 мг/сут) и *органической* ПУ проводятся тесты с физической нагрузкой, на лордотическую протеинурию с переразгибанием позвоночника (руки за головой или палка за спиной), ортостатическая проба с исследованием ПУ до и после проведения проб. У пациентов с лихорадкой до и после нормализации температуры, после устранения стресса или холодового фактора. Органическая ПУ сохраняется до и после нагрузки, а также после устранения этиологического фактора. *Минимальная* ПУ (до 1 г в сут) характерна для пиелонефрита, тубулоинтерстициального нефрита, поликистоза почек, подагрической нефропатии, туберкулеза почек, латентной формы ГН, начальных стадий ДН, амилоидоза почек, миеломной нефропатии; *умеренная* (от 1 до 3,5 г) — при обострении ГН, ДН, миеломной и амилоидной нефропатии; *массивная* (*нефротическая*) — при нефротической и смешанной формах ГН, амилоидозе почек, миеломной нефропатии, гестозе беременных, ДН, паранео-

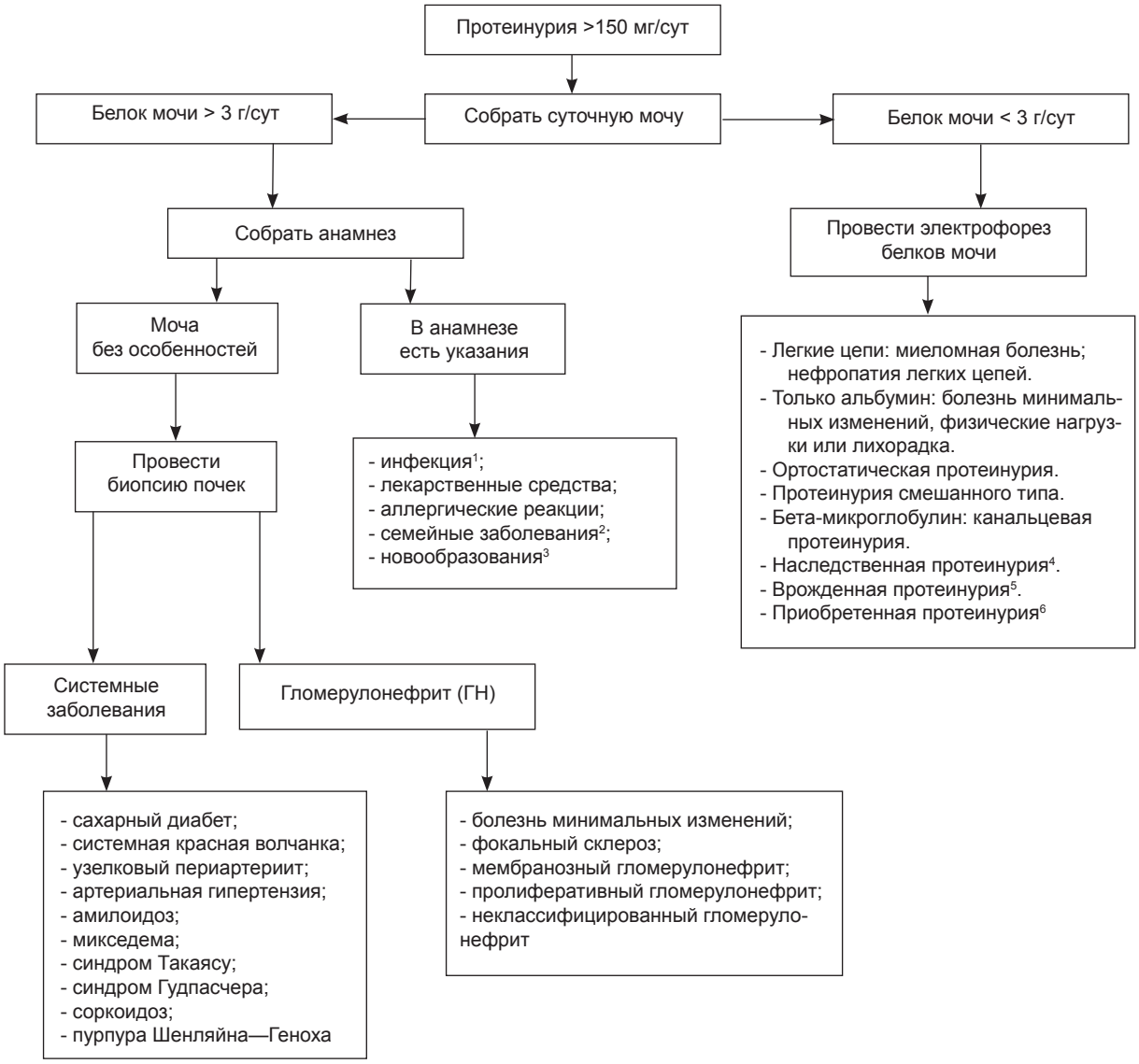

Рис. 2. Диагностический алгоритм при протеинурии (Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed.)

Примечание:

[1]постстрептококковый гломерулонефрит; бактериальный эндокардит; нефрит, связанный с сосудистыми протезами; сифилис;

[2]синдром Альпорта; серповидно-клеточная анемия; болезнь Фабри;

[3]онкогематология, опухоль Вильмса, феохромацитома; вторичное повреждение клубочков при раке легких, молочных желез, толстого кишечника;

[4]болезнь Вильсона—Коновалова, цистиноз, оксалоз, ювенильный нефронофтиз;

[5]все формы синдрома Фанкони, почечный канальцевый ацидоз;

[6]отравления солями тяжелых металлов, радиационный нефрит, интоксикация витамином D; пиелонефрит, интерстициальный нефрит, обструктивная уропатия.

бластическом нефротическом синдроме). ПУ более 3 г/сут свидетельствует о поражении клубочков. Изолированная ПУ является показанием для проведения нефробиопсии.

Инструментальные исследования позволяют выявить изменения в почках и мочевых путях (размеры, контуры, расположение, эхогенность, диффузный или очаговый характер изменений), симметричность (ГН, ДН, амилоидоз почек и др.) или асимметрию данных изменений (пиелонефрит, туберкулез почек, кисты, конкременты, опухоли и др.).

С помощью УЗИ почек выявляются очаги повышенной эхогенности (камни, соли, опухоль) или пониженной (абсцесс), анэхогенные образования (кисты). Эхогенность ткани почек повышена при болезнях отложения (амилоидоз почек, подагрическая и миеломная нефропатия, нефрокальциноз), ХПН. Увеличение размеров почек определяется при амилоидозе почек, тромбозе почечных вен, застойной нефропатии, ОПН, остром пиелонефрите, поликистозе почек, удвоении почек; уменьшение размеров — при сморщивании почек, аномалиях развития (гипоплазии, дисплазии).

При обзорной и экскреторной урографии — уменьшение или увеличение размеров почек, деформация контуров (пиелонефрит, ХПН, опухоль), расширение чашечно-лоханочной системы и мочевых путей, гидро-

нефроз и гидрокаликоз (нарушения уродинамики, синдром обструкции мочевых путей); асимметрия функции почек и очаговые изменения (пиелонефрит, туберкулез, новообразования почки, поликистоз, гидронефроз), снижение интенсивности и/или позднее контрастирование, замедление выведения контраста.

Компьютерная урография — уточнение очаговых изменений, диагностика новообразований; радиоизотопная рено- и сцинтиграфия — уточнение функции почек; ангиография — заболевания сосудов, ишемическая болезнь почек.

Специальные исследования при подозрении на общие или системные заболевания: сцинтиграфия костей (миеломная болезнь, подагра, ревматоидный артрит, туберкулез почек); рентгенография плоских костей и стернальная пункция (миеломная нефропатия, болезни крови).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Батюшин, М.М.* Нефрология. Ключи к трудному диагнозу / М.М. Батюшин. — Элиста: ЗАО НПП «Джангар», 2009. — 168 с.
   Batjushin, M.M. Nefrologija. Kljuchi k trudnomu diagnozu / M.M. Batjushin. — Jelista: ZAO NPP «Dzhangar», 2009. — 168 s.
2. *Тареева, И.Е.* Нефрология: руководство для врачей / И.Е. Тареева; под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — 688 с.
   Tareeva, I.E. Nefrologija: rukovodstvo dlja vrachej / I.E. Tareeva; pod red. I.E. Tareevoj. — M.: Medicina, 2000. — 688 s.
3. *Шилов, Е.М.* Гематурия / Е.М. Шилов, В.В. Фомин // Врач. — 2005. — № 6. — С.9—13.
   Shilov, E.M. Gematurija / E.M. Shilov, V.V. Fomin // Vrach. — 2005. — № 6. — S.9—13.
4. *Bansal, V.K.* Treatment of lupus nephritis: a meta-analysis of clinical trials / V.K. Bansal, J.A. Veto // Am. J. Kidney Dis. — 1997. — Vol. 29. — P.193—199.
5. *Kshirsagar, A.V.* Effect of ACE inhibitors in diabetic and nondiabetic chronic renal disease: a systematic overview of randomized placebo-controlled trials / A.V. Kshirsagar, M.S. Joy, S.L. Hogan [et al.] // Am. J. Kidney Dis. — 2000. — № 35. — P.695—707.
6. *Michel, B.A.* Hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schenlein purpura: A comparison between the 2 disorders / B.A. Michel, G.G. Hunder, D.A. Bloch, L.H. Calabrese // J. Rheumatol. — 1992. — № 19. — P.721.
7. *Pillebout, E.* Henoch-Schonlein purpura in adults: Outcome and prognostic factors / E. Pillebout, E. Thervet, G. Hill [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. — 2002. — № 13. — P.1271.
8. *Topham, P.S.* Glomerular disease as a cause of isolated microscopic haematuria / P.S. Topham, S.J. Harper, P.N. Furness [et al.] // Q. J. Med. — 1994. — Vol. 87. — P.329.