

---

---

ЭМИЛ ПОЛАЧЕК И СОАВТОРЫ

# Нефрология детского возраста

---

---

АВИЦЕНУМ,  
МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО,  
ПРАГА 1980

НЕФРОЛОГИЯ  
ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

---

**ПРОФЕССОР  
ЭМИЛ ПОЛАЧЕК  
И СОАВТОРЫ**

---

# **НЕФРОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА**

**ПЕРЕВОД С ЧЕШСКОГО А. С. ЛЯВИНЕЦ**

**ПРАГА 1980**

**АВИЦЕНУМ, МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО**

## АВТОРЫ КНИГИ

---

**Проф. д-р ЕМИЛ ПОЛАЧЕК, д.м.н.** — заведующий кафедрой педиатрии Карлова Университета, руководитель I детской клиники в факультетской больнице Прага-Мотол, заведующий физиологической лабораторией Института по исследованию развития детей.

**Д-р МАРИНА ДИБЕЛКОВА** — бывш. старший ординатор, ответственный сотрудник по нефрологии I детской клиники факультетской больницы Прага-Мотол.

**Д-р ИРЖИ ГАНАК** — заместитель заведующего I детской клиникой факультетской больницы Прага-Мотол по лечебно-профилактической работе, заведующий I отделением для детей старшего возраста.

**Доц. д-р ЛИБУША ГРАДЦОВА, к.м.н.** — ассистент детской клиники Института усовершенствования врачей и фармацевтов, Прага-Крч.

**Д-р ЙОЗЕФ КОУТЕЦКИЙ, к.м.н.** — ординатор клинической онкологии, Детская хирургическая клиника педиатрического факультета Карлова Университета и факультетская больница в Праге.

**Д-р ИРЖИ МАРТИНЕК, к.м.н.** — научный сотрудник Института физиологии Чехословацкой Академии Наук, Прага.

**Доц. д-р ЙОЗЕФ СТЕЙСКАЛ, к.м.н.** — заведующий детским отделением патологической анатомии педиатрического факультета Карлова Университета, Прага.

**Доц. д-р ОЛДРЖИХ ШНОБЛ, к.м.н.** — руководитель рентгенологического отдела педиатрического факультета, рентгенологическое отделение детских клиник факультетской больницы, Прага-Мотол.

**Доц. д-р ИРЖИ ШВОРЦ, к.м.н.** — ответственный сотрудник по нефрологии II детской клиники педиатрического факультета, Факультетская больница, Прага-Мотол.

**Проф. д-р ВАЦЛАВ ТОШОВСКИЙ, д.м.н.** — заведующий детской хирургической клиникой педиатрического факультета Карлова Университета и факультетской больницы, Прага.

**Доц. д-р ЗДЕНЬКА ВАЛКОВА, к.м.н.** — ассистент кафедры госпитальной педиатрии педиатрического факультета Карлова Университета, Прага-Мотол.

# СОДЕРЖАНИЕ

|   |     |
|---|-----|
| Предисловие. Э. Полачек, К. Кубат . . . . .   | 7   |
| 1. Развитие и морфология почек и мочевыводящих путей. Й. Стейскал . . . . .   | 11  |
| 2. Физиология мочеобразования. Э. Полачек . . . . .   | 25  |
| 3. Функция почек у новорожденных и грудных детей. И. Мартинек . . . . .   | 46  |
| 4. Методы обследования  |     |
| Клиническое, лабораторное обследование и др. Э. Полачек . . . . .   | 56  |
| Биопсия почек. М. Либелкова . . . . .   | 79  |
| Рентгенологическое обследование почек и мочевыводящей системы. О. Шнобл . . . . .                                   | 81  |
| 5. Заболевания почек и мочевыводящих путей у новорожденных. Э. Полачек . . . . .                                    | 94  |
| 6. Врожденные морфологические аномалии почек. Э. Полачек . . . . .  | 98  |
| 7. Уремический синдром. Э. Полачек. . . . .   | 106 |
| 8. Гломерулонефрит. И. Швори, Й. Стейскал . . . . .   | 133 |
| 9. Нефротический синдром. И. Швори, Й. Стейскал . . . . .   | 165 |
| 10. Инфекция. М. Либелкова, Э. Полачек, Л. Градцова . . . . .   | 177 |
| 11. Нарушения функции почек при общих заболеваниях. Э. Полачек . . . . .  | 198 |
| 12. Тубулярные нарушения. Э. Полачек . . . . .  | 212 |
| 13. Отеки и диуретические препараты. Э. Полачек . . . . .   | 226 |
| 14. Гипертензия. Э. Полачек . . . . .   | 235 |
| 15. Мочевыводящие пути и смежная урологическая проблематика. Физиология мочевыводящей системы. З. Валкова . . . . . | 247 |
| Препятствия транспорту мочи. Л. Градцова . . . . .  | 250 |
| Гидронефроз. Л. Градцова . . . . .  | 252 |
| Аномалии мочеточников. Л. Градцова . . . . .  | 255 |
| Аномалии мочевого пузыря и уретры. Л. Градцова . . . . .  | 262 |
| Пузырно-почечный рефлюкс. Л. Градцова . . . . .   | 271 |
| Неврогенные нарушения мочевого пузыря. Л. Градцова, И. Ганак . . . . .  | 274 |
| Энурез. З. Валкова . . . . .  | 277 |
| Ранения почек и мочевыводящих путей. Л. Градцова . . . . .  | 283 |
| Мочекаменная болезнь. Э. Полачек, Л. Градцова . . . . .   | 285 |
| Опухоли забрюшинного пространства. В. Тошовский, Й. Коутецкий . . . . .   | 290 |
| 16. Диализ. Э. Полачек . . . . .  | 299 |
| 17. Замечания к диете. Э. Полачек . . . . .   | 310 |
| 18. Обзор приведенных лекарств. К. Кубат, А. Лявинец . . . . .  | 313 |
| Предметный указатель . . . . .  | 327 |

## ПРЕДИСЛОВИЕ К ЧЕШСКОМУ ИЗДАНИЮ (1975 г.)

---

*В настоящее время во всех областях медицины осуществляется специализация, и это в полной мере касается детской нефрологии. Эту действительность подметил академик Й. Гоуштек, который неоднократно подчеркивал крайнюю необходимость издания пособия по детской нефрологии, при участии большого числа специалистов. Моей задачей было подготовить такую монографию и ряд опытных специалистов этой области с охотой приняли активное участие в совместной работе. Каждый из них добросовестно старался использовать свой богатый клинический опыт и обширные знания литературы. Многолетние исследования и накопившийся клинический опыт позволили авторам прийти к определенным личным мнениям по некоторым проблемам, которые они частично излагают с учетом данных современной мировой литературы.*

*Кроме авторов и соавторов отдельных статей в работе над подготовкой этой монографии принимали участие и другие сотрудники. Статью о радиоизотопных методах исследования исправил и дополнил д-р Камил Слиж, к.м.н., научный сотрудник Института клинической и экспериментальной медицины (Прага-Крч), который также помог подобрать и схематизировать ренографические кривые. Доцент, д-р И. Колихова, к.м.н., охотно предоставила нам важные рентгенограммы, иллюстрирующие некоторые типичные нарушения. Д-р Я. Янда принимал участие в заключительной работе над книгой, особенно над главами, посвященными инфекции и методам обследования. Большой вклад в работу над книгой внесли оба рецензента, проф. д-р Ф. Демант и доц. д-р О. Шюк, д.м.н. Многие их замечания, особенно проф. Ф. Деманта, были учтены при окончательной работе и редактировании этой книги.*

Эмил Полачек

## ДОПОЛНЕНИЕ К РУССКОМУ ИЗДАНИЮ

---

*Неожиданная смерть профессора Э. Полачека, д.м.н., прервала его дальнейшую работу над окончанием этой книги.*

*Со времени выхода в свет чешского издания (1975) прошло 3 года. Книга была принята с большим интересом. Поэтому издательство медицинской литературы „Авиценум“ подготовило исправленное и дополненное издание ее на русском языке. Текст для перевода был исправлен и дополнен авторами в сотрудничестве с ассистентом, д-ром Я. Янда. Редакцию провел проф. д-р К. Кубат.*

Камил Кубат

*Книгу перевел на русский язык и адаптировал для советского читателя доц. д-р А. Лявинец, к.м.н.*

### *Применение:*

*Приведение в тексте книги лекарства отвечают фармакотерапии, применяемой в ЧССР. Просим читателей, пользоваться информацией, приведенной в 18-ой главе книги, содержащей соответствующие лекарства, применяемые в СССР.*

# I. РАЗВИТИЕ И МОРФОЛОГИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

## РАЗВИТИЕ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

В процессе онтогенетического развития почки человека повторяются три этапа филогенеза: вначале образуется и опять исчезает пронефрос, который остается как окончательный орган только у некоторых примитивных животных, таких как амфиокус; подобную судьбу имеет и мезонефрос, который остается у рыб и земноводных. Окончательной почкой является только метанефрос, который развивается также как у пресмыкающихся, птиц и у остальных млекопитающих.

Основой для всех этапов развития почки является т. н. нефрогенная недифференцированная мезодермальная ткань, расположенная вентролатерально от закладки позвоночника, которая в краниальной области сегментирована (нефротомы). Пронефрос, как рудиментарный орган, развивается уже в течение 20–24 дней от зачатия, когда зародыш имеет длину 3–5 мм и расположен приблизительно в его шейной области. Он образуется из нескольких пар канальцев, которые в каудальном конце соединяются и образуют проток, спускающийся вниз до клоаки, расположенной в каудальной части пока еще слепого конца кишечной трубки. Она связана пупочным стволом с полостью аллантоиса (рис. 1). У примитивных животных, у которых пронефрос остается как постоянный функционирующий орган, имеются хорошо развитые гломерулы и соединительные отверстия в кишечную полость. У зародыша человека пронефрос очень быстро исчезает, а в нижней его части возникает намного более совершенный мезонефрос, который в течение следующих 2 недель постепенно развивается в каудальном направлении. Канальцы мезонефроса соединяются с более старшими протоками пронефроса, которые затем называются вольфовыми протоками. Однако, прежде чем мезонефрос достигает своей нижней границы в верхней поясничной области, краниальные нефроны уже дегенерируют. В период своего наибольшего развития мезонефрос имеет около 40 нефронов и выпячивается в виде продолговатого валика, т. н. уrogenитальной складки. Она позже разделяется на медиальную часть, с вольфовым протоком, из которой развиваются некоторые отделы мужских половых органов и латеральную часть, которая дегенерирует.

Метанефрос или окончательная почка развивается более сложным путем. На 5-й неделе, на высоте развития мезонефроса, у нижнего края вольфова протока появляется вырост, который растет в краниальном направлении до нефрогенной ткани под краниальным концом мезонефроса. Этот вырост является закладкой мочеточников. Он канализируется и дихотомически разветвляется. Из первых разветвлений позднее возникают лоханки, из последующих – чашечки и собирательные канальцы. Вокруг этих разветвлений стгушается нефрогенная мезенхима и возникает дольчатое образование, которое по мере роста нижней части тела все больше смещается в краниальном направлении. В местах стыковки клеток возникают сигмообразные канальцы, которые соединяются с соответствующими терминальными выростами закладки мочеточника – будущими собирательными канальцами мозгового слоя почек. Второй конец канальца становится вогнутым

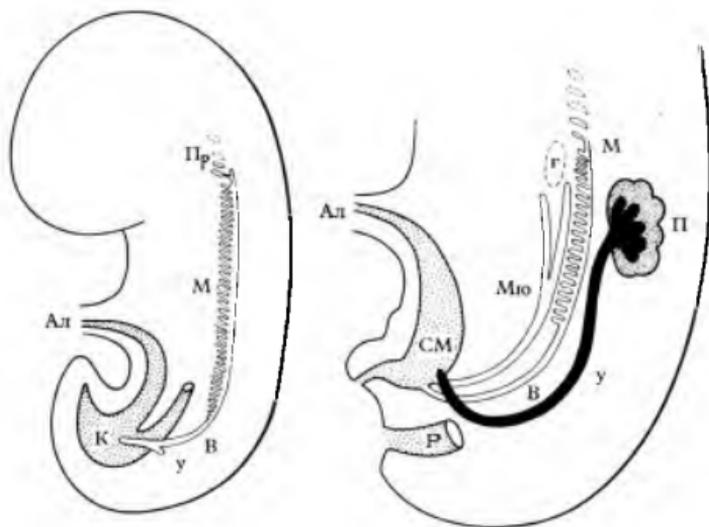


Рис. 1. Схема развития почек и мочевыводящих путей у плода, слева - на 4-5 недели, справа - на 8 неделе.

Пр - proneфрос, М - метанефрос, П - почка, у - мочеточник, В - Вольфовы протоки, Мю - Мюллеров проток, СМ - мочеполовой синус, К - клоака, Ал - проток аллантаонса, г - закладка гонад, Р - ректум

внутри, под ним появляется скопление клеток, затем клубок капилляров - закладка клубочка, который затем покрывается двумя слоями клеток. Внутренний слой - кубические клетки, из которых позже образуются висцеральные эпителиальные клетки, покрывающие капиллярную сеть клубочков, внешний слой - утолщенные, паристальные эпителиальные клетки, которые выстилают боуменову капсулу. Сигмообразный каналец удлиняется и дифференцируется на два свернутые каналцы и петлю Генле.

Кровоснабжение окончательной почки отличается от предыдущих двух стадий в основном тем, что к каждой почке от аорты отходит только одна артерия. Она разветвляется вплоть до афферентных артериол, которые соединяются с клубком гломерулярных капилляров. В обоих примитивных типах нефрона каждый клубочек имеет собственную артериальную ветку, отходящую из дорзальной аорты. Однако нефроны мезонефроса уже имеют эфферентные артериолы, которые разветвляются в сеть перитубулярных капилляров, т. е. аналогичной устройству окончательной почки.

Дифференцировка почечных структур протекает от кортикомедуллярной границы по направлению к поверхности, поэтому наиболее зрелые клубочки и каналцы находятся ближе к мозговому слою (рис. 2). У недоношенного ребенка в субкапсулярной зоне остается слой недифференцированной ткани, имеющий различную ширину и свидетельствующий о незрелости организма.

После рождения развитие почек наиболее заметно в капиллярной сети клубочков, которые в первые годы жизни покрыты слоем более высоких эпителиальных клеток, чем у взрослых. Позже этот слой утолщается, однако единичные кубические элементы могут встречаться до 10-12 лет. Увеличение объема дифференцированного клубочка продолжается вплоть до зрелого возраста.

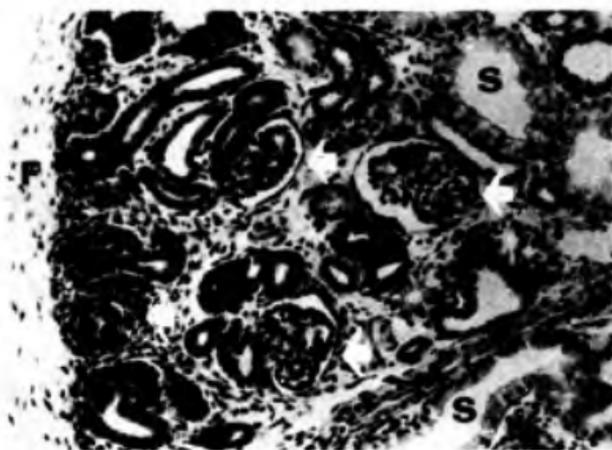


Рис. 2. Почка на 5 месяце развития. Под фиброзной капсулой (F) имеется незрелая ткань с S-образными каналами, в середине имеются уже хорошо развитые клубочки (см. стрелки), справа собирательные каналцы (S). Увеличение 180 ×.

В постнатальном периоде уже не образуются новые клубочки и каналцы, наоборот небольшая часть клубочков, главным образом в юкстамедуллярной области, исчезает и рассасывается. Почка растет главным образом за счет удлинения канальцев, увеличения клеток и за счет увеличения количества интерстициальной ткани и сосудов.

Мочевой пузырь возникает из энтодермальной клоаки, которая посредством пупка связана с полостью аллантоиса, однако от поверхности тела отделена мембраной клоаки. В тот период, когда на вольфовом протоке появляется вырост — закладка мочеточника, с краниальной стороны по направлению к клоаке начинает вырастать поперечная уроректальная перегородка, которая отделяет прямую кишку от т. н. мочеполового синуса. Оба эти отдела затем самостоятельно открываются наружу, так как смея гнившаяся в процессе роста вниз, мембрана клоаки рассасывается.

Мочеполовой синус, имеющий цилиндрическую форму, постепенно разделяется на верхнюю часть, из которой развивается мочевой пузырь, и нижнюю, из которой образуется уретра. Этот процесс довольно сложный. Вольфовы протоки начинают погружаться в стенку мочеполового синуса, и тем самым приближаются к мочеточникам, которые имеют в конце концов самостоятельные устья. Вольфовы протоки смешаются в каудальном и медиальном направлении, а мочеточники — в латеральном направлении. В результате этого позже возникает треугольник, который является единственной областью мезодермального происхождения в энтодермальном мочевом пузыре. Между тем, дорзально от мочеполового синуса возникают Мюллеровы протоки — закладка женских половых органов, которые образуют каналцы, соединенные дистально в виде формы Y. Их нижний конец образует в нижнем углу треугольника между вольфовыми протоками бугорок (будущий семенной бугорок у мужчин или девственная плева у женщин), который является в определенном смысле рубежом: из краниальной части мочеполового синуса у женщины возникает уретра и мочевой пузырь, а из каудальной — часть влагалища. У мужчин уретра образуется из каудальной части, а именно ее простатическая часть под семенным бугорком и перепончатая часть. Возникновение свободной, спонгиозной части уретры связано с развитием пениса. Вперед из целовидного устья мочеполового синуса наружу вырастает генитальный бугорок, а по сторонам — генитальные валики и генитальные складки. Из бугорка возникает пенис (у женщин клитор), из валиков — мошонка (большие половые губы), а из соединившихся складок образуется спонгиозная часть уретры. У девочек складки не соединяются и образуют малые половые губы.

На третьем месяце вентральная часть мочеполового синуса, в которой расположены устья мочеточников, начинает расширяться, в то время как тазовая часть остается складчатой. В стенке

происходит дифференцировка гладкой мускулатуры. Несколько позже в пуповине облитерируется связь с аллантоисом и мочевой пузырь начинает постепенно смещаться книзу. При этом верхушка мочевого пузыря подтягивается облитерированным аллантоисным протоком, который теперь называется урахусом, кверху. К концу 5 месяца мочевой пузырь уже отделен от пупка, а от урахуса остается фиброзный тяж — *ligamentum umbilicale medianum*.

## АНАТОМИЯ, ГИСТОЛОГИЯ И УЛЬТРАСТРУКТУРА ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Почки, „*viscus elegantissimum*“ по старым авторам, расположены вместе с надпочечниками с обеих сторон позвоночника в фиброзной жировой ткани, в которой почечная фасция, своим вентральным и дорзальным листком ограничивает собственную жировую капсулу почек — *capsula adiposa renis*. Сзади почек находится диафрагма и поясничные мышцы, главным образом *m. iliopsoas*, спереди оба верхних полюса почек соприкасаются с надпочечниками, а нижние находятся в соседстве с толстым кишечником. Перед правой почкой расположена печень и двенадцатиперстная кишка, перед левой — желудок, поджелудочная железа и селезенка.

К зрелому возрасту верхние полюсы обеих почек достигают приблизительно XII ребра, нижние — уровня III поясничного позвонка. Правая почка расположена немного ниже, вероятно из-за большого объема печени. У новорожденных обе почки расположены ниже и нижний полюс их обычно достигает гребня подвздошной кости.

Оси почек несколько наклонены к вертикальной оси тела, так что ворота почек (гилусы) расположены не совсем медиально. Через ворота, имеющие углубленную форму, заполненную жировой тканью, проходят нервы, почечная артерия, вена и лоханка с мочеточником. Эти образования являются также основным фиксатором почки с окружающими тканями, так как кроме них имеются только тонкие фиброзные перегородки жировой капсулы. В нормальных условиях почки обладают определенной подвижностью, они смещаются при глубоком дыхании на 4–6 см. Уменьшение жировой капсулы при исхудании приводит к опусканию почек вниз — влуждающая почка, *ren migrans*.

У взрослого человека почка имеет размеры 12 × 6 × 3 см, вес обеих почек равен в среднем 280 г. Почки доношенного новорожденного весят около 26–28 г, т. е. только в 10 раз меньше, чем у взрослого, таким образом, являются относительно большими.

Поверхность почки покрыта тонкой фиброзной капсулой — *capsula fibrosa renis*, которая в норме легко снимается. При этом разрываются мелкие сосуды, которые из капсулы проходят на небольшую глубину в кору почек. У новорожденных поверхность почек имеет дольчатость, которая с возрастом исчезает. Местами просвечивают лучсообразно разветвленные венозные сосуды — *venulae stellatae*.

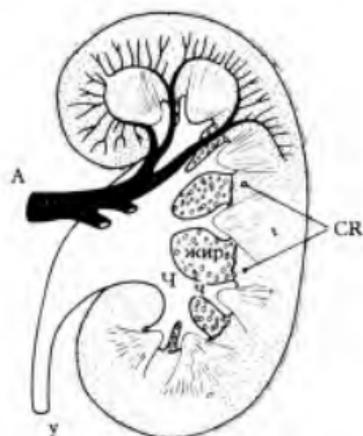


Рис. 3. Разрез почки человека. В верхнем полюсе изображено разветвление артерии (А).

У - мочеточник, CR - columnae renales, почечный столбик, Ч - большая, ч - малая чашечка

На разрезе почки под капсулой заметна более светлая, как бы мелко зернистая кора, cortex, которая покрывает полосатую, обычно более темную сердцевину, мозговой слой (рис. 3). Последний образован 8-18 пирамидами, которые, впрочем, имеют скорее конусовидную, чем пирамидовидную форму. Основание их обращено к поверхности почки, а округленные верхушки — сосочки — выступают в одну из маленьких чашечек лоханки. Сосочки соседних пирамид могут быть общими. Пирамиды разделены между собой столбиками коры, которая доходит вплоть до лоханки — т.н. columnae renales (Bertini). Основание пирамид не является ровным, так как здесь из мозгового слоя в корковый проникают группы прямых канальцев — striae medullares, пучки мозгового слоя, pars radiata corticis.

В гистологическом препарате при малом увеличении в коре почки видны многочисленные круглые полости с клубками капилляров — клубочки, гломерулы (Мальпигиевы тельца). Вокруг них расположены поперечно разрезанные канальцы двоякого типа: проксимальные и дистальные канальцы (свернутые канальцы I и II порядка). В мозговом слое и в striae medullares видны прямые канальцы, разрезанные в большинстве продольно. Микродисекцией удается отделить друг от друга отдельные нефроны — единицы образованные клубочком и принадлежащим к нему канальцем. Большая часть проксимального канальца имеет многочисленные изгибы, однако терминальная часть его, направляющаяся к мозговому слою, является прямой — pars recta (рис. 4). Затем следует петля Генле, отличающаяся очень тонким нисходящим плечиком, которое в мозговом слое петлеобразно изгибается и возвращается обратно, приобретая на определенном расстоянии большую толщину — восходящее плечико. У большинства нефронов этот изгиб и изменение толщины происходит рано, в т.н. внутренней полосе наружной части мозгового слоя. Однако,

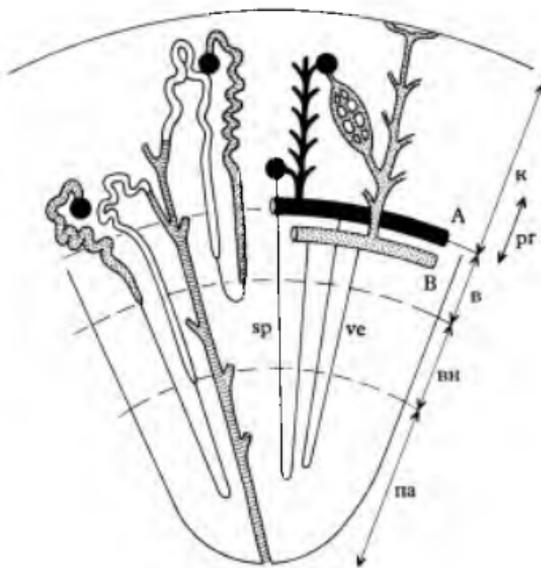


Рис. 4. Схема расположения отдельных участков нефрона (слева) и схема кровообращения (справа) в юкстамедуллярных и корковых нефронах. Проксимальные канальцы и вены (В) и капилляры; клубочки и артерии (А) черные; sp — a. recta spuria, ve — a. recta vera; дистальные канальцы и толстая часть петли Генле — пустая; собирательный каналец — заштрихованный, к — кора, рг — pars radiata corticis, в — внешняя полоска, ви — внутренняя полоска наружной части коры, па — папилла, внутренняя часть коры

некоторые нефроны юкстамедуллярных клубочков (то есть расположенных вблизи мозгового слоя) имеют длинную петлю Генле, доходящую вплоть до сосочка; и в этом случае изменение толщины восходящего плечика происходит во внутренней полосе наружной части мозгового слоя. Восходящее плечико возвращается по пучку мозгового слоя в кору, где соединяется с дистальным канальцем, который, извиваясь, возвращается к своему клубочку, касаясь его у разветвления афферентной и эфферентной артериолы. После дальнейших витков соединяется с другим дистальным канальцем и возвращается в мозговой слой, где вливается в собирательный каналец. Собирательные канальцы многократно сливаются (результат дихотомического разветвления в процессе развития) пока не образуют широкий ductus papillares (Bellini), который вливается в чашечку почки.

Длина канальцев поразительная: проксимальный канал у взрослых достигает 14 мм, петля Генле — около 14–19 мм. Наиболее коротким является дистальный канал — около 5 мм, поэтому в коре преобладают проксимальные канальцы. Собирательные канальцы достигают 20 мм. Умножив длину канальцев одного нефрона на приблизительное количество всех нефронов обеих почек, т. е. на 2 миллиона, получаем невероятную общую длину канальцев, равную 60–80 километрам.

Кровоснабжение почек является сложным. У человека почка имеет только одну артерию, отходящую от аорты и одну вену, которая вливается в нижнюю полую вену. Однако нередко имеются и добавочные артерии. Разветвления

артерии весьма переменны, чаще всего она разветвляется на переднюю и заднюю ветви, проходящие спереди и сзади лоханки, или же артерия проходит спереди лоханки, а разветвляется только в гиллосе. Эти две ветви разветвляются на несколько сегментарных артерий, которые имеют характер конечных артерий, т. е. не образуют между собой анастомозов. В промежутки между ними хирург может проникать при минимальном кровотечении. Сегментарные или междольковые артерии проникают в ткань почек по столбикам Бертини и на границе коркового и мозгового слоя рассыпаются на расположенные параллельно поверхности почек *arteriae arcuatae*. От них отходят перпендикулярно к коре мелкие *arteriae interlobulares*, которые разветвляются на приводящие артериолы клубочков, называемые *vas afferens* или афферентными артериолами. Из капиллярной сети клубочков кровь оттекает по *vas efferens*, эфферентной артериоле, которая значительно тоньше афферентной и снова распадается на сеть капилляров, окружающих соответствующий нефрон. Эти две капиллярные сети напоминают систему кровоснабжения печени и их иногда называют портальной системой почек. Из этой сети кровь оттекает по венам в *vena arcuata*, затем по венам в почечные вены.

Иную систему кровоснабжения имеют клубочки, расположенные вблизи кортико-медуллярной границы — юкстамедуллярные гломерулы. Их эфферентные артериолы имеют значительно больший калибр. Возле капиллярной сети от них отходят длинные *arteriolae rectae spuriae*, которые снабжают кровью мозговой слой и сосочки, совместно с перпендикулярными ветвями *arteriolae rectae verae*. Они проходят в непосредственном соседстве с тонкими плечиками петли Генле и собирательными канальцами. Сосочки снабжаются небольшим количеством крови также из сети артериол лоханочных чашек. В нормальных условиях потребление кислорода и кровотока через мозговой слой составляет только незначительную часть возможного кровотока почек. При патологических условиях он значительно увеличивается и может произойти преобладание кровоснабжения через юкстамедуллярные гломерулы.

Устройство гломерул было изучено в совершенстве только с помощью электронной микроскопии. Афферентная артериола разветвляется на капиллярную сеть, которая образует несколько, максимально около 8, долек (рис. 5). Внутри отдельной дольки капилляры тесно прилегают друг к другу, местами имеют анастомозы, затем вновь сливаются в сосудистом поле гломерулы и образуют эфферентную артериолу. Капилляры гломерул имеют своеобразный вид, отличающийся от других капилляров организма. Обычный капилляр (например мышечный) представляет собой трубочку, выстеленную более-менее связанным эндотелием, который расположен на циркулярной базальной мембране, покрытой снаружи перичитами. Капилляры гломерул также имеют эндотелий, однако его протоплазма, в местах соприкосновения с базальной мембраной, равномерно продырявлена отверстиями — *fenestrae* — диаметром

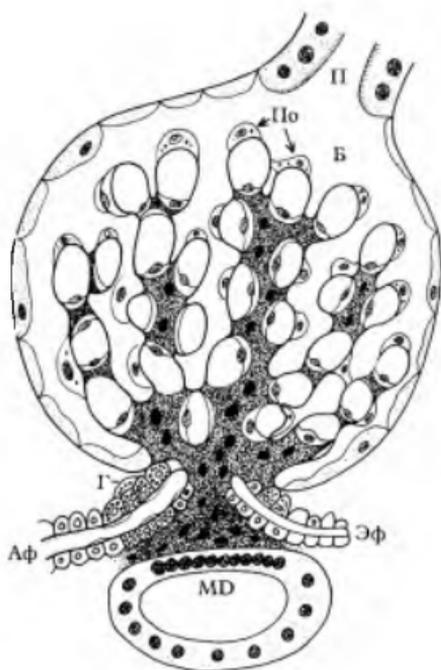


Рис. 5. Схема нормальной клубочки и юкстагломерулярного аппарата.

П - проксимальный каналец, Б - капсула Боумена, По - подоциты, АФ - афферентная артериола, ЭФ - эфферентная артериола, Г - гранулярные клетки, MD - macula densa

в 1000 Å. Базальная мембрана не покрывает всю окружность капилляров. Она проходит по поверхности капиллярной дольки, так что часть окружности капилляров, обращенная к оси дольки, не имеет базальной мембраны (рис. 6). Подобно париетальной и висцеральной брюшине, базальная мембрана капилляров переходит в париетальную базальную мембрану боуменовской капсулы. В осевой части капиллярной дольки эндотелий пристает к т. н. *mesangium*, который образован особым типом мезангиальных клеток и мезангиальным веществом (мезангиальное ложе). Мезангиальные клетки меньше и темнее эндотелиальных, в плазме их имеются тонкие фибриллы, они нигде не соприкасаются с просветом капилляров, так как отделены от него плазмой эндотелиальных клеток. Мезангиальное вещество представляет собой аморфную субстанцию, имеющую вид неровной пластинки, которая при электронмикроскопии напоминает капиллярную базальную мембрану и, по-видимому, имеет подобный состав. При патологических состояниях мезангиум значительно увеличивается, в нем могут появиться и коллагенные фибриллы. Мезангиум образует как бы каркас клубочков, который переходит в клетки юкстагломерулярного аппарата (см. ниже). Базальная мембрана капилляров гломерул является наиболее толстой капиллярной базальной мембраной в теле человека.

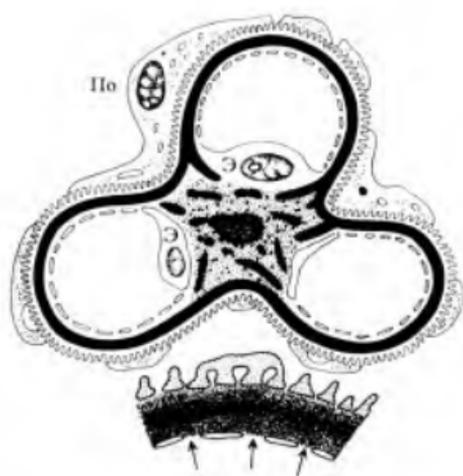


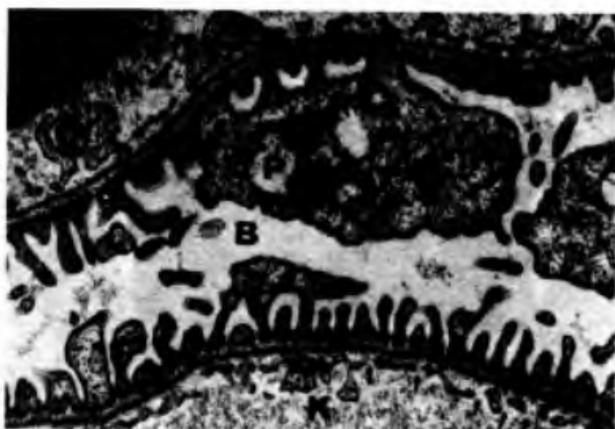
Рис. 6. Схема клубочковых капилляров и их отношения к базальной мембране и к мезангиальной области (в краешку).

Э — эндотелиальные клетки, По — подоциты; внизу — схема трехслойной базальной мембраны. Стрелки показывают оконца-фенестры.

К периоду зрелости толщина ее равна около  $3\ 000\text{--}3\ 500\ \text{Å}$ , у новорожденных — наполовину меньше. Она имеет особую трехслойную структуру: по середине расположена широкая, темноватая lamina densa, а внутри и снаружи более узкие и светлые laminae rarae. Поверхность капилляров и пространства капсулы Боумена выстланы эпителиальными клетками, которые имеют общее происхождение но по своему виду сильно отличаются. Эпителиальные клетки, парietально покрывающие капсулу Боумена, являются нетипичными плоскими элементами, на васкулярном полюсе гломерул они переходят на капиллярную сеть как т. н. эпителиальные висцеральные клетки и при этом существенно изменяют свой вид. Они приобретают вид больших элементов с необычно разветвленными плазматическими отростками, называемыми трабекулами, которые могут давать и трехкратные разветвления. Из последних вырастают многочисленные педицеллы, „foot processus“, которые дали этим клеткам новое название: подоциты (рис. 7). Педицеллы прилегают своими более широкими основаниями к наружному слою капиллярной базальной мембраны, а между ними остается воронкообразная „фильтрационная щель“, шириной в  $200\text{--}500\ \text{Å}$ . Остальная цитоплазма подоцитов содержит многочисленные митохондрии, вакуоли и эндоплазматические ретикулы.

Функциональное назначение этого устройства не полностью изучено и находится в стадии гипотез. Проницаемость стенки клубочков пропорциональна размеру молекул. В норме через нее проникает толжка минимальное количество белка. При значительной протеинурии наступает полное слияние педицелл, которое еще обратимо. Корпускулярные вещества не проникают через базальную мембрану, они фагоцитируются мезангиальными клетками.

Юкстагломерулярный аппарат представляет собой функционально очень



*Рис. 7.* Электронная микроскопия капилляра клубочка у молодого кролика, со слабо развитой базальной мембраной.

К – просвет капилляра, В – пространство капсулы Боумена, Р – пододит, стрелки показывают на фенестрацию

важную группу клеток, скопившихся у васкулярного полюса клубочков (рис. 5). Сюда относятся три типа клеток : 1. Гранулярные эпителиоидные (миоэпителиальные) клетки, которые вместо нормальных клеток гладкой мускулатуры, обнаруживаются в терминальной части афферентных, и по всей вероятности, в начальной части эфферентных артериол. В плазме этих клеток, кроме миофибрилл, доказывающих их принадлежность к сосудистой мускулатуре, имеются многочисленные аргентофильные и осмиофильные гранулы. 2. Клетки *macula densa*, т. е. густое скопление ядер клеток в той части окружности дистального канальца, которая обращена к васкулярному полюсу своей гломерулы. 3. Агранулярные клетки между *macula densa* и воротами гломерул (клетки *Goormaghtigh*, *lacis cells*, *Polkissen*), напоминающие мезангиальные клетки, с которыми они связаны. Между ними находится решетчатая субстанция, напоминающая мезангиальное вещество.

Юкстагломерулярный аппарат играет важную роль в образовании ренина и в контроле над выведением натрия. Эндокринно активными являются гранулярные, миоэпителиальные клетки, которые чувствительно реагируют на различные раздражители, повышающие секрецию ренина. При этом увеличивается количество эндоплазматических ретикулов, митохондрий а, главным образом, секретирующих гранул. При продолжительном раздражении (например ишемия почек) эти клетки размножаются и развивается гиперплазия юкстагломерулярного аппарата. В отличие от этого, агранулярным клеткам и клеткам *macula densa* приписывается определенное значение в транспорте электронов. Предполагается также, что *macula densa* действуют как осморепцептор. Предположившееся раньше наличие здесь нервных окончаний было подтверждено. Пока еще не было доказано наличие зависимости между юкстагломерулярным аппаратом и образованием эритропоэтина.

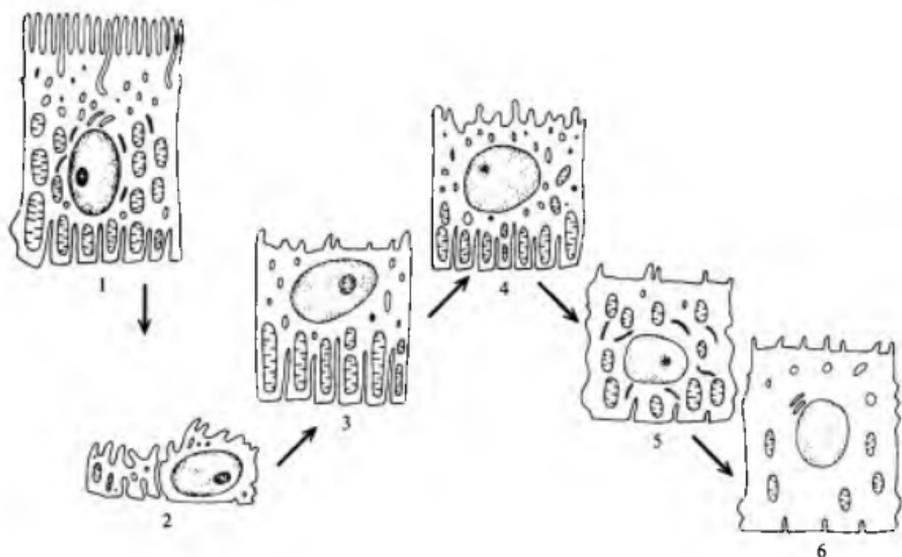


Рис. 8. Схема отдельных участков нефрона : 1 – проксимальный каналец, 2 – тонкое плечико, 3 – толстое плечико петли Генле, 4 – дистальный каналец, 5 – темная клетка собирательного канала, 6 – сосочковый проток.

Отдельные участки каналцев имеют характерный вид, структурное и энзиматическое снаряжение, которое соответствует их функции (рис. 8). В проксимальных каналцах имеются высокие клетки с оксифильными, расположенными ближе к основанию ядрами. Их плазма несколько зерниста, на поверхности имеет мелкополосатый слой — щеточную кайму. При электронной микроскопии (рис. 8) можно заметить, что эта кайма образована многочисленными пальцевидными выростами плазмы, микроворсинками (которые увеличивают поверхность клетки приблизительно в 40—100 раз). В плазме под щеточной каймой, расположены многочисленные мелкие вакуоли и каналцы, которые выходят на поверхность клетки, затем многочисленные гранулы и плотные тельца. Ближе к основанию клетки расположены рибосомы и митохондрии. Клеточная мембрана у основания клетки образует глубокие изгибы, проникающие вглубь клетки, т. е. устроена таким образом, чтобы увеличивать поверхность. В клетках проксимальных каналцев были выявлены многочисленные энзимы, расположенные главным образом в щеточной кайме и в митохондриях.

Нисходящая часть петли Генле очень тонка и выстлана плоским эпителием и трудно отличима от капилляров, которые проходят параллельно. Клетки имеют только единичные микроворсинки и митохондрии и относительно мно-

гочисленные пиноцитические вакуоли. Энзиматическая активность невысокая. Восходящая тонкая часть имеет такую же структуру.

Толстая часть восходящего плечика петли Генле очень похожа на дистальные каналцы. При электронной микроскопии ее клетки можно распознать по многочисленным, необычно длинным, сложенным столбикообразно митохондриям и хорошо видимым изгибам базальной клеточной мембраны, направленным внутрь клетки. Микроворсины выражены слабо, но в верхушечной части имеется много мелких вакуолей. Энзиматическая активность высокая, главным образом в базальной части клеток.

Дистальные каналцы в корковом слое легко отличить от проксимальных по большому просвету, более низким и светлым клеткам и по большому числу ядер на поперечном разрезе. Особенно выражено скопление клеточных ядер в участке, обращенном к васкулярному полюсу клубочков (см. выше). Под электронным микроскопом трудно отличить клетки начальных участков каналца от клеток толстой части плечика петли Генле. Поэтому нет единого мнения относительно того, где собственно начинается дистальный каналец. Некоторые считают, что граница проходит только в области *macula densa*. Более дистально уменьшается количество и размеры митохондрий.

Собирательные каналцы имеют светлый эпителий с четким контуром плазмы и расположенным по середине ядром. По направлению к сосочку увеличивается размер клеток и просвет каналца. Количество митохондрий, наоборот, уменьшается. В корковых собирательных каналцах можно различить два типа клеток: светлые и темные, которые отличаются количеством митохондрий, количеством эндоплазматического ретикула и энзиматической активностью, более высокой у темных клеток. В протоках сосочков имеются уже только светлые клетки.

Интерстициальная ткань нормальной почки скудная и каналцы располагаются тесно друг возле друга. Она состоит из многочисленных ретикулярных фибрилл и единичных клеток, напоминающих фибробласты. В интерстиции мозгового слоя встречаются особые клетки, плазма которых содержит жировые капельки и многочисленные оргanelлы, указывающие на метаболическую активность, значение которой пока не выяснено.

## **МОЧЕВЫВОДЯЩИЕ ПУТИ**

Выводные протоки сосочков открываются в трубковидные чашечки, *calices renales*, которые соединяясь между собой, образуют 2–4 большие чашки, переходящие в лоханку, *pelvis renalis*. Она отдаленно напоминает сплюснутую, опрокинутую воронку. Из суженной части ее, расположенной медиально и каудально, выходит мочеточник, *ureter*. Стенка чашечек, лоханок и мочеточника состоит из слизистой оболочки, мышечного слоя и адвентиции. Слизистая

образована растяжимым многослойным переходным эпителием и редкой подслизистой соединительной тканью. В мочеточнике можно различить внутренний продольный и наружный — циркулярный гладкомышечный слой, который производит перистальтические движения. Мочеточник расположен ретроперитонеально и имеет незначительные сигмообразные искривления. Он легко смещается, так как адвентициальная соединительная ткань его редкая. Мочеточник имеет физиологические сужения, расположенные у выхода из лоханки, в месте перекрещивания с сосудистым пучком и в месте прохождения стенки мочевого пузыря. В этой интрамуральной части исчезает наружный циркулярный мышечный слой.

Мочевой пузырь, *vesica urinaria*, является эластичным, сокращающимся полым органом, форма которого зависит от ряда условий, прежде всего от количества его содержимого. Пустой мочевой пузырь у взрослых не выходит за пределы симфиза, у детей находится немного выше. Различают нижнюю часть, *fundus*, среднюю часть, *corpus* и верхушку мочевого пузыря, *apex*. Из дна мочевого пузыря выходит уретра, и здесь же находятся устья мочеточников. Между этими точками находится треугольник, *trigonum vesicae*, отличающийся гладкой поверхностью от остальной складчатой слизистой оболочки. Устья мочеточников прикрыты полулунными складками, которые, подобно клапанам, предотвращают обратный ток мочи. Продольные мышцы мочеточника в треугольнике расслаиваются и у верхнего края его соединяются в складке, *plica interureterica*. От верхушки мочевого пузыря к пупку идет *ligamentum umbilicale medianum*. Слизистая мочевого пузыря покрыта многослойным переходным эпителием, мышцы проходят циркулярно, продольно и спирально, однако отдельные слои их отличаются не очень четко. Как функциональное единое образование их называют *musculus detrusor*. Средний циркулярный слой наиболее выражен вокруг начальной части уретры, в т. н. шейке мочевого пузыря, он называется внутренним сфинктером мочевого пузыря. Однако, в действительности, функцию управляемого волей сфинктера имеет поперечно-полосатая мускулатура, обхватывающая уретру. Мышечная оболочка мочевого пузыря представляет собой довольно редкую сетку, которая позволяет ему растягиваться. Более прочно пузырь фиксирован только у основания. Часть мочевого пузыря, расположенная дорзально от верхушки, покрыта брюшиной.

Мочеиспускательный канал, *urethra*, у женщин умеренно изогнута и расположена между симфизом и влагалищем, с которым спаяна. На большем протяжении она имеет звездчатый просвет, а у наружного своего устья имеет форму сагиттальной щели, расположенной между малыми половыми губами, непосредственно у входа во влагалище. Дистальная часть уретры покрыта неороговевающим эпителием, проксимальная часть — переходным эпителием. Под ним имеется редкая соединительная ткань, с венозными сплетениями и

многочисленными периуретральными железами. Снаружи проходят два слоя гладкой мускулатуры, продольный и циркулярный, которые в средней части обхватываются поперечно-полосатым мышечным сфинктером.

У мужчин уретра одновременно является частью полового аппарата. На ее протяжении от внутреннего устья в мочевом пузыре (*orificium urethrae internum*) до наружного устья на *glans penis* (*orificium urethrae externum*) принято различать четыре участка : 1. *pars intermuralis*, которая проходит в стенке мочевого пузыря и окружена сгущением волокон гладкой мускулатуры. 2. *pars prostatica*, в которой имеется продольный бугорок, *colliculus seminalis*, затем устье *ductus ejaculatorii* и многочисленные отверстия желез простаты. На середине бугорка открывается слепой каналец — *utriculus prostaticus*, эмбриональный остаток протока Мюллера. 3. *Pars membranacea* проходит через мышцы тазового дна — *diaphragma urogenitale* — и обхватывается поперечно-полосатым сфинктером. 4. *pars spongiosa* (свободная часть уретры) проходит по середине *corpus cavernosum urethrae* и *bulbus corporis cavernosi*. Уретра входит в него сверху, вентрально от луковицы, поворачивается кпереди и при этом расширяется (*ampulla urethrae*), затем сужается и снова расширяется в *fossa navicularis* перед выходом на *glans penis*. Мужская уретра при расслабленном пенисе сигмообразно изгибается, так как у выхода из мочевого пузыря направляется книзу, перед началом кавернозной части обходит сзади симфиз, а у основания пениса опять направляется книзу.

Мужская уретра покрыта переходным эпителием только на протяжении первых двух участков. В *pars membranacea* и *spongiosa* имеется многослойный цилиндрический эпителий, в *fossa navicularis* имеется неороговевающий плоский эпителий. Под слизистой оболочкой расположена редкая соединительная ткань с множеством эластических волокон, венозное сплетение и многочисленные периуретральные железы Литтре. У начала кавернозной части в уретру впадают протоки двух больших бульбоуретральных желез Купера.

*И. Стейскал*

## 2. ФИЗИОЛОГИЯ ОБРАЗОВАНИЯ МОЧИ

---

### КЛУБОЧКОВАЯ ФИЛЬТРАЦИЯ

Образование мочи начинается с фильтрации в клубочках. В канальцы поступает ультрафильтрат плазмы. Этот ультрафильтрат не содержит клеточных элементов и белка, а по своему составу соответствует фильтрату, который возник бы фильтрацией плазмы через мембрану с маленькими отверстиями. В клубочках фильтрация плазмы происходит пассивно, и этот процесс не требует местных затрат энергии.

Клубочковая фильтрация зависит от состояния фильтрационных слоев и от фильтрационного давления. Фильтрационное давление определяется разницей между гидростатическим давлением в капиллярах и онкотическим давлением плазмы + гидростатическим давлением в канальцах. При артериальном давлении в пределах 50–90 мм рт. ст. клубочковая фильтрация меняется прямо пропорционально изменениям артериального давления. В пределах 90–180 мм рт. ст. фильтрация становится относительно независимой от артериального давления. Обычно, гидростатическое давление в капиллярах клубочков более 55–60 мм рт. ст. бывает достаточным для образования фильтрата, при онкотическом давлении около 25–30 мм рт. ст. При снижении давления в капиллярах до этого уровня фильтрация прекращается.

При повышении общего артериального давления выше 90 мм рт. ст. гидростатическое давление в капиллярах остается неизменным. Поэтому, при дальнейшем повышении артериального давления увеличивается разница между ним и гидростатическим давлением в капиллярах клубочков. Эта разница способствует снижению давления в афферентных артериолах. Данный факт можно отнести к совокупности особых явлений, характеризующих почечный кровоток и получивших наименование „авторегуляция клубочковой фильтрации и кровотока через почки“. Авторегуляция касается кортикальной фракции кровообращения в почках. Кровоток в мозговом слое почек находится в прямой зависимости от артериального давления. Однако, кровоток мозгового слоя представляет собой только небольшую часть общего кровотока почек, поэтому можно считать, что в целом почечный кровоток обладает способностью авторегуляции. При уровнях артериального давления более 90 мм рт. ст. повышение его на 50% приводит к увеличению кровотока через почки только на 6–8%. Сопротивления в афферентных и эфферентных артериолах координированы так, чтобы капиллярное давление в клубочках оставалось постоянным и тем самым поддерживалось постоянство клубочковой фильтрации.

Регуляция постоянства капиллярного давления в клубочках и постоянства клубочковой фильтрации не зависит от иннервации и гормональной регуляции. Речь идет о реакциях, вызываемых раздражителями, исходящими из самой почки. Обнаруженная до сих пор иннервация почек имеет сосудосуживающий характер. У спокойно лежащего человека она минимальная. Если он встает или волнуется, то сосудосуживающая активность повышается, кровоток через почки уменьшается, однако, благодаря изменению тонуса афферентных и эфферентных артериол,

клубочковая фильтрация остается относительно неизменной, несмотря на снижение почечного кровотока. Однако, при неострых состояниях, угрожающих жизни, таких как боль, снижение артериального давления, охлаждение, страх, утомление, глубокий наркоз и кровотечение, кровоток через почки резко уменьшается и снижается фильтрация в клубочках. Почечной кровотоком может уменьшиться с 1200 мл/мин. до 200 мл/мин., что позволяет использовать 1 литр крови для циркуляции в других органах, например в мышечной системе при повышенной нагрузке или для компенсации сосудистой недостаточности.

Клубочковая фильтрация снижается до низких уровней при почечной недостаточности интракраниального или пререпального происхождения. Это наблюдается при диффузных паренхиматозных заболеваниях почек, сердечной недостаточности, циррозе печени с асцитом, шоке и дегидратации. Поэтому необходимо иметь информацию о величине клубочковой фильтрации. Ее можно получить только непрямым способом, определяя количество определенного вещества в плазме и в моче. Это вещество должно свободно фильтроваться через клубочковую мембрану, не вступать в связь с белками плазмы и клеток, быть биологически инертным, не всасываться и не секретируется в канальцах, не обладать способностью к превращениям в организме, не обладать токсичностью, не изменять функцию почек после введения необходимого для исследования количества. Этим требованиям лучше всего соответствует полисахарид инулин, являющийся полимером фруктозы.

Величина клубочковой фильтрации определяется по т. н. клиренсу исследуемого вещества, в данном случае — инулина.

Клиренс какого-либо вещества представляет собой математическое выражение соотношения между количеством его, выделяемом за 1 минуту с мочой и концентрацией его в плазме. Клиренс рассчитывают по уравнению :

$$C_{ин} = \frac{U_{ин} \times V}{P_{ин}} \times \frac{1,73}{A},$$

где  $C_{ин}$  = клиренс инулина

$U_{ин}$  = концентрация вещества „ин“ в моче,

$V$  = количество мочи в мл за 1 минуту,

$P_{ин}$  = концентрация вещества „ин“ в плазме,

1,73 = поверхность тела в  $m^2$  — стандартная величина у взрослого

$A$  = поверхность тела ребенка в  $m^2$ , рассчитанная на основании длины и веса тела и по номограмме.

Из приведенного следует, что определяемая величина является определенным количеством жидкости, измеренной в мл за 1 минуту. Она соответствует гипотетическому количеству мл плазмы, которая полностью освободилась от данного исследуемого вещества в течение 1 минуты. Хотя это понятие является абстрактным математическим производным, оно является важным способом оценки ряда функций почек.

Клиренс инулина у здорового молодого мужчины равен  $125 \pm 15$  мл/мин на  $1,73 m^2$  поверхности тела, у молодой женщины —  $110 \pm 15$  мл.

Клиренс инулина изменяется с возрастом и с изменением поверхности тела. Клиренс инулина снижается в более позднем возрасте и является низким в периоде новорожденности. У детей старше двух лет клиренс инулина в пересчете на поверхность тела такой же, как у взрослых. У новорожденных сразу после рождения, в пересчете на поверхность тела, клиренс инулина составляет около  $\frac{1}{4}$  уровня взрослых. У недоношенных он еще ниже. Уровня взрослых, в пересчете на поверхность тела клиренс некоторых грудных детей достигает в возрасте 4–6 месяцев. Постепенно этот показатель увеличивается, однако к одному году еще не все дети достигают этого уровня.

Вместо клиренса инулина применяются и другие способы исследования клубочковой фильтрации. Определение клиренса инулина обычно не представляет никаких трудностей в руках специалиста, который специально занимается этой проблемой. Однако, если этот способ не применяется систематически, то практически более выгодно заменить его исследованием некоторых других веществ. Для клинических целей применяют определение клиренса мочевины и креатинина.

Клиренс мочевины дал свое время повод для введения понятия клиренса. Он применялся больше для клинических, чем для научно-исследовательских целей. Клиренс мочевины у нормального взрослого человека равен  $75 \pm 15$  мл/мин при диурезе более 2 мл/мин. Поскольку клубочковая фильтрация составляет в среднем 125 мл/мин, то разница, составляющая 50 мл фильтрата, должна реабсорбироваться. Таким образом, около 40% профильтрованной мочевины при диурезе у взрослого человека реабсорбируется. При диурезе менее 2 мл/мин клиренс мочевины быстро снижается по мере уменьшения диуреза. При диурезе более 2 мл/мин клиренс мочевины повышается незначительно. Согласно проведенным до настоящего времени исследованиям реабсорбция мочевины в канальцах происходит пассивно. Об этом свидетельствует тот факт, что клиренс мочевины зависит от количества мочи и не зависит от уровня мочевины в плазме.

Клиренс креатинина эндогенного происхождения у человека дает более высокие цифры, чем клубочковая фильтрация, что является доказательством того, что креатинин не только фильтруется, но и секретируется в канальцах. В клинической практике, при определенных условиях, клиренс эндогенного креатинина в большей степени соответствует клиренсу инулина. По-видимому, это вызвано тем, что уравниваются две противоположные ошибки. Общепринятым методом исследования мочи можно получить истинные уровни креатинина, в то время как исследования плазмы дают более высокие цифры, так как ряд различных веществ дает такую же реакцию окраски как и креатинин. Это дает заниженные уровни клиренса, который должен бы быть более высоким, чем клубочковая фильтрация. В некоторых случаях эти „хромогены“ значительно изменяют результат исследования. Их можно уменьшить применив модификацию метода абсорбции этих веществ с помощью реактива Ллойда.

Несмотря на эти оговорки, клиренс мочевины и креатинина вполне применим для суждения о клубочковой фильтрации в клинической практике. При определении клиренса мочевины необходимо, прежде всего, поддерживать во время исследования, т. е. в течение 60–90 минут, диурез на уровне более 2 мл/мин. В этих условиях нормальным уровнем клиренса мочевины можно считать 75 мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$  поверхности тела.

Клиренс креатинина зависит от диуреза в меньшей степени. Его можно

определить, собрав мочу за 12 или 24 часа, что уменьшает ошибки, связанные с отбором мочи и точной фиксацией времени. Судить о клубочковой фильтрации по клиренсу мочевины и креатинина можно и при фильтрации менее 25 мл/мин. В этой стадии заболевания остаток функционирующих нефронов находится в состоянии гиперинфузии, так что выделяют почти 100% профильтрованной мочевины, а секреция креатинина в канальцах незначительная. Поскольку клиренс мочевины несколько ниже истинной клубочковой фильтрации, а клиренс креатинина несколько выше, то средняя этих двух величин соответствует клубочковой фильтрации.

## МИНИМУМ ЭФФЕКТИВНОГО ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА

Теоретически почки способны за 1 минуту очистить такое количество плазмы, какое протекает через них в течение 1 минуты. Следовательно, клиренс идеального вещества X, которое полностью переходило бы из плазмы в мочу при прохождении через почки, должен бы равняться количеству плазмы, протекающей через почки в мл/мин. В таком случае концентрация этого вещества в почечной вене равнялась бы нулю, а экстракция его из крови почечной артерией была бы стопроцентной. Этому теоретическому предположению более всего соответствует ПАГ (парааминогиппуровая кислота) при концентрации ее в плазме до 6 мг%, так как в венозной крови находят только около 10% уровня ПАГ артериальной крови. Таким образом экстракция ее составляет 90%. Поэтому клиренс ПАГ берется в качестве критерия минимального количества плазмы, которое протекает через почки за 1 минуту. У здорового молодого мужчины клиренс ПАГ равен 660 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup> поверхности тела.

По гематокриту можно пересчитать это количество плазмы в количество крови. При гематокрите 40% оно равно :

$$660 \times \frac{1}{1 - 0,4} = 1100 \text{ мл крови/мин/1,73 м}^2$$

Судя по приведенному выше, истинное количество крови протекающей через почки на несколько больше и поэтому эта величина берется за минимум эффективного почечного кровотока.

Минимум эффективного количества плазмы, протекающей через почки, определенный с помощью клиренса ПАГ, дает аналогичные результаты как у взрослых, так и у детей старше двух лет, в пересчете на поверхность тела. У детей раннего грудного возраста он соответствует 20–50% уровня взрослых на 1,73 м<sup>2</sup>.

Фильтрационная фракция является долей участия клубочковой фильтрации в клиренсе ПАГ. Она рассчитывается следующим образом :

$$\text{фф (фильтрационная фракция)} = C_{\text{ПАГ}}/C_{\text{ар}}$$

Величина фильтрационной фракции у взрослых и детей старше двух лет составляет 20%. Определенная таким способом фильтрационная фракция у меньших детей дает более высокие величины, вплоть до 50%. Предполагается, что у детей раннего грудного возраста менее выражена экстракция, что и дает неправильные высокие уровни фильтрационной фракции.

В отличие от клубочковой фильтрации, величина которой в течение данного промежутка времени при нормальных условиях остается относительно постоянной, почечный кровоток значительно меняется под влиянием артериального давления, сопротивления сосудистого русла почек, в зависимости от неврогенных и других воздействий, к которым относится физическая нагрузка и действие различных экзогенных и эндогенных веществ.

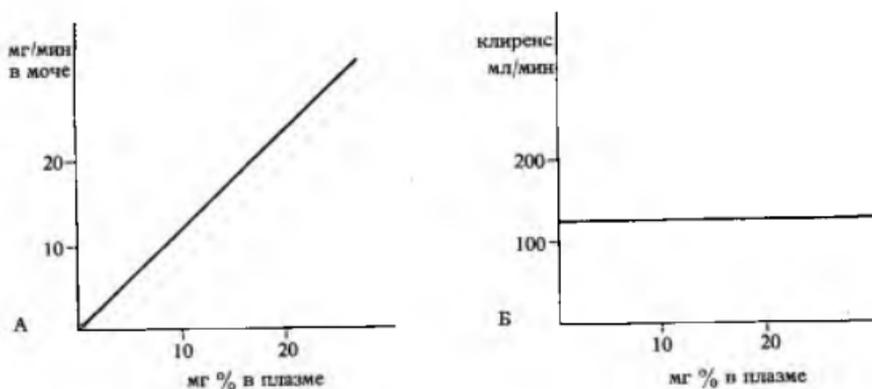


Рис. 9. Выведение клубочкового фильтрата без участия канальцев (инулин).

А. Отношение уровня в плазме к выведению с мочой. Б. Отношение уровня в плазме к клиренсу.

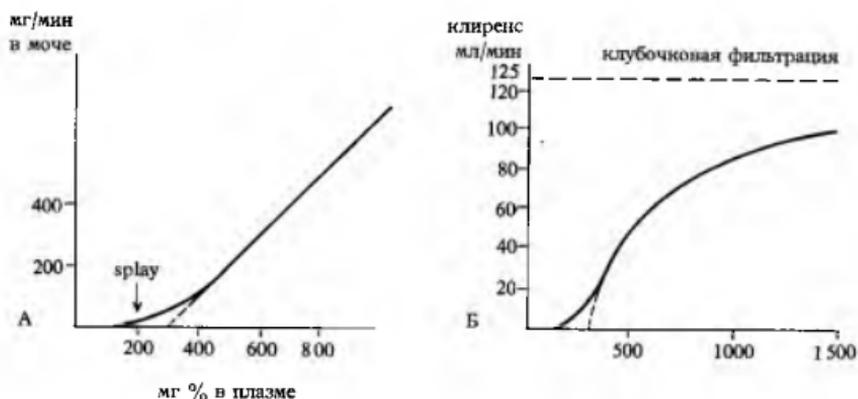


Рис. 10. Выведение клубочкового фильтрата при ресорбции в канальцах (глюкоза).

А. Отношение уровня в плазме к выведению с мочой. Б. Отношение уровня в плазме к клиренсу.

Реабсорбция и секреция в канальцах. При фильтрации в клубочках 125 мл/мин плазмы в почечные канальцы за сутки поступает 160 литров воды. В этих 160 литрах воды содержится более 1 кг хлорида натрия, 500 г бикарбоната натрия, 250 г глюкозы, 100 г свободных аминокислот, 4 г витамина С и значительное количество различных других веществ. Однако, из этих профильтрованных веществ выводится только незначительная часть, большая часть из них всасывается обратно. Клиренс этих веществ ниже клиренса инулина (рис. 10). При прохождении профильтрованной жидкости через канальцы количество некоторых веществ в ней увеличивается, то есть они выделяются в мочу в канальцах. Клиренс этих веществ больше клиренса инулина (рис. 11). Примером является ПАГ - парааминогиппуровая кислота.

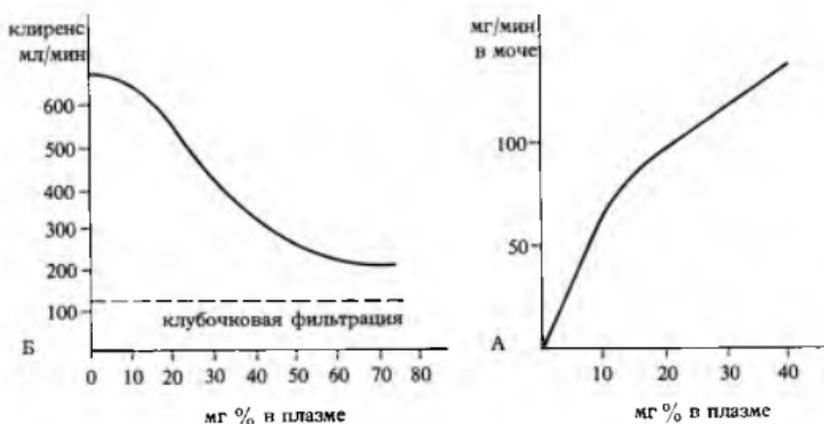


Рис. 11. Выведение клубочкового фильтрата и секреция в канальцах (ПАГ).

А. Отношение уровня в плазме к выведению с мочой.

Б. Отношение уровня в плазме к клиренсу.

Реабсорбция в канальцах обеспечивается рядом механизмов. Одним механизмом реабсорбируется глюкоза, фруктоза, галактоза и ксилоза, другим механизмом - сульфаты и тиосульфаты, дальнейшим механизмом - аргинин, лизин, орнитин и цистин. Некоторые механизмы осуществляют транспорт веществ в обоих направлениях, т. е. как реабсорбцию, так и секрецию. Специальное назначение имеют обменные механизмы. Одним механизмом реабсорбируется натрий и выводятся водородные ионы, а другим механизмом реабсорбируются хлориды и выводятся органические кислоты. Реабсорбционные механизмы могут быть вполне независимыми друг от друга.

В механизмах реабсорбции можно различать два основных способа: активный и пассивный. Активная реабсорбция осуществляется против электрического и химического градиента. По всей вероятности, пассивно реабсорбируется вода, хлориды и мочевины, которые перемещаются по направлению снижения электрического и химического градиента. Этот процесс не требует непосредственной затраты энергии, однако энергия необходима для создания условий, позволяющих это снижение.

**Активная реабсорбция.** При нормальных условиях в моче находят только небольшие следы глюкозы. Исследования, проведенные с помощью микропункций показали, что большинство профильтрованной глюкозы реабсорбируется в среднем участке проксимального канальца. Клиренс глюкозы при нормальных условиях равен почти нулю. Если уровень глюкозы в плазме увеличивается и достигает определенной величины, которую принято считать порогом, начинает осуществляться ее клиренс, глюкоза обнаруживается в моче в значительных количествах. При повышении уровня глюкозы в плазме увеличивается ее клиренс (рис. 10), а при очень высоком уровне глюкозы в плазме клиренс ее бессимптомно приближается к клиренсу инулина. Эти исследования показывают, что при невысоких концентрациях глюкозы в плазме она почти полностью реабсорбируется в канальцах, однако при достижении определенной концентрации клетки канальцев уже неспособны реабсорбировать излишки глюкозы.

Максимальное количество глюкозы, которое может быть реабсорбировано канальцами в течение минуты, выраженное в миллиграммах на  $1,73 \text{ м}^2$  поверхности тела, принято обозначать как максимальная канальцевая реабсорбция глюкозы —  $T_m$  глюкозы ( $T_m$ ). Для того, чтобы вычислить  $T_m$  глюкозы, необходимо знать величину клубочковой фильтрации, количество мочи за 1 минуту, концентрацию глюкозы в моче и в плазме.  $T_m$  глюкозы = количество профильтрованной глюкозы за 1 минуту, минус количество глюкозы, выведенной с мочой за 1 минуту. Количество профильтрованной глюкозы за 1 минуту = (клубочковая фильтрация)  $\times$  (концентрация глюкозы в плазме). Количество глюкозы, выведенной с мочой за 1 минуту = (объем мочи за 1 мин)  $\times$  (концентрация глюкозы в моче).

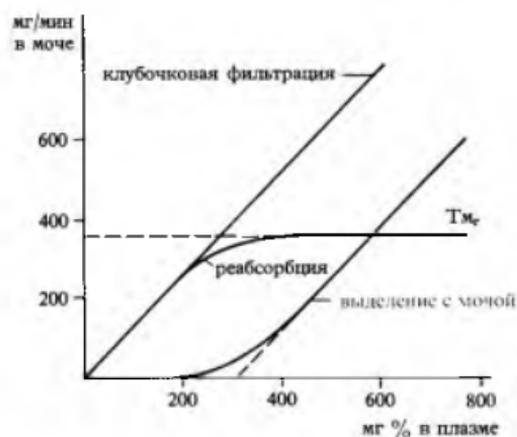


Рис. 12. Выведение глюкозы с мочой в зависимости от клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции (пунктирные линии = теоретические уровни).

Тм глюкозы у взрослого мужчины составляет  $375 \pm 79,7$  мг глюкозы за 1 минуту на  $1,73 \text{ м}^2$ , у женщины  $303 \pm 55,3$  мг глюкозы за 1 минуту на  $1,73 \text{ м}^2$  поверхности тела, у новорожденного —  $60$  мг на  $1,73 \text{ м}^2$  за 1 минуту, у трехмесячного ребенка —  $170$  мг/мин/ $1,73 \text{ м}^2$ .

Из приведенных выше расчетов Тм глюкозы следует, что при клубочковой фильтрации равной  $120$  мл/мин, глюкоза в моче должна появиться у мужчины только при уровне ее в плазме равной  $300 \text{ мг}\%$ . Однако, в действительности глюкоза в моче появляется при более низких уровнях ее в плазме, при нормальных условиях ее находят уже при концентрациях, превышающих  $180 \text{ мг}\%$ . Это явление („splay“, рис. 12) объясняется особенностями транспорта глюкозы через мембраны и морфологическими особенностями. Морфологические особенности связаны с тем, что способности различных нефронов осуществлять фильтрацию и реабсорбцию неодинаковы. Некоторые нефроны реализуют свои способности уже при относительно низких уровнях глюкозы в плазме. При превышении порогового плазматического уровня глюкозы —  $180\text{--}200 \text{ мг}\%$  появляется глюкозурия, свидетельствующая о том, что некоторые нефроны уже насыщены и пропускают глюкозу в мочу, несмотря на то, что Тм глюкозы достигается только при уровне глюкозы в плазме более  $300 \text{ мг}\%$ , когда все нефроны максимально реализуют свои способности.

Почечный порог для проницаемости глюкозы меняется, находясь в не прямой зависимости от клубочковой фильтрации и в прямой — от Тм глюкозы. На высоту порога влияет уровень клубочковой фильтрации, максимальная канальцевая реабсорбция глюкозы (Тм) и величина splay. У лиц с пониженной клубочковой фильтрацией, например у старших больных диабетом с продолжительным сахарным мочеизнурением, порог для проницаемости глюкозы повышается. Это же отмечается при диабетической коме, если имеется дегидратационный шок с уменьшением клубочковой фильтрации.

Максимальная канальцевая реабсорбция является существенной составной частью механизма выведения ряда веществ, подобно тому, как это происходит с глюкозой. Сюда относятся фосфаты, сульфаты, аминокислоты, некоторые органические кислоты цикла Кребса, мочевая кислота и белки. Некоторые вещества имеют общие механизмы реабсорбции и в этих случаях между ними имеется конкуренция на транспортных системах. Гипотеза о т. н. переносчиках в транспортной системе позволяет объяснить разные способности к реабсорбции наличием у отдельных веществ различной степени сродства с переносчиком. Так например, реабсорбция глюкозы, ксилозы, фруктозы и галактозы осуществляется одним и тем же механизмом, однако глюкоза обладает наибольшим сродством с переносчиком. Определенная конкуренция при транспортировке имеется и между веществами, реабсорбция которых осуществляется разными механизмами, если эти механизмы имеют одно общее звено. Так, возможно развитие конкуренции между глюкозой и фосфатом, между глюкозой и сульфатом. Вероятно это связано с проблемой клеточной энергии.

Фосфаты реабсорбируются в канальцах по механизмам, подобным в определенной степени реабсорбции глюкозы. Главное различие между ними заключается в том, что глюкоза имеет более высокую относительно постоянную максимальную реабсорбцию, относительно независимую от изменений состава плазмы и уровня в ней гормонов. Низкая способность к реабсорбции способствует тому, что небольшие изменения концентрации фосфатов в плазме приводят к изменениям уровня выведения их. Почки принимают существенное участие в поддержании уровня фосфатов в плазме. Реабсорбция фосфатов существенно меняется в зависимости от запасов их в организме, от уровня других ионов и под влиянием уровня гормонов парашитовидных желез и коры надпочечников.

Тм фосфатов снижается, а выведение их с мочой увеличивается при введении больших доз кортизона. Этим объясняется наличие фосфатурии и остеомалации при гипернадпочечном синдроме. То же может быть и при введении больших количеств глюкозы, аминокислот, аланина и ацетосульфокислоты, что по-видимому, связано с конкуренцией в некоторых звеньях механизма реабсорбции, являющихся общими для этих веществ.

При поступлении больших доз фосфатов с пищей у новорожденных тоже наблюдается снижение Тм фосфатов. Инфузия глюконата кальция и введение больших доз витамина Д так же снижает Тм фосфатов. За исключением витамина Д, этот эффект, по-видимому, связан с увеличением секреции парагипофизных желез, как реакции на изменение состава жидких сред организма.

Тм фосфатов находится в большой зависимости от парагипофизных желез, а введение больших доз паратиреоидного гормона внутривенно приводит к выведению больших количеств фосфатов. Паратиреоидный гормон увеличивает также выведение кальция, главным образом за счет увеличения его фильтрации.

Метаболический ацидоз не изменяет Тм фосфатов, однако он мобилизует фосфаты из тканевых запасов, что приводит к увеличению их выведения с мочой. Аминокислоты в клубочках фильтруются, однако в канальцах они почти полностью реабсорбируются, так что в мочу поступает только незначительное количество аминокислот. Существует не менее трех механизмов реабсорбции аминокислот. Одним из них осуществляется реабсорбция лизина, орнитина, цистина и, вероятно, гистидина, другим — глютаминовой и аспарагиновой кислот. Остальные аминокислоты реабсорбируются по третьему и возможно ряду иных механизмов. Введение одной из аминокислот в значительной мере снижает реабсорбцию других аминокислот, транспорт которых осуществляется тем же механизмом. Может даже развиться депрессия реабсорбции аминокислот, проникающих другими транспортными системами. Специфичность транспортных механизмов и их количество полностью еще не выяснены.

Органические кислоты выводятся с мочой в малых количествах. Выведение их увеличивается при ацидозе и уменьшается при ацидозе.

**Белки.** Клубочковый фильтрат содержит менее 30 мг% альбумина, который в значительной степени подвергается реабсорбции. У человека количество профильтрованного альбумина составляет около 0,5 % альбумина плазмы, Тм альбумина — 30 мг/мин, почечный порог для альбумина плазмы — 6-7 г%.

Гемоглобин начинает выводиться при уровне его в плазме более 150 мг%. Выше этого уровня выведение его пропорционально повышению концентрации гемоглобина в плазме. Около 5 % гемоглобина выводится в мочу канальцев, а 95 % задерживается. Так как ниже порогового уровня гемоглобин не выводится, считается, что Тм гемоглобина равен 9,4 мг за 1 минуту. Против этих расчетов имеются возражения, в связи с тем, что гемоглобин связывается с  $\alpha_2$ -глобулином, и плазма способна связывать около 128 мг% гемоглобина. Только при превышении этого уровня в плазме появляются свободные излишки гемоглобина, которые фильтруются в клубочках. В таком случае Тм гемоглобина равнялось бы около 1 мл/мин, а не 9,4 мг/мин. Это очень незначительная величина и ее нельзя точно определить. Однако, прямые исследования содержимого канальцев подтверждают, что альбумин, гемоглобин и небольшие молекулы белков фильтруются и реабсорбируются в проксимальных канальцах.

Тубулярная (канальцевая) секреция транспортирует вещества из перитубулярной (околоканальцевой) жидкости в просвет канальцев. Подобно тубулярной реабсорбции секреция имеет три типа :

1. Активная канальцевая секреция, ограниченная определенной максимальной величиной транспорта для данного вещества (Тм).
2. Активная канальцевая секреция, ограниченная достижением определенного градиента между концентрацией исследуемого вещества в канальцевой моче и околоканальцевой жидкостью, а также временем.
3. Пассивная канальцевая секреция.

Механизмы секреции, ограниченные  $T_m$  и ограниченные градиентом и временем являются активными и требуют затраты энергии для транспорта вещества из крови в мочу. Пассивная секреция происходит путем диффузии, согласно градиенту концентрации и градиенту электро-химического потенциала. Пассивная секреция происходит без прямого потребления энергии, однако концентрационный и электрический градиент возникают в результате метаболических процессов, требующих затраты энергии.

Активная канальцевая секреция, ограниченная  $T_m$  осуществляется тремя выявленными до настоящего времени механизмами, которые не конкурируют между собой. С помощью одного механизма осуществляется выведение ряда различных соединений, таких как фенолрот, гиппурат, парааминогиппуровая кислота (ПАГ), пенициллин, хлортиазид, разные глюкуроныды, ацетилированные сульфонамиды и группа йод-содержащих веществ, применяющихся при внутривенной пиелографии. По некоторым исследованиям сюда относится и креатинин, хотя допустимо отнести его и ко второй группе. С помощью другого механизма выводятся более сильные органические основания, такие как гуанидин, пиперидин,  $N_1$  = метилникотинамид (NMN), тиамин, холин, гистамин и другие. Третьим механизмом выводится этилендиаминтетраацетат (ЭДТА) и, по-видимому, другие вещества.

Механизм секреции вещества, ограниченной  $T_m$ , лучше всего изучен на примере парааминогиппуровой кислоты (ПАГ). При концентрациях свободной (не связанной с белками) ПАГ ниже 6 г% количество ее выводимое с мочой, за счет канальцевой секреции и клубочковой фильтрации, пропорционально увеличению уровня ПАГ в плазме. При достижении уровня ПАГ, равном 10 мг%, канальцевая секреция ее становится постоянной и независимой от концентрации ПАГ в плазме. Если при этом одновременно исследуется клубочковая фильтрация инулина, то можно получить все необходимые данные для вычисления  $T_{m_{\text{пар}}}$

$$T_{m_{\text{пар}}} = (U_{\text{пар}} \times V) - (P_{\text{пар}} \times G_f)$$

$U_{\text{пар}}$  = концентрация ПАГ в моче в мг,  $V$  = объем мочи в мл/мин,  $P_{\text{пар}}$  = концентрация ПАГ в плазме в мг/мл,  $G_f$  = величина клубочковой фильтрации в мл/мин.

Зависимость между выделением ПАГ с мочой, секрецией, фильтрацией и плазматическим уровнем приведена на рис. 13. При уровне ПАГ в плазме более 10 мг% механизмы секреции насыщены и  $T_{m_{\text{пар}}}$  достигнуто. Средняя величина  $T_{m_{\text{пар}}}$  у взрослых равная  $80 \pm 14,4$  мг/мин на  $1,73 \text{ м}^2$ , у новорожденного — 20 мг/мин на  $1,73 \text{ м}^2$ , затем с возрастом увеличивается. К трем месяцам достигает 40, к шести месяцам — 50 и к двум годам достигает величины взрослого человека.  $T_{m_{\text{пар}}}$  у незрелых новорожденных составляет около половины величины нормальных новорожденных.

Конкуренция при канальцевой секреции развивается между веществами одной и той же группы, когда они вытесняют друг друга при связывании с общим переносчиком. Так, например ПАГ и диодраст вытесняют фенолрот.

Механизмы секреции для веществ этой группы локализованы и ограничены пределами проксимальных канальцев. Клиренс этих веществ является высоким и при низких концентрациях их в плазме. При повышении плазматической концентрации клиренс постепенно снижается и приближается к бессимптомному уровню клубочковой фильтрации.

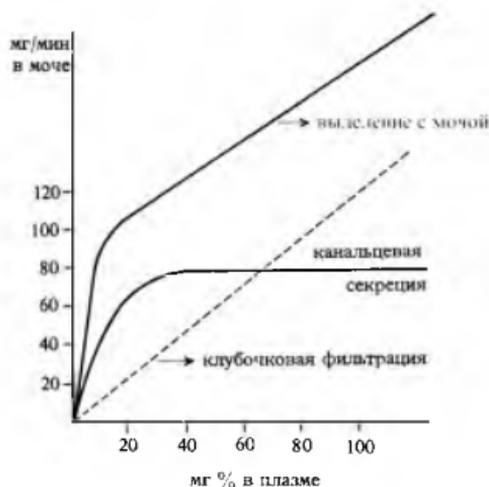


Рис. 13. Выведение ПАГ в моче в зависимости от клубочковой фильтрации и канальцевой секреции (точечная линия = теоретические уровни).

Ионы водорода сецернируются в канальцах с помощью активного механизма, который ограничен определенным градиентом и, по всей вероятности, временем. Это является функцией всей длины нефрона, но осуществляется различными способами. В проксимальных канальцах секреция водородных ионов происходит в большом количестве против небольшого концентрационного градиента, а в собирательных канальцах сецернируется небольшое количество водородных ионов против большого градиента.

Пассивная канальцевая секреция обеспечивает выведение слабых оснований, таких как хинин, аммоний, по крайней мере двух кислот, таких, как салициловая и фенобарбиталовая кислоты, и калия. Стенка канальцев проницаема для недиссоциированных молекул слабых оснований и кислот, но непроницаема для их катионной или анионной форм. Недиссоциированные слабые основания диффундируют в кислую канальцевую мочу, где связываются с водородными ионами, образуя катионы, для которых канальцевый эпителий уже непроницаем. Тем самым в кислой моче, в отличие от щелочной мочи, клиренс слабых оснований, каким является аммоний и другие указанные основания, значительно повышается. Подобным же образом, недиссоциированные слабые кислоты диффундируют в щелочную мочу, где диссоциируют, превращаются в анионы, которые не могут проникать через канальцевый эпителий. Клиренс слабых кислот — салициловой и фенобарбитала — является в щелочной моче большим, чем в кислой. Пассивная секреция слабых основа-

ний и слабых кислот происходит на всем протяжении канальцев, но наиболее выражена в дистальных отделах. Канальцевая секреция ионов калия происходит пассивно по направлению градиента, образованного активной реабсорбцией ионов натрия. При нормальных условиях клиренс калия составляет лишь  $\frac{1}{3}$  клубочковой фильтрации, что означает, что большинство профильтрованного калия реабсорбируется. Однако, у больных с большими диффузными поражениями почек, при пониженной клубочковой фильтрации клиренс калия может быть больше уровня клубочковой фильтрации, что свидетельствует о наличии секреции калия в канальцах. Реабсорбция калия происходит, главным образом, в проксимальных канальцах, а пассивная секреция в дистальных и собирательных канальцах. Секреция калия ограничена концентрационным и электрическим градиентом.

## РЕАБСОРБЦИЯ ИОНОВ И ВОДЫ

Фильтрация и реабсорбция воды и ионов является одной из важнейших функций почек. При уровне клубочковой фильтрации 125 мл в минуту в течение суток профильтруется 180 литров плазмы, содержащей 167,4 литров воды. При суточном диурезе 1,5 л мочи за сутки реабсорбируется в канальцах 165,9 литров воды, т. е. более 99 % (табл. 1). Из поступающего с пищей 5 г хлористого натрия и 2 г калия с мочой должно быть выведено максимум 86 мэкв натрия и хлоридов и 51 мэкв калия. Таким образом, свыше 99 % натрия и хлоридов должно быть реабсорбировано.

Реабсорбция ионов и воды в проксимальных канальцах является изосмотической. Жидкость реабсорбируемая и жидкость остающаяся в канальцах имеют такую же осмоляльность как плазма. Реабсорбция натрия и калия осуществляется активно, а абсорбция хлоридов и воды протекает пассивно. В проксимальных канальцах реабсорбируется от 66 до 88% клубочкового фильтрата. Реабсорбция натрия осуществляется клетками канальцев против электрохимического потенциала, что сопровождается непрерывным потреблением метаболической энергии. Механизм активного транспорта натрия или т. н. натриевого насоса изучен недостаточно. Обычно действие его представляется таким образом, что молекула переносчика связывается с ионом натрия на границе цитоплазмы околоканальцевой мембраны и освобождает этот ион на границе внеклеточной жидкости. Продолжительность этого транспортного пути короткая, она не превышает 50 А, т. е. толщину мембраны. Эпителий проксимального канальца хорошо проницаем для воды, а реабсорбция 66–88 % профильтрованных ионов создает осмотическую силу, которая обеспечивает реабсорбцию эквивалентного количества профильтрованной воды. Таким образом, реабсорбция воды и ионов происходит одновременно, а жидкость находящаяся в проксимальном канальце остается изосмотической с плазмой крови. При максимальном водном диурезе с мочой не выделяется более, чем 12 % профильтрованной воды, так как 88 % ее реабсорбируется по постоянно действующему механизму в проксимальных канальцах, связанному с реабсорбцией 88 % профильтрованных ионов. В нормальных условиях клубочковая фильтрация у человека является относительно постоянной величиной. Почти полное соответствие между клубочковой фильтрацией натрия и реабсорбцией его в проксимальных канальцах было названо клубочко-канальцевым равновесием. Оно касается не только реабсорбции натрия, но и реабсорбции воды в проксимальных

канальцах. При проксимальной реабсорбции большое значение имеет фактор времени. Чем дольше время соприкосновения внутриканальцевой жидкости с эпителием канальцев, тем больше реабсорбция.

**Реабсорбция ионов и воды в дистальном нефроне.** Под понятием дистальный нефрон подразумевают дистальный извитой каналец и собирательный каналец. В дистальном нефроне реабсорбируется лишь небольшая часть фильтрата (около 12–20 %), в зависимости от потребностей организма. Эпителий дистального нефрона способен создавать относительно высокий концентрационный градиент между плазмой и мочой. При значительном дефиците натрия концентрация его в моче может понизиться до очень низкого уровня, вплоть до нескольких мэкв. С другой стороны, в случае необходимости, концентрация натрия в моче может повыситься до уровня в два раза превышающего концентрацию натрия в плазме. В дистальном нефроне может образоваться градиент, при котором разница осмоляльности между мочой и плазмой достигает 30–1200 мОсм, т. е. составляет  $\frac{1}{10}$ –4 раз выше уровня осмоляльности плазмы. Проницаемость стенки дистального нефрона для воды изменяется и находится под контролем активности ангиоуретического гормона в плазме. Если АДГ плазмы активен, то проницаемость канальцев для воды небольшая. При высокой активности АДГ вода свободно проникает через стенки дистального нефрона. АДГ может способствовать транспорту натрия в петле Генле. Однако, реабсорбция воды в проксимальных и дистальных канальцах, в петле Генле и в собирательных канальцах происходит пассивно, за счет осмотических сил, возникающих в результате реабсорбции электролитов.

Экспериментальными исследованиями было показано, что в петлях Генле реабсорбируется больше солей, чем воды, что эпителий дистальных канальцев проницаем для воды при недостатке ее и что моча концентрируется в собирательных канальцах.

**Регуляция реабсорбции воды и натрия.** Выведение воды и электролитов может изменяться в результате изменений реабсорбции в канальцах. Реабсорбция регулируется системами, обеспечивающими постоянство объема и состава жидких сред организма. Эта регуляция может быть связана с изменением уровня клубочковой фильтрации, с изменением количества выводимой воды под влиянием ангиоуретического гормона, с изменением количества выводимого натрия под влиянием альдостерона и под влиянием т. н. третьего фактора.

**Изменения в клубочковой фильтрации.** При неизменной канальцевой реабсорбции натрия, повышение клубочковой фильтрации сопровождается увеличением выведения натрия, а снижение фильтрации ведет к уменьшению выведения натрия. При уменьшении объема крови, в результате кровопотери или дегидратации, снижается уровень клубочковой фильтрации и уменьшается выведение натрия и воды. Массивная кровопотеря и значитель-

ный дефицит натрия сопровождается олиговодемическим шоком и олигурией. Однако, если нет тяжелых циркуляторных нарушений, то несмотря на значительные изменения клубочковой фильтрации, реабсорбция натрия в клубочках может восстановиться, в соответствии с потребностями организма. При соответствующем состоянии циркуляции клубочковая фильтрация перестает быть важным механизмом регуляции объема жидкостей.

Альдостерон увеличивает активный транспорт натрия через клетки почечных канальцев. По всей вероятности, это влияние сказывается на всем протяжении канальцев, однако основным местом приложения действия альдостерона является, по-видимому, дистальный сегмент и собирательные канальцы. В нормальных условиях секреция альдостерона частично зависит от приема натрия. При ограничении поступления натрия с пищей секреция альдостерона увеличивается, и, наоборот, при добавлении натрия в пищу — уменьшается. Секреция альдостерона увеличивается при уменьшении почечного кровотока. При этом действует система ренин-ангиотензин-альдостерон. После введения альдостерона, в течение 90 минут канальцевая реабсорбция натрия увеличивается. Если альдостерон вводится повторно, то такая повышенная реабсорбция натрия не поддерживается постоянно, но в течение нескольких дней обмен натрия достигает такого равновесия, при котором не возникают отеки. Альдостерон играет вспомогательную роль в поддержании продолжительного равновесия обмена натрия и мало влияет на быстрые изменения в реабсорбции натрия.

Канальцевая реабсорбция натрия. За последние годы стало очевидным, что регуляция равновесия натрия осуществляется в проксимальных канальцах. Механизмы регуляции реабсорбции натрия в канальцах выяснены еще неполностью, но они, по-видимому, не зависят от альдостерона и изменений клубочковой фильтрации. Величина реабсорбции натрия в проксимальных канальцах зависит от объема циркулирующей крови и от состава плазмы, а соответствующая сигнализация осуществляется с помощью нервной и гормональной системы. Эти механизмы регуляции некогда называли третьим фактором, предполагая, что со временем будет обнаружен какой-то гормон, управляющий реабсорбцией натрия. Однако, в настоящее время под этим термином понимают совокупность механизмов, контролирующих канальцевый транспорт иным способом, без участия клубочковой фильтрации и минералокортикоидов.

В нормальных условиях с мочой выводится менее 1% профильтрованного натрия (табл. 1). Если бы количество профильтрованного натрия уменьшилось, а реабсорбция его осталась неизменной, то настала бы задержка натрия в организме. В действительности же при снижении клубочковой фильтрации уменьшается и абсолютная реабсорбция, поэтому с мочой выводится определенное количество натрия. Аналогичным образом, повышение клубочковой фильтрации способствует лишь небольшому усилению выведения натрия. Реабсорбция натрия увеличивается при повышении клубочковой фильтрации. Таким образом, реабсорбция натрия изменяется параллельно с изменением клубочковой фильтрации. Соответствующие изменения реабсорбции происходят в основном в проксимальных канальцах.

Однако, как показали дальнейшие детальные исследования, при инфузии растворов соли наступает угнетение транспорта натрия в канальцах, которое не зависит ни от клубочковой фильтрации, ни от антидиуретического гормона, ни от уровня альдостерона. При солевой нагрузке, снижение реабсорбции натрия в проксимальных канальцах не сопровождается соответствующим увеличением выведения натрия. Это значит, что часть натрия, которая избежала реабсорбции в проксимальных канальцах, подвергается реабсорбции в дистальных участках нефрона. Это явление особенно заметно при массивных инфузиях солевых растворов.

Итак, клубочко-канальцевое равновесие при инфузии солевых растворов изменяется. Механизм этого явления не выяснен, но предполагается его зависимость от ряда факторов, совокупность которых принято называть т. н. третьим фактором. Составными частями этого механизма могут являться:

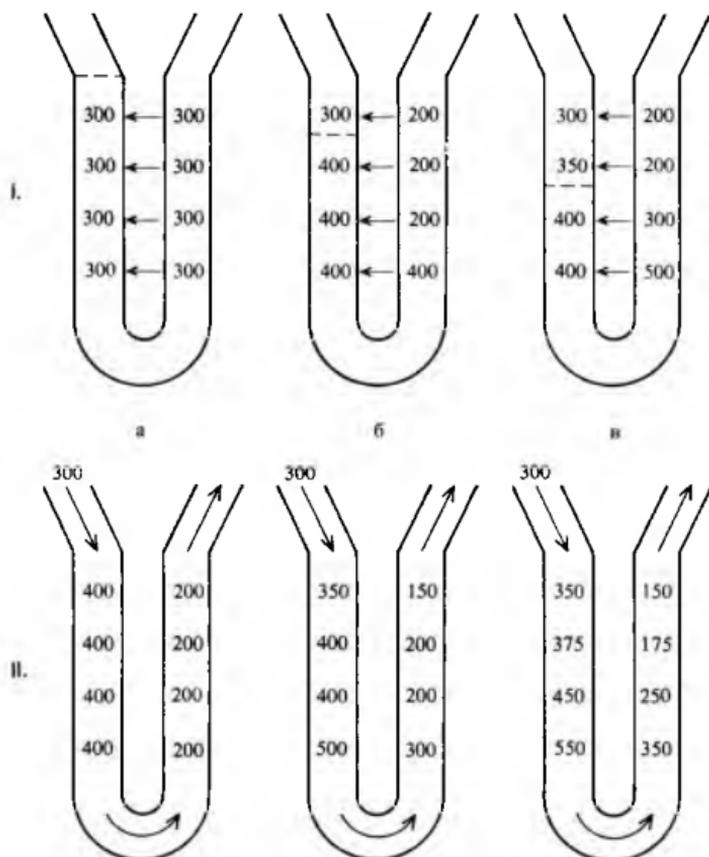
1. Изменения геометрии канальцев, которыми однако невозможно объяснить всю эту проблему.
2. Натрийуретические гормоны. Однако, их существование остается сомнительным.
3. Равновесие Старлинга между канальцевыми капиллярами и почечной интерстицией, которое может изменяться при увеличении фильтрационной фракции или при снижении гидростатического давления в капиллярах.
4. Внутрипочечное распределение кровотока между двумя типами нефронов, обладающими разной способностью реабсорбции натрия.
5. Изменения уровней ангиотензина, адренергических веществ, простагландинов и эстрогенов.

Хлориды следуют за натрием пассивно. Однако некоторые исследования свидетельствуют о том, что хлориды могут всасываться эпителием дистальных канальцев и активно. Концентрация хлоридов в жидкости дистального канальца, полученной при микропункции может достигать до 0,1 мэкв/л. При плазматической концентрации хлоридов 100 мэкв/л соотношение между хлоридами плазмы и хлоридами канальцевой жидкости может составлять 1000 : 1. По-видимому, активный транспорт хлоридов происходит при снижении концентрации их в канальцевой жидкости ниже 1,0 мэкв/л. Механизм активного транспорта хлоридов не выяснен.

Реабсорбция, секреция и выведение калия описаны на стр. 35.

## КОНЦЕНТРАЦИЯ И РАЗВЕДЕНИЕ МОЧИ

Результаты современных исследований свидетельствуют в пользу гипотезы, согласно которой концентрация мочи в почках осуществляется по механизму противоточного накопления (мультипликации). Принцип противоточного накопления заключается в том, что концентрация мочи наступает постепенно, главным образом в нисходящем плечике петли Генле, благодаря тому, что сюда транспортируется натрий из восходящего плечика. При этом предполагается, что восходящее плечико петли Генле непроницаемо для воды. Меха-



*Рис. 14.* Схематическое изображение противоточной мультипликации в петле Генле. Эпителий восходящего плечика непроницаем для воды и „выкачивает“ натрий из просвета в интерстицию против градиента  $200 \text{ мОсм/л}$ .  
 Ia – исходное состояние.                    IIа – перемещение натрия.  
 Ib – перемещение воды.                    IIб – перемещение натрия.  
 Iв – перемещение воды.                    IIв – перемещение натрия.  
 На изгибе петли Генле концентрация повысилась до  $550 \text{ мОсм/л}$ .

низ противоточной мультипликации схематически изображен на рис. 14. Из приведенной диаграммы следует, что в изгибе (колене) петли Генле, вблизи сосочка и прилегающей интерстициальной ткани, моча достигает высокой концентрации. Однако, из восходящего плечика петли Генле в дистальный извитой каналец поступает гипотоническая моча и весь этот механизм не имел бы практического значения. Поэтому к нему следует присоединить соби-

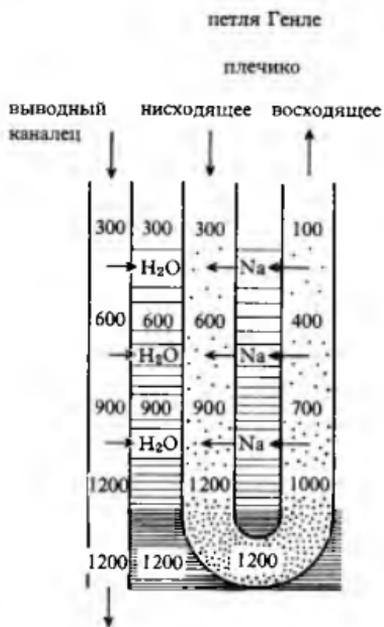


Рис. 15. Схематическое изображение прогноточной мультипликации в петле Генле и возрастания осмотической концентрации в интерстиции и в прилежащем выводном канальце, проникаемом для воды пов влиянием АДГ.

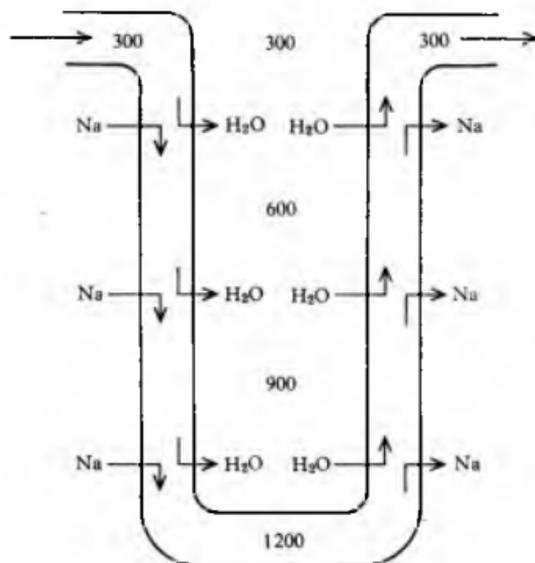


Рис. 16. Схематическое изображение состояния осмоляльности в vasa recta. Пассивное перемещение ионов и воды через эндотелий. Влияние кровотока на градиент утнетено.

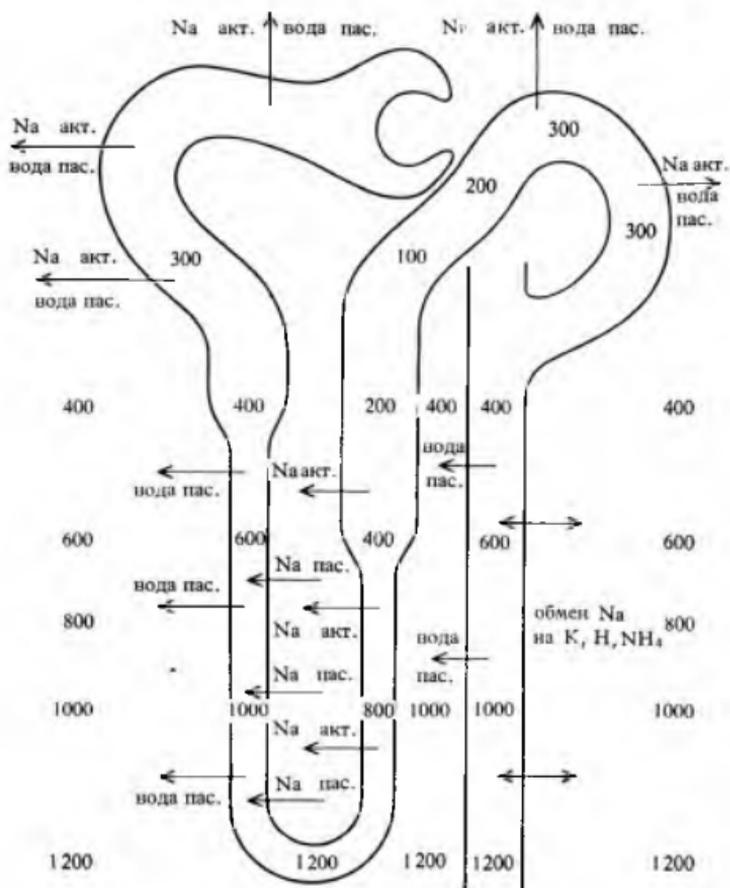


Рис. 17. Схематическое изображение перемещения воды и электролитов в нефроне. Выводящий каналец непроницаем для воды.

рательный каналец (рис. 15, 17), стенка которого либо непроницаема для воды, либо может стать проницаемой для воды под влиянием АДГ. Если стенка собирательного каналца стала под воздействием АДГ водонепроницаемой, то вода мочи собирательного каналца уходит в гипертоническую среду интерстициального пространства. Тем самым, моча в собирательном каналце постепенно становится концентрированной. При прохождении мочи через собирательный каналец, наряду с пассивной реабсорбцией воды происходит и реабсорбция натрия, которая протекает или в сочетании с хлоридами, или путем обмена на ионы водорода, аммоний или калий.

Натрий, который активно транспортируется из восходящего плечика петли Генле и реабсорбируется в собирательных канальцах, не может бесконечно накапливаться в интерстиции. Определенное равновесие поддерживается за счет поступления его, вместе с водой, в кровь сосудов, питающих мозговую слои почек. Однако, за счет этого не может быть устранен весь градиент, так как кровоток через мозговую слои является лишь небольшой составной частью всего кровотока через почки, а *vasa recta* являются противоточными обменниками, что затрудняет устранение осмотически активных веществ из мозгового слоя. Это обеспечивается взаимным обменом между приводящими и отводящими сосудами *vasa recta*, благодаря которому в сосочковом изгибе *vasa recta* поддерживается максимальная осмоляльность (рис. 16).

Итак, противоточная мультипликация основана на активной реабсорбции натрия из восходящего плечика петли Генле, что требует потребления энергии. Противоточный обмен в *vasa recta* является пассивным процессом, обеспечивающим кровоснабжение без существенного снижения градиента.

Дети старшего возраста и взрослые способны при белковой нагрузке концентрировать мочу до уровней в 4-5 раз превышающих осмоляльность плазмы. Значительной составной частью этой концентрированной мочи является мочевины и при ограничении белков, перед проведением концентрационного теста, способность выделять гипертоническую мочу снижается. Существует мнение, согласно которому почки способны концентрировать остальные вещества почти также и при отсутствии мочевины.

Гипертоничность интерстициального пространства мозгового слоя и околососочковой области, а тем самым и мочи, находится в прямо пропорциональной зависимости от количества активно устраненного из восходящего плечика петли Генле натрия, величины градиента, против которого это устранение осуществляется, и от длины петли с противоточной мультипликацией. Гипертоничность интерстициального пространства находится в обратно пропорциональной зависимости от величины тока мочи через петлю Генле и от диаметра этой петли. Животные, имеющие длинную петлю Генле с малым диаметром, способны к образованию наиболее концентрированной мочи по отношению к концентрации плазмы. Концентрация мочи способствует медленный ток жидкости из проксимальных канальцев в петлю Генле, при условии достаточного поступления натрия для откачивания воды из петли. При осмотическом диурезе, когда реабсорбция жидкости из проксимальных канальцев уменьшается, ускоряется скорость тока через петлю Генле, что приводит к увеличению их диаметра, а тем самым к снижению гипертоничности мозгового слоя и сосочковой области. Снижению гипертоничности способствует и увеличение кровотока, с которым выводятся вещества, особенно натрия, образующие градиент и, тем самым, уменьшается гипертоничность интерстициальной жидкости. АДГ увеличивает гипертоничность мочи путем повышения проницаемости выводящих канальцев и, по-видимому, путем усиления выведения натрия из восходящего плечика петли Генле.

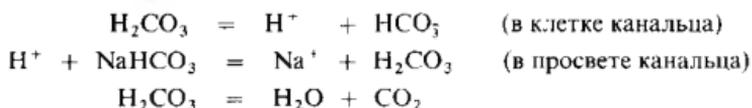
Механизмы разведения. Водный диурез сопровождается низкой активностью АДГ. Эпителий дистальных канальцев и собирательных канальцев непроницаем для воды. Гипотоническая моча, поступающая из восходящего плечика петли Генле, остается гипотонической и в следующих участках. Эта гипотония может еще более увеличиться за счет активного откачивания остальных ионов из канальцевой мочи в интерстициальную жидкость, которая обычно менее концентрирована.

## ПОЧЕЧНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ

В организме ежедневно образуется большое количество кислот, которые удаляются почками в виде титруемых кислот и ионов аммония. Основным механизмом этого процесса является канальцевая секреция водородных ионов и обмен их на катионы канальцевой жидкости. Ионы водорода образуются в клетках канальцев при диссоциации  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , проникают в просвет канальцев диффузией, а ионы натрия при этом активно реабсорбируются. Изменения в канальцевой секреции водородных ионов сопровождаются изменениями секреции калия, которая происходит в том же участке дистальных канальцев.

Поддержание постоянства внутренней среды зависит от состояния всех функций почек, из которых для удержания в нормальных пределах рН крови наибольшее значение имеет канальцевая секреция водородных ионов, реабсорбция профильтрованного натрия и бикарбонатов, способность сдвигов рН мочи в пределах от 4,5 до 7,8, а также выведение титруемых кислот и ионов аммония.

Наибольшая часть канальцевой секреции водородных ионов происходит за счет реабсорбции бикарбонатов. Бикарбонаты, однако, не способны непосредственно реабсорбироваться, это происходит посредством секреции  $\text{H}^+$ , быстрой диффузии  $\text{CO}_2$  и реабсорбции  $\text{Na}^+$ .



В результате этой реакции осуществляется реабсорбция бикарбонатов, хотя это и не происходит прямо. До определенного уровня в плазме (у большинства детей — 25 мэкв/л) бикарбонаты реабсорбируются из канальцевой жидкости полностью. При превышении этого уровня бикарбонатов в плазме они появляются в моче.

Снижение рН мочи до 4,5, при рН плазмы 7,4, означает, что энергетически для клеток канальцев имеется 800-кратный градиент. Однако, все-таки, простое снижение рН мочи позволяет выводить только небольшое количество водородных ионов, подлежащих удалению. Истинное значение этого снижения рН мочи заключается в том, что оно облегчает экскрецию титруемых кислот и образование аммонийных ионов.

Из титруемых кислот водородные ионы наиболее активно освобождаются с помощью фосфатов.



При отсутствии достаточного количества фосфатов освобождение водородных ионов происходит с помощью других буферных кислот



Другим путем освобождения водородных ионов является связывание с ионами аммония, которые образуются в канальцах.



Ионы аммония возникают при кислой реакции канальцевой жидкости в результате превращения аммиака. Аммиак образуется в клетках канальцев из глютаминовой, аспарагиновой и ряда аминокислот. Аммиак легко диффундирует через клеточную мембрану. Эта диффузия облегчается наличием низкого рН в канальцевой жидкости. В канальцах аммиак соединяется с водородными ионами, образуя ионы аммония, который, присоединяя ионы хлора, образует нейтральные соли ( $\text{NH}_4\text{Cl}$ ). Ионы аммония, вероятно, не могут проникать через клеточную мембрану.

Эта ацидификация зависит от ферментатических реакций и расхода энергии. Вещества, которые угнетают ферментатические реакции, необходимые для ацидификационных процессов, угнетают и ацидификацию. Так, например, реакция  $\text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2 = \text{H}_2\text{CO}_3$  ускоряется карбоангидразой. Ацетазоламид, который угнетает карбоангидразу, угнетает ацидификацию мочи.

Таким образом, выведение водородных ионов зависит с одной стороны от уровня ферментатических реакций, а с другой — от количества функционирующих нефронов. Выведение водородных ионов определяется суммой выведенного аммония и титруемых кислот минус выведенный бикарбонат.

Общее количество выведенных  $\text{H}^+ = \text{NH}_4^+$  + титруемые кислоты —  $\text{HCO}_3^-$  в моче.

Табл. 1. Фильтрация, реабсорбция и выведение Na, K, Cl,  $\text{HCO}_3^-$  и воды

|                             | Na<br>мэкв | K<br>мэкв | Cl<br>мэкв | $\text{HCO}_3^-$<br>мэкв | вода<br>литры |
|-----------------------------|------------|-----------|------------|--------------------------|---------------|
| Концентрация на литр плазмы | 140        | 4         | 105        | 27                       | 0,93          |
| Фактор Gibbs-Donnan         | 0,95       | 0,95      | 1,05       | 1,05                     | —             |
| Профильровано за день       | 23 940     | 684       | 19 845     | 5 103                    | 167,4         |
| Выведено за день            | 86         | 51        | 86         | 2                        | 1,5           |
| Реабсорбировано за день     | 23 854     | 633       | 19 759     | 5 101                    | 165,9         |
| % реабсорбции               | 99,6       | 92,6      | 99,6       | 99,9                     | 99,1          |

Э. Полачек

### 3. ФУНКЦИЯ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ И У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

---

Почки внутриутробного плода начинают выделять мочу, по-видимому, уже в конце 4 месяца. Об этом свидетельствует наличие в околоплодных водах мочевины и мочевой кислоты. Однако основным осморегулирующим органом у плода остается плацента и почки матери. Только после рождения почки становятся основным осморегулирующим органом. От их функционирования зависит поддержание гомеостаза воды и осмолярно активных веществ, т. е. обеспечение относительного постоянства состава и объема внутренней среды, которую образует внеклеточная жидкость.

У новорожденных и у грудных детей приблизительно до конца 3 месяца жизни осмо- и волюморегуляция менее гочна, чем у более старших детей и у взрослых. Это связано с несовершенством функционирования почек, их гуморальной и нервной регуляции. Это значит, что новорожденные и дети раннего грудного возраста неспособны быстро и эффективно нормализовать водные и электролитные нарушения. Регуляция кислотно-щелочного равновесия, с точки зрения участия в ней почек, также менее совершенна. Дети этого возраста склонны к дегидратации, у них легко возникают отеки, ацидоз. Однако, следует отметить, что почки новорожденных и грудных детей при физиологических условиях вполне справляются с осмо- и волюморегуляцией и регуляцией кислотно-щелочного равновесия, их функция приспособлена к возрастным особенностям и только с этих позиций следует ее оценивать. Простое сравнение отдельных функциональных параметров почек грудного ребенка и взрослого человека является формальным и может привести к совершенно неправомерным выводам.

В грудном возрасте на особенности функционального состояния почек и их регуляцию оказывают влияние следующие два фактора :

1. Вскармливание материнским грудным молоком обеспечивает весьма гомогенную стандартную диету, при которой осморегуляция не нагружается в такой степени, как при приеме более сложной и разнообразной пищи. В значительной мере также стандартизованы требования волюморегуляции и регуляции кислотно-щелочного равновесия.

2. Обмен веществ в грудном возрасте характеризуется высоким уровнем анаболизма белков и ретенцией некоторых минералов. Поэтому баланс белко-

вого азота и некоторых электролитов положительный. При этом почки не должны выделять столько же мочевины, как при уравновешенном белковом балансе, и, наоборот, вынуждены задерживать некоторые электролиты. Например грудной ребенок, находящийся на грудном вскармливании должен задерживать около 60 % натрия. У ребенка большая скорость кругооборота воды, он принимает много жидкости и имеет большой диурез. Из данных, приведенных на табл. 2 следует, что наибольшее количество принимаемой жидкости и наибольший диурез, в пересчете на вес тела в кг, наблюдается у грудных детей в 3-месячном возрасте. При пересчете на поверхность тела взрослого человека (1,73 м<sup>2</sup>) количество принятой и выделенной жидкости у грудного ребенка оказывается большим, чем у взрослого. Тело зрелого новорожденного содержит приблизительно на 10 % больше воды, чем тело взрослого человека. Распределение этой общей воды между различными водными секторами организма грудного ребенка также отличается от такового у взрослого человека: объем внеклеточной жидкости у новорожденного составляет 40 % веса тела, а у взрослого — 20 %. Обмен воды в организме заключается в обмене определенной части внеклеточной жидкости. Организм ребенка теряет большее количество жидкости не только через почки, но и экстраренально: перспирационные потери в покое составляют около 1,0 мл воды/кг за 24 часа, у взрослого они составляют половину этого количества. Нередуцируемая суточная потеря воды (моча, стул, через легкие и перспирацию) у ребенка весом в 7 кг составляет около 300 мл, в то время как у взрослого человека весом в 70 кг — только 1400 мл. При полном прекращении поступления жидкости такой ребенок полностью исчерпал бы весь объем внеклеточной жидкости в течение 5 суток, а взрослый — только в течение 10 суток. Разумеется, что это пример сугубо теоретического плана. Реальные расчеты обмена воды показывают, что у взрослого человека за сутки обменивается 15 % объема внеклеточной жидкости, а у грудного ребенка — целых 50 %. Как же влияют оба приведенных фактора (1,2) на функцию почек?

Почка взрослого человека представляет собой сложнейший агрегат, состоящий из нефронов, число которых превышает 1 000 000, которые являются основными функциональными единицами. Почка зрелого новорожденного имеет уже окончательное количество гломерул, а тем самым и нефронов. Однако в целом нефроны значительно короче, чем следовало бы ожидать, учитывая размер почки ребенка. Особенно заметна краткость проксимальных канальцев, которые имеют мало витков, значительно короче и петля Генле. Капилляры гломерул покрыты у новорожденных высоким кубическим эпителием висцерального листка Боуменовой капсулы. Эпителий постепенно превращается в плоский и глубже погружается между петли капилляров.\*)

\*) Таким образом увеличивается пространство фильтрации.

Уплощение эпителия происходит медленно и может продолжаться два года. В общем, можно сказать, что структура почек новорожденного и грудного ребенка не может обеспечивать такой точной функции, как у взрослого.

Функциональная способность почек определена кроме других факторов эффективностью диллюционных и концентрационных механизмов. Она определяется разницей между наиболее низкой и наиболее высокой общей осмолярной концентрацией мочи максимально разведенной — что имеет место в опыте на разведение, и мочи максимально концентрированной — в опыте на концентрацию. Эти механизмы предназначены для того, чтобы почка быстро выводила избыточные количества воды, которая угрожает разведением внутренней среды, и одновременно была способна задерживать необходимые количества воды при ее недостатке, что угрожает повышением общей осмолярности внеклеточной жидкости. Здоровый грудной ребенок, находящийся на грудном вскармливании получает относительно большое количество жидкости и соответственно выделяет этот излишек воды, а также мочевины и электролитов как главных осмотически активных составных частей мочи. Новорожденные в первые дни жизни мало выпивают жидкости и соответственно выделяют мало мочи, которая является по отношению к плазме гипертонической (рис. 18). В последующие дни диурез увеличивается, снижается осмолярность и моча у грудного ребенка, питающегося материнским молоком, становится по отношению к плазме гипотонической (рис. 18 и 19). Таким образом, дети раннего возраста для поддержания гомеостаза воды и осмотически активных веществ не нуждаются в активности концентрационных механизмов. Состав мочи

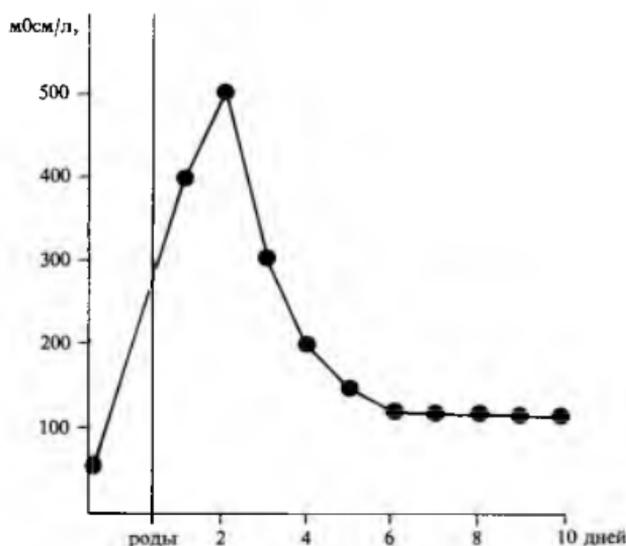
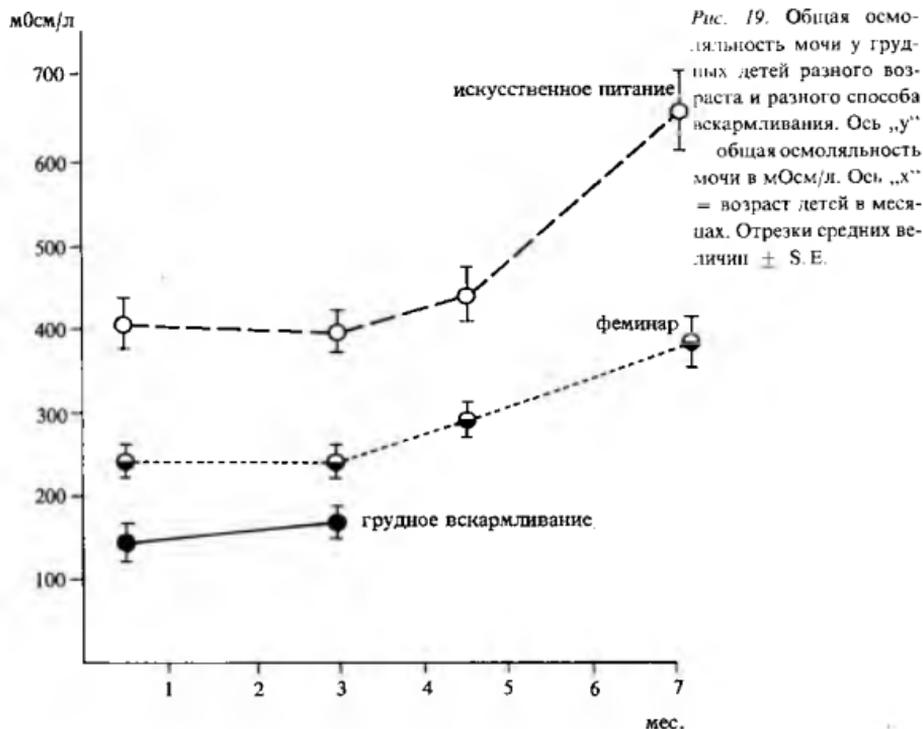


Рис. 18. Общая осмолярность мочи у плода непосредственно перед родами и у новорожденного. Ось „y“ — общая осмолярность мочи в мОсм/л. Ось „x“ — возраст новорожденных в днях.



в значительной степени зависит от характера питания. Дети, получающие препараты искусственного вскармливания из негуманизованного молока, выделяют мочу умеренно гипертоническую. Это связано с тем, что эти препараты содержат почти в три раза больше соли и больше белков, чем женское молоко. Гуманизация коровьего молока снижает это различие и дети, получающие Феминар, выделяют мочу, осмоляльность которой приближается осмоляльности мочи детей при грудном вскармливании.

В связи с выведением большого количества жидкости почки новорожденного и грудного ребенка находятся постоянно в состоянии повышенного диуреза. При грудном вскармливании это водный диурез. Высокий уровень водного обмена является, по-видимому, одной из причин того, что дети раннего возраста медленнее выводят избыточное количество жидкости при т. н. водной нагрузке, чем взрослые люди (рис. 20). Это связано также и с уровнем функционального развития нефронов, в которых низкая гломерулярная фильтрация позволяет только низкую канальцевую подачу воды. Замедленная реакция при водной нагрузке является одной из причин развития у грудных детей отеков. Несмотря на замедленную реакцию при водной нагрузке уровень общей осмоляльности мочи у новорожденных уже в первые дни после рождения дости-

% выведенной водной нагрузки за 2 часа

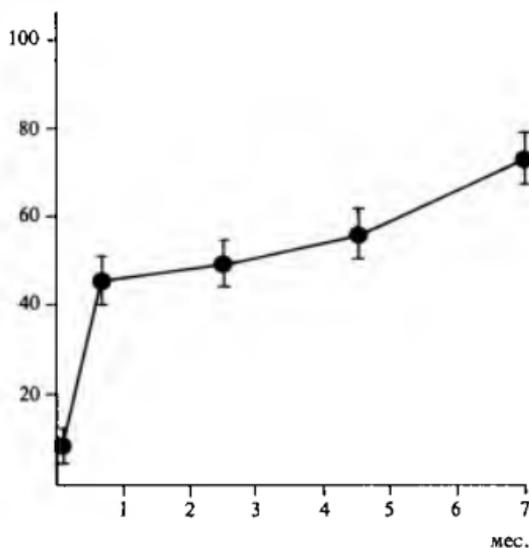


Рис. 20. Выведение водной нагрузки у грудных детей после введения зондом слабого чая, в количестве 4 % веса тела. Отрезки средних =  $\pm$  S.E.

гает минимальных величин, обычных при опыте на разведение у взрослых (рис. 21). Таким образом, диллюционные механизмы почек у грудных детей раннего возраста обеспечивают выделение максимально разведенной мочи, однако не в таком количестве, чтобы обеспечить быстрое выведение при внезапно возникшей водной перегрузке. Концентрационные механизмы у них развиваются медленнее чем диллюционные. Концентрационной способности аналогичной взрослым, почки детей достигают к 9–12 месяцам. Почки человека способны реализовать концентрационные возможности только при условии наличия достаточного количества мочевины. Начиная с определенного уровня общей осмолярной концентрации, в моче повышается только концентрация мочевины, в то время как сумма концентраций отдельных электролитов остается практически неизменной. Поэтому имеется различие достижимых максимальных уровней осмолярности мочи у детей с грудным и искусственным вскармливанием. Препараты негуманизированного молока содержат большие количества белков, дающих большие количества мочевины. Поэтому концентрационная способность почек у детей, находящихся на искусственном вскармливании реализуется в большей степени, чем у детей с естественным вскармливанием (рис. 21). Концентрационная способность у последних составляет приблизительно половину таковой у взрослого человека. Это значит, что для выведения одинаковых количеств избыточных для организма осмолярно активных веществ, почки грудного ребенка нуждаются в выведении приблизительно в два раза больше воды, чем почки взрослого человека. Поэтому

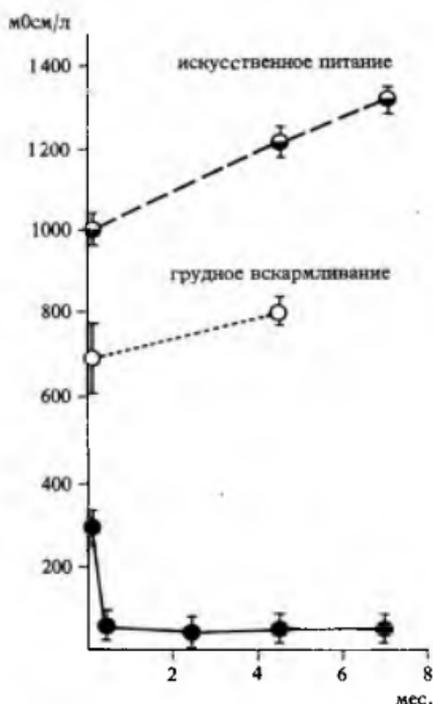


Рис. 21. Осморегуляционная способность почек у грудных детей различного возраста и при различном вскармливании. Ось „у“ = средние максимальных и минимальных уровней при пробах на концентрацию и разведение. О минимальные уровни осмоляльности максимально разведенной мочи. Искусственное вскармливание = вскармливание препаратами негуманизированного молока.

организм ребенка одинаково подвергается опасности развития как дегидратации, так накопления избытка выводимых почками веществ (из электролитов это особенно натрий, из неэлектролитов — мочевины). Простое сравнение средних уровней максимальной осмоляльности мочи в зависимости от способа питания может привести к заключению, что при искусственном вскармливании нагрузка организма и почек осмолярно активными веществами улучшает концентрационную способность. Большие количества белков и большие возможности образования мочевины действительно позволяют более эффективно реализовать концентрационную способность почек. Однако у детей приблизительно до 3-месячного возраста даже максимально реализованная концентрационная способность не сможет выделывать избыточное количество мочевины, поэтому отмечается повышение ее уровня в крови. В связи с тем, что в раннем возрасте гломерулярная фильтрация низка, почка ребенка, получающего негуманизированные препараты, находится в состоянии другого типа повышенного диуреза, отличающегося от такового у детей с естественным вскармливанием. Это смешанный диурез, при котором превалирует осмотический фактор, вызванный главным образом мочевиной. В клинической практике это состояние проявляется большей склонностью детей получающих негуманизи-

рованные препараты к гипертермиям, связанным с дегидратацией, избытком солей и белков, по сравнению с детьми, питающимися грудным молоком или Феминаром.

Имеется несколько причин пониженной концентрационной способности: короткая петля Генле, которая вместе с сопровождающими ее сосудами образует морфологическую основу образования концентрированной мочи, пониженная чувствительность соответствующих отделов нефрона к антидиуретическому гормону, синтез и выделение которого в кровь при адекватных раздражениях у детей происходит медленнее, чем у взрослых, низкая гломерулярная фильтрация и соответственно низкое тубулярное наполнение и, наконец, несовершенство регуляторных влияний надпочечников, особенно взаимодействие между количеством выделяемого альдостерона и его воздействием на нефрон. Все эти факторы наиболее выражены у детей до 3-месячного возраста. До этого периода почки менее чувствительны к антидиуретическому гормону, не способны к осуществлению эффективной дегидратационной реакции (экономия натрия и повышенное выведение калия), на введение альдостерона реагируют иначе, чем почки взрослого человека.

Необходимость задерживать определенное количество электролитов, в связи с запросами растущего организма, является, по-видимому, причиной следующего явления, которое может приводить к нарушениям водного и электролитного равновесия. В первые недели после рождения почки ребенка задерживают около 60 % натрия, причем этот процент не снижается при дополнительном введении NaCl в молоко. Кажется, что обратная резорбция натрия „настроена“ на определенный уровень и почка не реагирует достаточно чувствительно на изменившуюся ситуацию, требующую для сохранения натриевого гомеостаза снижения резорбции. Поэтому при избыточном приеме NaCl происходит его задержка в организме. Задержка натрия сопровождается задержкой воды, увеличивающей объем внеклеточной жидкости. Замедление выведения электролитов в этом случае является дальнейшим механизмом, который может приводить к отекам.

Одним из важнейших показателей, дающих информацию о функции нефрона, является гломерулярная фильтрация. В настоящее время наиболее точной мерой ее определения является клиренс инулина. Гломерулярная фильтрация, определенная этим методом у новорожденных и грудных детей раннего возраста значительно ниже, чем у взрослых и при пересчете на поверхность тела достигает только 20–50% (рис. 22). К концу года этот показатель приближается к уровням взрослого, однако индивидуальные колебания могут быть значительными. Это свидетельствует о все еще несовершенной относительной автономии почечной циркуляции, от которой зависит гломерулярная фильтрация. Для широкой практики определение клиренса инулина затруднительно. Применение же определения клиренса креатинина для суждения о гломеруляр-

мл/мин / 1,73 м<sup>2</sup>

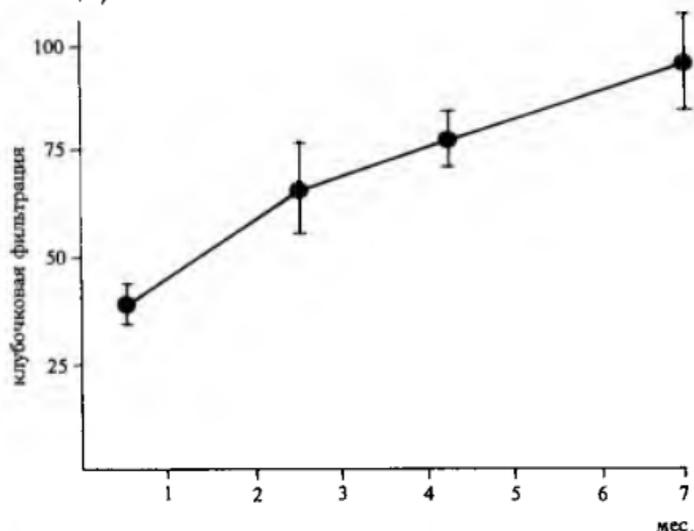


Рис. 22. Развитие клубочковой фильтрации у грудных детей в пересчете на поверхность тела. Отрезки средних =  $\pm$  S.E.

ной фильтрации у грудных детей встречает значительные затруднения при интерпретации полученных данных, так как при очень высоких уровнях диуреза различия между клиренсами креатинина и инулина у детей намного больше, чем у взрослых людей. Низкая гломерулярная фильтрация, по-видимому, связана с наличием высокого кубического эпителия висцерального листка капсулы Боумена, что представляет собой большее механическое препятствие, чем плоский эпителий.

Одним из наиболее точных механизмов регуляции гомеостаза является регуляция кислотно-щелочного равновесия. Главной буферной системой, препятствующей значительным колебаниям pH внутренней среды, является соотношение между бикарбонатами (т. н. щелочным резервом) и свободно растворенным  $\text{CO}_2$ . У новорожденных и грудных детей кислотно-щелочное равновесие поддерживается на несколько другом уровне, чем у взрослых. Участие почек в регуляции этого равновесия включает ряд процессов, среди которых наиболее важными являются: обратная резорбция значительной части профильтрованных бикарбонатов в проксимальных канальцах, быстрое выведение растворимых в воде кислых субстанций, способность продуцировать свободные  $\text{H}^+$ -ионы и заменять их ионами натрия, способность продуцировать аммиак (т. н. аммиогенез) и прикрывать им выведение кислых продуктов, а тем самым одновременно экономить щелочные основания. У ново-

рожденных и у детей раннего возраста имеется прежде всего низкая концентрация бикарбонатов во внеклеточной жидкости, что само по себе способствует умеренному сдвигу в сторону ацидоза. Совместно с умеренным повышением концентрации аниона хлора во внеклеточной жидкости это состояние приводит к умеренному метаболическому ацидозу. Почечные канальцы обладают ограниченной возможностью выводить анионы фосфора, поэтому дополнительное введение фосфатов (например при искусственном вскармливании препаратами, содержащими большое количество казеина, т. е. фосфопротеида) вызывает усиление ацидоза. Низкий уровень бикарбонатов во внеклеточной жидкости является для новорожденных и грудных детей раннего возраста, вероятно, состоянием физиологическим. При этом почки выводят  $\text{HCO}_3^-$  и при таких низких концентрациях. Это свидетельствует о том, что почки новорожденных неспособны к обратной резорбции бикарбонатов так эффективно, как в более позднем возрасте. Возможно, что этот относительный недостаток компенсируется тем, что почка ребенка обладает более низкой способностью обменивать  $\text{H}^+$  на  $\text{Na}$ , и тем самым экономит  $\text{Na}$ . Анионы, в целом почки грудных

Табл. 2. Основной диурез у грудных детей разного возраста

| Возраст        | Диурез<br>в мл/кг веса тела<br>за 24 часа | Диурез<br>в мл/1,73 м <sup>2</sup> поверхности тела<br>за 24 часа |
|----------------|---|---|
| 1 — 3 день     | 0,007                                     | 0,144   |
| 15 — 30 дней   | 0,059                                     | 1,55  |
| 1 — 3 мес.     | 0,066                                     | 1,82  |
| 3,5 — 4,5 мес. | 0,047                                     | 1,53  |
| 5 — 7 мес.     | 0,035                                     | 1,01  |
| Взрослые       | 0,014                                     | 1,00  |

Потребление жидкостей грудными детьми разного возраста

| Возраст | Потребление<br>на кг. веса тела<br>за 24 часа в мл | Потребление<br>на 1,73 м <sup>2</sup> поверхности тела<br>за 24 часа в мл |
|---------|--|---|
| 3 дня   | 80 — 100   | 1880 — 2256   |
| 10 дней | 125 — 150  | 3116 — 3895   |
| 3 мес.  | 140 — 160  | 3997 — 4530   |
| 6 мес.  | 130 — 155  | 4265 — 4939   |
| 9 мес.  | 125 — 145  | 4609 — 5237   |
| 18 лет  | 40 — 50  | 1200 — 2700   |

детей выделяют таким же образом, как и у взрослых : частично неприкрытыми катионами, частично, как соли аммония. Титровальная кислотность зависит от концентрации свободных анионов. Почки детей регулируют кислотно-щелочное равновесие так, чтобы организм находился в умеренном ацидозе. Так как имеется недостаточное выведение  $H^+$ , прикрытых фосфатными анионами, а продуцирование  $NH_3$  происходит недостаточно быстро и в небольшом количестве, то неизбежны потери фиксированных оснований. Поэтому у грудных детей имеется большая опасность превышения уровня „физиологического“ ацидоза.

*Й. Мартинек*

## 4. МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

---

Каждый ребенок, находящийся под наблюдением врача, должен быть всесторонне клинически обследован. Это касается и детей с явными признаками заболеваний мочевой системы, где имеется опасность оставить незамеченными нарушения других органов и систем, и наоборот, детей с наличием субъективных и объективных признаков даже отделенно не напоминающих почечную патологию, несмотря на то, что процесс зашел уже слишком далеко. При подозрении на наличие патологии почек наряду с общеклиническими данными необходимо собрать дополнительные анамнестические сведения и прибегнуть к специальным методам обследования функции почек. Опытный врач должен правильно решить подбор консультантов-специалистов смежных дисциплин и сознательно избирать те методы обследования, которые показаны именно данному больному и ценность которых намного превышает возможные осложнения, связанные с их применением.

При проведении научно-исследовательских работ имеется тенденция применять максимально точные методы, что иногда достигается за счет повышения риска. В клинической практике целесообразнее применять методы, которые бы обеспечивали достаточную информативность при наименьшем риске для больного. Поэтому в клинике такие методы, как определение клиренса инулина и парааминогиппуровой кислоты (ПАГ) обычно не применяются, а заменяются системой исследований, при которых нет необходимости в катетеризации. С другой стороны, такой метод как чрезкожная пункция почек, которая имеет свою степень риска и несколько лет тому назад применялась исключительно редко, оказалась такой важной, что были предприняты большие усилия для разработки безопасной техники ее проведения и метод стал постепенно шире применяться.

Настоящая глава не представляет собой руководство по обследованию детей с заболеваниями почек, в ней приведены только замечания относительно данных анализов, полученных при всестороннем обследовании детей и обращается внимание на принципы избранных лабораторных и других методов исследования, которые получили всеобщее признание при определении почечных нарушений.

### АНАМНЕЗ

Подробно собранный семейный анамнез может в единичных случаях дать конкретные сведения о наличии наследственных заболеваний, таких как почеч-

ная глюкозурия, семейный гломерулонефрит, несахарный диабет почечного происхождения, полицистическое заболевание, цистиурия, синдром Тони-Дебре-Фанкони, синдром Лове, гиперурикемия и др. Неконкретизированные сведения о наличии почечных заболеваний у родственников не имеют большого значения. Идентичные бытовые условия могут часто приводить к одному и тому же заболеванию у нескольких членов семьи, например, вследствие инфекции гемолитическим стрептококком.

В анамнезе жизни можно обнаружить данные об отставаемости в росте, повышенной уставаемости, бледности, которые могут быть связаны с заболеваниями почек. Повторные повышения температуры тела, рвота, боли в области живота могут быть признаками инфекции мочевыводящих путей. Большие колебания веса тела могут свидетельствовать о наличии клинически мало заметных отеков. Информация о результатах ранее проводившихся анализов мочи может помочь в определении продолжительности данного заболевания.

Анамнез данного заболевания может быть немым или указывать на жалобы и признаки резко выраженные или скрытые, общие или местные. Задержка и отставание в росте и развитии могут быть вызваны тяжелыми нарушениями в различных звеньях мочеобразовательной и мочевыводящей системы. Они могут быть связаны с азотемией при почечной недостаточности, протеинурией при нефротическом синдроме с тубулярными нарушениями, ренальной остеодистрофией и ацидозом, скорее чем с недостаточным приемом пищи в результате анорексии и рвоты. Плохой аппетит, снижение веса тела и общая слабость может сопровождать целый ряд нарушений функции почек. Лихорадка наблюдается при инфекции, однако может встречаться и при нарушении концентрационной способности. Общие судороги могут сопровождать лихорадку при пиелонефрите в грудном возрасте, энцефалопатию при гипертензии у более старших детей, гипонатриемию при недостаточности почек, реже гипокальциемическую тетанию при хронической почечной недостаточности или при ложном гипопаратиреозе. В единичных случаях наблюдаются судороги в результате гиперамонемии при почечной недостаточности. Головные боли могут быть следствием метаболических нарушений, особенно при уремии, а также в результате гипертензии. Уремический синдром может сопровождаться нарушениями зрения, мышечной слабостью, подергиванием, судорогами и постепенным развитием комы. Боли в суставах и костях, варусные искривления коленей, плоскостопие, могут являться следствием почечной остеодистрофии. Дегидратация, общая слабость, потеря аппетита, ортостатические нарушения, обморочные состояния могут сопровождать чрезмерные потери солей при некоторых типах нарушений функции почек. Мышечная слабость наблюдается при дефиците калия. Полиурия с вторичной полидипсией могут быть следствием понижения концентрационной способности. Поносы и рвоты наблю-

даются не только при уремическом синдроме, но и при некоторых других почечных нарушениях, особенно при инфекции.

Болевые ощущения почечного происхождения могут проявляться как локально в области почек, так и отдавать в весьма отдаленные области тела. Типичная почечная боль ощущается как тупая, продолжительная болезненность в реберно-позвоночном углу, ниже XII ребра, несколько латерально от сакро-спинальных мышц. Может быть отдача по направлению к пупку. Она обусловлена часто резким растяжением почечной капсулы, например при остром пиелонефрите и острой закупорке мочеточников. Боли связанные с мочеточником обычно вызваны острой закупоркой, например камнем, и локализуются в пояснице, с отдачей с реберно-позвоночного угла в область гипогастрия, иногда на внутреннюю поверхность бедер, область мочевого пузыря, мошонки или вульвы. Резкая боль во время мочеиспускания сопровождается обычно острым циститом и может ощущаться в уретре.

Частые мочеиспускания могут быть обусловлены уменьшением емкости мочевого пузыря, вследствие резидуальной мочи или инфекции. При нормальном состоянии мочевого пузыря момент мочеиспускания может быть отдален. При остром цистите, как только объем мочи достигает определенного, значительно уменьшенного количества, дальнейшее накопление мочи в мочевом пузыре невозможно, а если больной не помочится немедленно, наступит непроизвольное мочеиспускание. При тяжелых инфекциях наблюдаются почти постоянные позывы к мочеиспусканию, причем иногда выводится всего несколько миллилитров мочи. Частые мочеиспускания в дневное время, без учащения их ночью, указывают на повышенное нервное напряжение. Никтурия часто является признаком почечного заболевания с поражением функциональной паренхимы и потерей концентрационной способности. Никтурия может наблюдаться и при сердечной недостаточности. Энурез может быть связан с замедленным развитием, иметь функциональный или органический характер. Узкая, раздвоенная струя мочи говорит о возможности наличия стриктуры уретры. В этих случаях отмечается также прерывистость струи, терминальные капли мочи, что оставляет пятна на белье после мочеиспускания. Недержание мочи, олигурия и анурия могут быть выявлены при собирании анамнеза. В анамнезе также могут быть указания на ненормальную окраску мочи.

Нарушения в мочеобразовательной и мочевыделительной системе могут вызывать болезненные ощущения и в других органах с той же иннервацией. Это прежде всего органы брюшной полости. Однако, в детском возрасте боли в животе являются очень часто встречаемым симптомом самых различных функциональных и органических нарушений разных органов и систем, так, что их весьма трудно связывать с почечной патологией. Следует иметь в виду, что боли в области живота могут быть связаны с острым пиелонефритом, острым гломерулонефритом, обструкцией в результате различных врожденных ано-

малый, таких как поликистоз почек, подковообразная почка и гидронефроз. Коликообразные боли в уретре могут быть вызваны не только камнями, но и сгустками крови при различных коагулопатиях. О почечном происхождении боли свидетельствует ее локализация в области поясницы и над лобком.

Диспноэ, кашель и боли в области грудины при застое в легких у сердечной недостаточности могут наблюдаться при осложненном нефрите или при хронической почечной недостаточности, боль в грудине может явиться первым признаком перикардита при уремии. При недостаточно внимательном обследовании больного эти признаки могут быть отнесены за счет миокардита или пневмонии, а почечная патология остается нераспознанной.

## НАСТОЯЩЕЕ СОСТОЯНИЕ

Общее состояние. У детей, даже при тяжелом поражении почек, например при острой почечной недостаточности, при общем обследовании иногда особо выраженных отклонений не находят. Это может быть и при ряде других почечных заболеваний, особенно если они находятся в стадии компенсации. Необходимо очень тщательно следить за показателями роста и развития ребенка, т. к. их нарушения могут быть связаны с заболеванием почек. Отставания в весе или снижение веса тела может явиться одним из первых, бросающихся в глаза признаков нарушения функции почек у грудного ребенка. Большие колебания между отдельными взвешиваниями ребенка дают основание заподозрить наличие задержки жидкости в организме и являются наиболее чувствительным признаком, указывающим на скрытые отеки. Клинически выраженные общие отеки являются признаком задержки внеклеточной жидкости. Отеки наиболее заметны на веках или имеют гравитационный характер.

Снижение тургора, которое легко можно заметить, особенно у детей раннего возраста, свидетельствует об уменьшении объема внеклеточной жидкости, что связано с дефицитом натрия. Изменение тургора кожи бывает лучше выражено в области шеи и в подмышечной области, чем на животе. Дегидратационный шок клинически проявляется циркуляторной недостаточностью, сероватым оттенком кожных покровов, холодными конечностями, акроцианозом, впалыми глазами, темными кругами вокруг глазных яблок, испуганным выражением лица и обострением его черт (токсический взгляд), частым мягким пульсом и запустевшими венами. Одновременное снижение тургора кожи указывает на вероятность зависимости шока с дегидратацией. Анемия часто сопровождает хронические почечные заболевания и может проявляться бледностью кожных покровов. Однако бледность может быть и проявлением отеков без анемии. Артериальное давление у детей следовало бы более часто измерять, учитывая при этом некоторые особенности, изложенные на стр. 61.

## МЕСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ

В обязательном порядке проводится тщательное обследование области живота, поясницы, промежности и гениталий, способа мочеиспускания и ректальное обследование. Для обследования брюшной полости применяется осмотр, пальпация, перкуссия, трансиллюминация и аускультация. Иногда, образования, находящиеся в эпигастрии за брюшной стенкой легче распознаются при осмотре, чем пальпаторно. С помощью перкуссии можно иногда определять образования, прилегающие к брюшной стенке, особенно в тех случаях, когда необходимо проводить щадящее исследование. Пальпация является наиболее важным методом обследования, поэтому врач должен постоянно обогащать свои навыки по распознаванию нормальных и патологических образований.

У новорожденных, как правило, можно легко пальпировать почки, что не всегда удается у более старших детей. Согласно старому педиатрическому правилу, при наличии ненормального сопротивления во время пальпации брюшной полости, следует подумать прежде всего об опухоли или другого генеза увеличении почки. После обычной пальпации брюшной полости необходимо применить бимануальную пальпацию. Одной рукой приподнимаем почку в реберно-позвоночном углу, а другой рукой глубоко под реберным краем стремимся достичь нижний край почки, который при глубоком выдохе сдвигается книзу. Когда почка скользит на исходное место, прощупывается ее размер, поверхность и консистенция. Иногда более удобно пальпировать почку при сидячем положении больного. В других наблюдениях почки становятся более доступными пальпации в положении лежа на боку. Обнаруженное в области почек образование больших размеров может быть обусловленным компенсаторной гипертрофией, гидронефрозом, опухолью, кистой, поликистозным заболеванием, а у новорожденных — тромбозом почечной вены, околопочечной гематомой или гематомой надпочечников. При остром воспалительном процессе почки бывают чувствительны при пальпации, однако повышенная чувствительность при глубокой пальпации почек бывает и в норме. Болезненные ощущения в области почек носят диффузный характер, с максимальной болезненностью под XII ребром, снаружи от сакроспинальных мышц. Это иногда проявляется во время пальпации или перкуссии в данной области.

Трансиллюминация, проведенная путем просвечивания брюшной полости перпендикулярно к брюшной стенке в затемненной местности, позволяет иногда отличить наполненный мочевой пузырь или кисту от других образований. Иногда более выгодно проводить просвечивание сзади. При аускультации можно иногда выслушать систолический шум при стенозе или аневризме почечной артерии.

Образование, пальпируемое по средней линии над симфизом, чаще всего

является растянутым мочевым пузырем. Расширение мочевого пузыря наблюдается и при физиологических условиях, особенно у вновь поступивших в стационар детей, которые из-за стыдливости длительное время не мочатся или находятся в фиксированном положении в кровати. Дилатация мочевого пузыря однако может быть обусловлена органической или неврогенной обструкцией. Растянутый мочевой пузырь весьма чувствительный при пальпации, однако необходимо иметь в виду, что повышенная чувствительность может быть связана с воспалительным процессом, кровотечением или травмой. В единичных случаях она может быть связана с врожденной аномалией половых органов.

Необходимо внимательно осмотреть наружные половые органы и всю область промежности. Наличие царапин или изъязвлений у наружного конца уретры может объяснить причину примеси крови в моче. Важным является также наблюдение за характером мочевой струи, причем не только при подозрении на заболевание мочевыводящих органов, но и у каждого новорожденного. Тонкая струя с малой пульсацией и терминальными каплями является достаточным основанием заподозрить обструкцию уретры.

Обследование ребенка дополняется осмотром наружных гениталий ректальным исследованием и бимануальным ректо-абдоминальным исследованием.

Измерение артериального давления у детей раннего возраста требует деликатности. Ребенок должен находиться в спокойном состоянии, размер манжетки должен быть таким, чтобы она закрывала  $\frac{2}{3}$  плечевой кости. При применении более узкой манжетки получают завышенные цифры АД, при более широкой — заниженные. При измерении АД на нижних конечностях манжетка также должна закрывать  $\frac{2}{3}$  бедренной кости. При этом АД на ноге обычно на 20 мм рт. ст. выше, чем на руке. Пульсация артерии в области локтевого сгиба у грудных детей выслушивается плохо, поэтому применяются специальные методы.

Метод „flush“ применим для измерения артериального давления у грудных детей раннего возраста. Ребенок должен спокойно лежать на спине. Манжетка располагается на лодыжке или на запястье. Дистальный конец руки или ноги сдавливается эластическим бинтом, манжетка быстро раздувается, приблизительно до 200 мм рт. ст. а бинт распускается. Давление в манжетке медленно снижается, при этом внимательно наблюдают, когда бледная часть конечности вновь окрасится в розовый цвет. Этот момент у маленьких детей соответствует среднему артериальному давлению. У более старших детей полученные этим методом величины артериального давления значительно расходятся от такового, полученного при прямом измерении АД и колеблются между уровнями систолического и диастолического давления, измеренного обычной манжеткой. Метод „flush“ пригоден для обнаружения разницы между

АД на верхних и нижних конечностях, что имеет место например при коарктации аорты. Осциллометрический метод также применяется у грудных детей, при этом быстрое нарастание осцилляций во время снижения давления в манжетке соответствует систолическому, а последующее их снижение — диастолическому давлению.

## ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ

Анализ мочи является важнейшим тестом, дающим информацию о функции мочеобразовательной и мочевыделительной системы. Особенно ценным является исследование свежей мочи при условии наличия информации о диурезе, состоянии гидратации и кислотно-щелочного равновесия. Простое исследование мочи дает информацию только о концентрации, а лишь при сравнении с диурезом можно определить сколько данного вещества или других элементов вывелось за сутки. Особенно большие расхождения полученных данных наблюдаются при сильно разведенной или концентрированной моче. Состояние кислотно-щелочного равновесия важно знать при оценке рН мочи. Если исследование мочи не проводится немедленно, мочу следует замораживать или консервировать соответствующим консервантом.

Моча для анализа должна браться в условиях как можно близким к асептике. Методика забора мочи подробнее описана на стр. 177 в главе, посвященной инфекции. Качественный забор мочи не представляет особой проблемы у более старших детей, с которыми легко установить взаимопонимание.

Однако это является проблемой у новорожденных и у грудных детей. Обычно моча собирается в специальные мешочки из пластика, снабженные различными приспособлениями для фиксации их к коже гениталий и вокруг них. Перед фиксацией мешочка кожа должна быть очищена от пудры, крема и высушена. Мешочек пригоден для кратковременного сбора мочи, причем через каждые полчаса следует контролировать объем собранной мочи. Если имеется необходимость более продолжительного забора мочи, то ее можно периодически отсасывать из мешочка путем прокола или же ввести в мешочек специальную дренажную трубку, через которую моча стекает в сосуд, расположенный ниже уровня тела ребенка. Если специальных мешочков не имеется, то их можно заменить капельницами одноразовых систем для переливания крови. Верхний конец капельницы (у места прикрепления фильтра) срезается под прямым углом для мальчиков и косо — для девочек. Полученное приспособление одевают на пенис, а у девочек укрепляют вокруг вульвы с помощью лейкопластыря. Однако у девочек не всегда удастся собрать таким образом всю выделившуюся мочу. Стекланные коллекторы различных конструкций не обеспечивают количественный забор мочи.

Моча из дренажной трубки поступает в стерильную банку, причем для специальных исследований банку помещают в холодильник. Это особенно важно при необходимости количественного определения некоторых веществ, например глутамина, который легко разлагается.

Собранная моча подвергается анализам, которые детально описаны в руководствах по лабораторным методам исследований.

Количество мочи указывается в мл за данный период времени. В нормальных условиях количество мочи зависит от водного баланса. Разница между количеством принятой жидкости и выведенной внепочечными путями зависит от количества задержанной воды, оксидативной воды, осмотической нагрузки, изменений концентрационной способности почек и других факторов. Так как ряд этих факторов находится в зависимости от метаболизма, то количество мочи в абсолютных единицах увеличивается с возрастом, за исключением периода новорожденности, когда относительное количество мочи в пересчете на 1 кг веса тела снижается.

Сразу после рождения в мочевом пузыре ребенка имеется небольшое количество мочи, оно остается незначительным в первые дни жизни, однако затем быстро увеличивается, как только новорожденный начинает принимать большие количества жидкости.

Уменьшение количества выделенной мочи может быть связано со снижением мочеобразования или задержкой мочи в мочевом пузыре. Олигурия (уменьшение мочеобразования) или анурия (прекращение мочеобразования) может быть обусловлена острой почечной недостаточностью (стр. 106), но к уменьшению количества мочи ведет также ограничение приема жидкости или усиленное выведение жидкости внепочечными путями. Эти факторы, совместно с физиологически более низкой гломерулярной фильтрацией обуславливают малые количества мочи у новорожденных в первые дни жизни.

Ретенция мочи заключается в прекращении выведения ее в результате задержки в мочевом пузыре.

Полиурия — выведение чрезмерно больших количеств мочи, может быть обусловлена приемом большого количества жидкости (полидипсия), чрезмерной осмотической нагрузкой, как, например, при сахарном диабете. Кратковременная полиурия может быть при сильном нервном раздражении, при охлаждении поверхности тела. Полиурия наблюдается при ряде туберлярных нарушений, таких как несакхарное мочеизнурение, диуретическая фаза острой почечной недостаточности, дефицит калия и некоторые состояния при хронической почечной недостаточности. Временная полиурия может наблюдаться при ликвидации отсков. С этим же связано повышенное количество мочи в первые дни после родов.

Частота мочеиспускания. После рождения новорожденные выделяют мало мочи, а в течение первых 12 часов мочи вообще может не быть. Затем

частота мочеиспусканий увеличивается вместе с диурезом и у грудных детей составляет 30–40. Когда ребенок начинает управлять своим мочевым пузырем, частота выделения мочи снижается до 6–8 в день. Необычно редкое мочеиспускание может являться признаком неврогенной дилатации мочевого пузыря (megacystis). Поллакиурия — повышение частоты выделения мочи. В первые два года жизни является физиологической, в более позднем возрасте наблюдается при полиурии, повышенной нервной возбудимости, при раздражении уретры или мочевого пузыря концентрированной мочой, воспалительным процессом или камнем.

Реакция мочи сразу после рождения отчетливо кислая, однако в течение нескольких дней становится почти нейтральной. Послеобеденная моча имеет более кислую реакцию чем утренняя, рН ее колеблется между 5 и 7; рН мочи зависит от состояния кислотно-щелочного равновесия и от тубулярной функции почек.

Цвет мочи сразу после рождения темноватый, моча слегка мутная вследствие присутствия слизи и уратов. У грудных детей раннего возраста, особенно у новорожденных, ураты могут давать осадок, который окрашивает пеленки в слегка красный цвет. У грудных детей более старшего возраста, главным образом при естественном вскармливании, моча разведена и имеет бледную окраску. У детей моча вообще более бесцветна, чем у взрослых. Красноватый цвет мочи может быть обусловлен наличием крови, гемоглобина, порфирина или некоторыми красителями. Билирубин окрашивает мочу в темно-коричневый цвет с желтоватой пеной, при соприкосновении с воздухом окисляется и превращается в биливердин, в результате чего моча окрашивается в грязно-зеленый цвет. Метиленовая синь окрашивает мочу в зеленый или голубой цвет, фуксин — в темнокрасный. Уробилин, меланин, алкаптон, индикан окрашивают мочу в темнокоричневый цвет, а при алкаптонурии моча становится черной. Желтая окраска может наблюдаться при приеме с пищей каротина. Амидопирин окрашивает мочу в розовый или даже в кирпичный цвет, антипирин — в желто-красный, фснлфталеин — в розовый, бромформ — в темно-зеленый цвет.

Запах мочи характерный у взрослых, менее выражен у свежей мочи детей, если концентрация ее не увеличена. Аммиачный запах возникает при расщеплении мочевины уреазой, продуцируемой соответствующей флорой.

Концентрация мочи, плазмы или другой жидкости наиболее точно характеризуется так называемой осмоляльностью. Осмоляльность практически определяется с помощью установления снижения точки замерзания данного раствора.

В широкой врачебной практике о концентрации растворов до сих пор судят

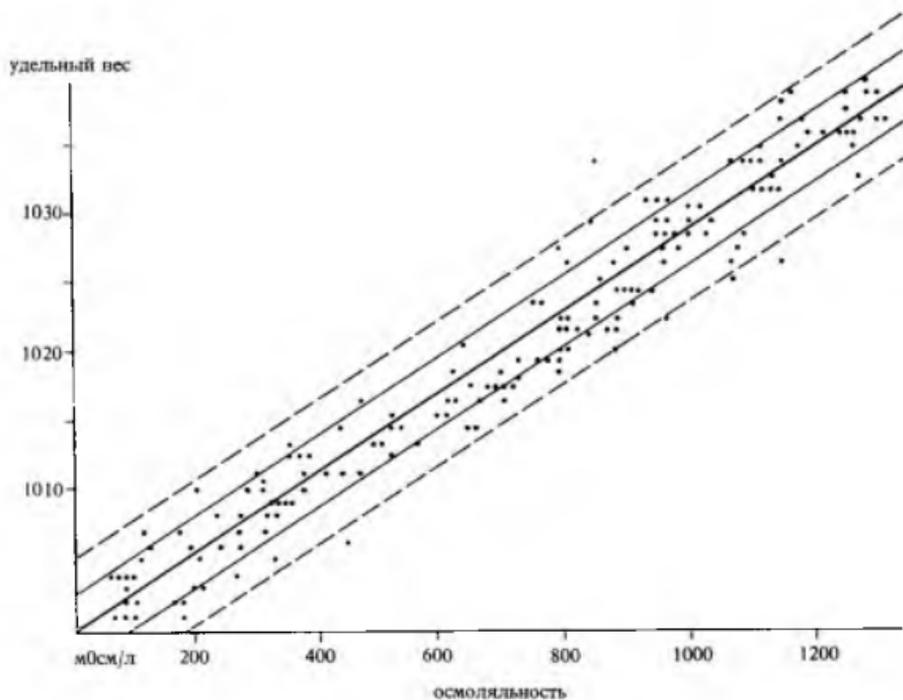


Рис. 23. Зависимость между осмоляльностью и удельным весом у здоровых детей.

в большинстве случаев по удельному весу. Удельный вес в большом количестве мочи обычно определяют с помощью урометра.

Определение удельного веса должно проводиться при температуре, указанной на урометре. Теплая, например свежая моча, дает более низкие показатели, чем холодная, например вынутая из холодильника моча. При повышении температуры мочи, на каждые  $3^{\circ}\text{C}$  нужно добавить 0,001 к установленному удельному весу. При охлаждении, на каждые  $3^{\circ}\text{C}$  необходимо вычитать 0,001. Присутствие белков в моче увеличивает удельный вес ее. Каждые 3‰ белка увеличивают удельный вес мочи на 0,001. Каждый 1% сахара увеличивает удельный вес мочи приблизительно на 0,004. Эти величины необходимо высчитывать от установленного уровня удельного веса. У группы здоровых людей при нормальных условиях удельный вес коррелирует с осмоляльностью. Однако в отдельном, конкретном случае, у нормального человека обе величины могут значительно различаться, причем вероятность различия увеличивается при патологическом составе мочи.

Удельный вес можно определять и в небольших количествах мочи. Так,

например, можно закапать 2 капли мочи в маслянистую смесь не смешивающуюся с водой, с известным удельным весом. Более простым является определение удельного веса мочи рефрактометрически.

Осмоляльность мочи в течение первых дней жизни остается в среднем в пределах 200–400 мОсм/л (удельный вес 1012) и быстро снижается до 100 мОсм/л и ниже (уд. вес 1002–1006) как только ребенок начинает получать материнское молоко. Концентрационная способность в первые дни жизни заметно ниже, чем в более позднем периоде и на третий день составляет в среднем 515 мОсм/л, со значительными колебаниями. Затем концентрационная способность быстро увеличивается и к концу первой недели составляет почти 700 мОсм/л. К концу первого месяца жизни достигает в среднем почти 1000 мОсм/л. Дальнейшее увеличение концентрационной способности происходит уже значительно медленнее. Однако сохраняются большие индивидуальные колебания и некоторые дети на втором месяце жизни достигают концентрационной способности взрослых. У недоношенных детей концентрационная способность остается ниже, чем у зрелых детей того же возраста. Некоторые исследования указывают на то, что концентрационная способность почек увеличивается при нагрузке белками.

— Ряд почечных заболеваний сопровождается снижением концентрационной способности. Однако опираться на этот параметр у детей раннего возраста трудно, так как имеется большая вариабельность, а проблема концентрационного теста у них остается перешенной.

Белки в нормальной моче общепринятыми методами, такими как проба кипячением или с помощью бумажного индикатора, не обнаруживаются. Бумажные индикаторы являются слишком чувствительными и часто выявляют даже физиологическое количество белков, при наличии которого проба с сульфосалициловой кислотой остается еще негативной. При слабо положительной пробе с бумажным индикатором следует для контроля провести пробу с 20 % салициловой кислотой.

Проба с салициловой кислотой является достаточно чувствительной для выявления наличия белков при концентрации менее 10 мг%. Она бывает также положительной при некоторых условиях, например при наличии в моче альбумоз, белковых веществ Бенс-Джонса и некоторых контрастных препаратов, применяющихся для внутривенной урографии. В случае, что проба с сульфосалициловой кислотой является положительной, то целесообразно ее проконтролировать еще пробой кипячением.

Чувствительными пробами белок в моче выявляется у большинства людей. В среднем за 12 часов с мочой выводится 30–50 мг белка. У малых детей эта величина может быть несколько меньшей, у более старших — большей. Белок нормальной мочи содержит около 30 компонентов, из которых наибольшую часть представляет мукопротеин с молекулярным весом около 7000000, про-

исходящий из почечных канальцев, расположенных ниже петли Генле. Это вещество, свертываясь в дистальных канальцах, образует цилиндры.

В большом количестве белок в моче появляется при первичных или вторичных поражениях почек и мочевыводящих путей. В меньших количествах белок появляется в моче здоровых новорожденных в течение первых 10 дней жизни. Необходимо однако тщательно отличать муцины и ураты. Обычно обнаруживают белок в моче и при острых инфекциях (фебрильная протеинурия), при дегидратации, поносах, сердечной недостаточности, а у более старших детей после переедания, после большой физической нагрузки и купания в холодной воде. Положительны пробы на белок в моче и при наличии в ней примеси крови или гноя.

При протеинурии в основном выводится альбумин. Обследование можно дополнить количественным определением белков и электрофорезом.

При разделении белковых фракций сыворотки, лучше всего на геле агара, определяется так называемая селективность протеинурии. Селективная протеинурия характеризуется тем, что в мочу выделяются прежде всего низкомолекулярные белки. Фракция альбумина в моче выше, чем в сыворотке, а фракция глобулина, наоборот, ниже. Более точным является количественное определение белковых фракций в моче (например трансферрина, Иг Г-глобулина или альбумина) и их корреляции с концентрациями тех же веществ в сыворотке. В качестве примера приведем индекс селективности протеинурии, полученный вышеприведенным исследованием :

$$\text{Индекс селективности} = \frac{\frac{\text{Иг Г в моче}}{\text{альбумин в моче}}}{\frac{\text{Иг Г в сыворотке}}{\text{альбумин в сыворотке}}} \times 100$$

У больных при нефротическом синдроме с минимальными изменениями индекс селективности меньше 0,1. Индекс больше 0,2 свидетельствует о неселективной протеинурии, например при мембранозной нефропатии или при пролиферативном гломерулонефрите. В этом случае можно ожидать плохую реакцию на введение кортикостероидов.

Гематурия означает наличие примеси крови в моче. Даже здоровый человек выделяет с мочой определенное количество эритроцитов, которое однако не превышает 1–2 миллиона за сутки. Большое количество эритроцитов в моче можно обнаружить макроскопически, малое количество — только микроскопически. Примесь 1 мл крови в 1000 мл мочи дает выраженную кровавую

Табл. 3 Причины гематурии

1. Воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей
  - а) острый гломерулонефрит
  - б) хронический гломерулонефрит
  - в) пиелонефрит, каликонепиллит
  - г) интерстициальный нефрит
  - д) цистит, пиелит
  - е) специфическое воспаление (туберкулез почек)
2. Урологические заболевания
  - а) уrolитиаз
  - б) опухоли
  - в) инородные тела
  - г) гидронефроз
  - д) язвочки наружного устья уретры в результате раздражения аммиачной мочой
3. Врожденные аномалии
  - а) кистозное заболевание почек
  - б) аномалии кровоснабжения
  - в) аномалии полых систем
4. Общие заболевания
  - а) затяжной септический эндокардит
  - б) скарлатина, дифтерия, болезнь Банга, билгаршиоз
  - в) хронические воспалительные очаги
5. Нарушения почечного кровообращения
  - а) эмболия или тромбоз почечных сосудов
  - б) застойные явления при сердечной недостаточности
6. Заболевания крови
  - а) гемофилия и другие коагулопатии
  - б) тромбоцитопения
  - в) гемоглобинопатии (дрепаноцитоз)
  - г) цинга, недостаток витамина К
  - д) лейкемия, болезнь Ходжкина
7. Токсические нефропатии
  - а) скипидар, фенол, урогруппин
  - б) тяжелые металлы (ртуть)
  - в) сульфонамиды
8. Гематурия после нагрузок

окраску — макрогематурию. Макрогематурия сама по себе только в редких случаях ведет к анемизации. Микроскопическое исследование на выявление эритроцитов в моче должно проводиться немедленно, так как эритроциты легко разрушаются, особенно в разведенной и щелочной моче. Кровь в моче

следует отличать от свободного гемоглобина, а также от красноватой окраски мочи, вызванной уратами или некоторыми красителями. Кровь почечного происхождения окрашивает мочу диффузно. Кровь, происходящая из нижней части мочевыводящих путей, появляется больше в начале и в конце мочеиспускания.

Для быстрой ориентировки можно использовать простую пробу последовательного забора мочи в три стеклянные банки. На почечное происхождение крови указывает также наличие цилиндров эритроцитов. Для уточнения происхождения в моче иногда применяют цистоскопию и отдельную катетеризацию мочеточников. Кровь в моче может быть обусловлена повреждением мочевой системы или общим заболеванием. Причиной гематурии может быть острый или хронический гломерулонефрит, опухоли, главным образом опухоли почек, камни, острая и хроническая инфекция мочевыводящих путей, почечных вен, двухсторонний кортикальный некроз, туберкулез почек, травма и инородные тела, некоторые препараты (уротропин, терпентин, фенол, сульфонамиды), варикозное расширение почечных вен, изъязвления устья уретры. Из общих заболеваний гематурию могут вызвать заболевания с нарушениями свертывающей системы крови, особенно болезни крови (лейкемия, пурпура, апластическая анемия, гемофилия и др.), сепсис, цынга, дефицит витамина К, сердечная недостаточность со стазом крови, анафилактическая пурпура. Преходящая гематурия иногда бывает после большой физической нагрузки.

Причину каждого случая гематурии необходимо найти как можно быстрее. Для этого необходима госпитализация и тщательное клиническое, лабораторное и при необходимости, урологическое обследование. Однако, иногда, даже при самом тщательном обследовании, причину гематурии выявить не удастся.

Гемоглобин в моче вызывает изменение окраски от светло- или темно-красного до красновато-коричневого и даже темно-коричневого оттенка. Выявляется спектроскопически. Ориентировочным тестом может служить положительная бензидиновая проба при отсутствии эритроцитов.

Если гемоглобин, освобождающийся при разрушении эритроцитов, не успевает перерабатываться клетками ретикуло-эндотелиальной системы, то концентрация его в плазме растет. Как только он превышает концентрацию 128 мг%, плазматические белки теряют способность связывать гемоглобин, и он появляется в моче. (Стр. 33).

Экспериментальные исследования показывают, что при нормальных условиях, гемоглобин не обязательно оказывает вредное воздействие на почки, однако при сочетании с дегидратацией может развиваться тубулярный некроз, который затем является причиной острой почечной недостаточности. Гемоглобин может появляться в моче при гемолизе и гемолитических заболеваниях крови, при гемолитико-уремическом синдроме, при тяжелых инфекциях, ожогах, малярии, паразитарных заболеваниях, при отравлении фенолом, ша-

велевой кислотой, фосфором, мышьяком, окисью углерода, хлороформом, хинином, нафтолом, змеиным ядом, мухоморами, сульфонидами и после переливания несовместимой крови.

Лечение, наряду с лечением основного заболевания, должно включать введение жидкости и ликвидацию дегидратации непосредственно после развития гемолиза, до развития острой почечной недостаточности, ощелачивание, при наличии признаков острой почечной недостаточности — проведение соответствующих мероприятий (стр. 113), а при значительном дефиците эритроцитов — переливание совместимой крови.

Аммиак содержится в моче при нормальных условиях. Он образуется в почках главным образом из глутамина и служит поддержанию уровня рН в кислой моче. Однако, он может также появляться в результате расщепления мочевины уреазам, которые вырабатываются бактериями, содержащимися на пеленках, а иногда в мочевом пузыре. Этот аммиак находится в моче в основном в свободном состоянии, действует разъедающе на кожу и слизистую, способствует развитию дерматитов и изъязвлений слизистых оболочек. Лечение заключается в устранении инфекции, применении только стерильных пеленок и белья, а также ликвидации инфекции мочевыводящих путей.

Мочевина в моче новорожденных сразу после рождения содержится в небольшом количестве, которое увеличивается с началом кормления. Если ребенок кормится материнским молоком, то уровень мочевины остается низким, особенно в течение первых трех месяцев, значительная часть белков утилизируется в связи с потребностями роста. При переходе на искусственное вскармливание коровьим молоком, а также после третьего месяца жизни, когда утилизация белков для роста несколько уменьшается, содержание мочевины в моче увеличивается. Уровень ее зависит от питания. Приблизительно 80 % общего азота выводится с мочой в виде мочевины, 5–15 % — в виде аммиака, остаток — в форме мочевой кислоты, креатина и креатинина и около 2 % — как  $\alpha$ -аминоазот.

Мочевая кислота составляет относительно большую часть общего азота в моче новорожденных, затем уровень ее снижается, однако в целом, у детей остается более высоким, чем у взрослых. У грудных детей, в пересчете на кг веса, выделяется больше мочевой кислоты, чем у взрослых, однако т. н. инфаркты мочевой кислоты в почках новорожденных связаны не с количеством выводимой мочевой кислоты, а с особыми условиями для ее растворения. Количество мочевой кислоты в моче зависит от поступления с питанием пуринов. При беспуриновой диете количество выводимой с мочой мочевой кислоты снижается на половину и менее, однако, определенное количество ее выводится постоянно. Большие количества мочевой кислоты выводятся при повышении катаболизма тканей, что наблюдается при лейкемии, анемии, отравлении свинцом, пневмонии, и при приеме белков богатых пуринами. В моче новоро-

денных происходит свертывание уратов и наблюдаются беловатые или розовые пятна на пеленках. Мочевая кислота может свертываться и в мочевом пузыре, особенно при увеличении кислотности мочи, что может сопровождаться болями в животе или болезненностью при мочеиспускании. При необходимости нужно иметь в виду увеличение количества принимаемой жидкости и ошелачивание мочи.

Креатин выводится с мочой вплоть до пубертатного возраста. В моче взрослых он отсутствует, или же находится в небольших количествах. В моче недоношенных детей он обнаруживается в незначительных количествах. Выведение креатина находится в прямой зависимости от функции щитовидной железы.

Индикан в моче отсутствует при естественном вскармливании, появляется в виде следов при искусственном вскармливании. У старших детей при смешанной диете содержание его такое же, как у взрослых. При нарушениях метаболизма триптофана, в моче появляется большее количество индикана.

## МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ

Микроскопическое исследование должно было бы проводиться при каждом анализе мочи. О содержании форменных элементов ориентировочно можно судить после центрифугирования 5–10 мл мочи в течение 3–5 минут в пробирке конической формы. Под большим увеличением (прибл. 400кратном) осадок в одном поле зрения не содержит более 3 эритроцитов, 5 лейкоцитов и одного цилиндра. Эта методика является весьма приблизительной и если применяется, то техника получения осадка должна быть всегда одинаковой. Кроме клеток можно видеть кристаллы, микроорганизмы и овальные жировые тельца.

Лучше всего исследовать под микроскопом свежую, утреннюю, концентрированную мочу. Форменные элементы очень быстро разрушаются в разведенной, щелочной и инфицированной моче.

Эритроциты под микроскопом меньше лейкоцитов, имеют гомогенную цитоплазму, иногда двойной контур. Они очень чувствительны к осмотическим изменениям, в концентрированной моче они уменьшаются и сморщиваются, в разведенной моче увеличиваются, становятся гладкими и легко подвергаются гемолизу.

Лейкоциты иногда трудно отличать от эпителиальных клеток. Последние, однако, обычно имеют больший размер и не содержат сегментированного ядра. Их можно отличить при прижизненной окраске (раствор А : кристал. фиолет 3 г, 95% спирт 20 мл, шавелекислый аммоний 0,8 г, дистил. вода до 80 мл; раствор Б : Шафранил 0–0,25 г, 95% спирт 10 мл, дистил. вода до 100 мл.

Смешивают 3 части раствора А с одной частью раствора Б и добавляют одну каплю к осадку). Лейкоциты появляются в моче при воспалительных процессах или же попадают в мочу из вульвы или вагины.

Эпителиальные клетки могут происходить из различных участков мочеполовой системы. Из уретры и мочевого пузыря происходят большие полигональные клетки с малым ядром. Из почечных канальцев происходят меньшие эпителиальные клетки, встречающиеся как отдельно, так и в виде скоплений или цилиндров. В больших количествах обнаруживаются при воспалительных процессах почек, таких как острый гломерулонефрит и красная волчанка. Эпителиальные клетки из почечных канальцев могут быть наполнены каплями жира, что наблюдается при нефротическом синдроме. При вирусных инфекциях встречаются клетки с включениями. Цитомегалические включения находятся только у небольшой части больных с цитомегалией. У новорожденных, а также у девочек в период полового созревания можно иногда обнаружить клетки ороговевающего эпителия, которые появляются под влиянием эстрогенов.

Цилиндры возникают за счет свертывания мукопротеинов в канальцах. Гиалиновые цилиндры не содержат форменных элементов. Небольшие количества гиалиновых цилиндров можно обнаружить и у здоровых детей. Клеточные цилиндры содержат клетки, происходящие из канальцев (эритроциты, лейкоциты, эпителиальные клетки). Они свидетельствуют о повреждении почек.

Цилиндры, содержащие главным образом эритроциты, в результате присутствия свободного гемоглобина имеют оранжевый цвет. Наличие их свидетельствует о повреждении клубочков.

Цилиндры, содержащие лейкоциты, имеют беловатый цвет и обнаруживаются при пиелонефрите и в порядке исключения при красной волчанке.

Цилиндры, содержащие эпителиальные клетки, можно обнаружить при различных заболеваниях почек.

Зернистые цилиндры содержат обломки эпителиальных клеток. Они не совсем типичны при почечных заболеваниях. Правда, их находят при хроническом гломерулонефрите и нефротическом синдроме, но они могут быть также у грудных детей с гастроэнтеритом и острыми инфекциями, а в периоде новорожденности при диете, содержащей большое количество белка.

Широкие зернистые цилиндры происходят из собирательных канальцев и свидетельствуют о тяжелой почечной недостаточности.

Кристаллы в осадке мочи могут иметь как эндогенное происхождение, как например фосфаты, ураты и оксалаты, так и экзогенное, после применения лекарств, таких, как например сульфонамиды. Они могут образоваться и после выведения мочи. Их клиническое значение, за исключением некоторых врожденных метаболических нарушений (например цистинурия), ограничено.

Для количественного определения числа отдельных форменных элементов,

а, возможно, и белков. служит метод Аддиса. Определение следует проводить в концентрированной моче. Ребенок получает обычный обед, а затем с 13 часов до утра получает только сухой ужин. Ребенок должен полностью помочиться в 8 часов вечера, а затем в течение 8-12 часов собирают всю выделенную мочу. У нормального ребенка старшего возраста собранная таким образом моча имеет удельный вес больше 1021, рН менее 6 и содержание белка за 12 часов составляет менее 50 мг.

Количественное определение числа элементов проводится в счетной камере для кровяных клеток. Нормальным принято считать наличие 1 миллиона лейкоцитов, полмиллиона эритроцитов и 5000 цилиндров в общем количестве мочи за 12 часов. В нормальной и концентрированной моче можно найти при микроскопии только незначительное количество элементов, и результат будет искажен. Поэтому элементы следует считать после 10кратного сгущения мочи. Для этого 10 мл концентрированной мочи центрифугируют, отсасывают из них 9 мл, а в оставшемся 1 мл встряхивают осадок.

Стандартизованный концентрационный тест можно провести в той же моче. У здоровых детей в возрасте от 2 до 16 лет средняя осмоляльность мочи равна 1089 мОсм/л, с колебаниями в пределах 870-1310. В качестве пониженной следует считать осмоляльность менее 870 мОсм/л мочи.

Вопрос о наличии бактерий в моче обсуждается в главе об инфекциях на стр. 198.

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕК

Гломерулярная фильтрация с удивительной точностью измеряется при помощи клиренса инулина. Однако, в связи с тем, что этот метод требует специальной техники инфузии, катетеризации мочевого пузыря и очень тщательного забора мочи, в клинической практике применяется определение клиренса эндогенного креатинина или клиренса мочевины.

Определение клиренса креатинина в клинике проводится следующим образом: За два дня до исследования и во время исследования из пищи исключается мясо. Мочу собирают в течение минимум 12 часов, от одного полного мочеиспускания до другого полного мочеиспускания. Первую порцию мочи выливают, последняя порция исследуется. Результаты тем точнее, чем продолжительнее период сбора мочи (12-24 часа). В конце исследования производится забор крови для определения креатинина. Выгоднее определять т. н. истинный креатинин, лучше всего с помощью реактива Ллойда. Клиренс эндогенного креатинина у здоровых детей хорошо коррелирует с клиренсом инулина. При азотемии эта корреляция не так выражена, однако остается применимой для клинической практики, особенно если определяется т. н. истинный

креатинин. Уровень креатинина в течение дня подвержен колебаниям и у здоровых детей. Точность исследования, особенно в спорных случаях, может быть увеличена путем забора двух проб крови для определения креатинина и вычисления среднего значения.

## МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАКСИМАЛЬНОЙ КОНЦЕНТРАЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ

В практике применяется целый ряд методов определения максимальной концентрационной способности почек, которые отличаются друг от друга.

Концентрационный тест, наиболее распространенный в Европе, проводится так, что приостанавливается на 24 (иногда на 36) часов прием какой-бы то ни было жидкости и продуктов, содержащих много воды. Некоторые авторы для усиления осмотической нагрузки рекомендуют давать больным продукты с богатым содержанием белков (мясо, сыр). Мочу собирают в 4-часовых интервалах, в каждой пробе измеряют удельный вес (при необходимости также объем мочи и вес больного). Исследование можно прекратить, если удельный вес мочи достигает 1029–1030. Уровень т. н. максимального удельного веса в значительной мере зависит от возраста. У новорожденных и у грудных детей раннего возраста, а затем у стариков, этот уровень максимального удельного веса является низким. У грудных детей в возрасте более 6 месяцев достаточно достичь уровня удельного веса 1021, при вскармливании ребенка концентрированной смесью (20%) — Сунар.

Так называемый, стандартизованный концентрационный тест, проводится одновременно с определением числа форменных элементов по Аддису (см. стр. 73). Этот метод имеет определенные преимущества.

Концентрационный тест нельзя проводить у больных с острой почечной недостаточностью, дегидратацией, при наличии активного инфекционного процесса в мочевом пузыре и при повышении температуры тела. Следует также избегать его проведения у лиц с резко пониженной концентрационной способностью физиологического (грудные дети раннего возраста, новорожденные, недоношенные дети) или патологического характера (несахарное мочеизнурение). Повидимому, концентрационный тест мало пригоден у грудных детей в период размножения нервных клеток, который продолжается в течение первых 6 месяцев жизни. У больных, особенно у грудных детей, у которых нежелательно обезвоживание, для ориентировочного исследования концентрационной способности можно провести контроль концентрации мочи в течение 24 часов. Дети находятся на обычном питании. В каждой порции выделенной мочи определяют осмолярную концентрацию или удельный вес. Часто уже при таком исследовании в одной из порций мочи удельный вес достигает

хотя бы 1020, что обычно является вполне достаточным. При тяжелом повреждении почек удельный вес устойчиво удерживается в пределах 1010 и менее.

У тех грудных и более старших детей, у которых трудно ограничивать поступление жидкости, можно с успехом применить т. н. вазопрессиновый тест (Адиуретин Спофа). Препарат применяется в форме капель в нос в соответствующих возрастных дозах. При этом уже в течение 4–6 часов, независимо от количества принятой жидкости, осмолярная концентрация мочи повышается. Вводится около 7 микрограмм на 0,5 м<sup>2</sup> поверхности тела ДДАВП (1-диамино-8-аргинин-Д-вазопрессина).

Исследование концентрационной способности при значительном снижении ее, особенно при подозрении на несахарное мочеизнурение, проводится путем прекращения приема жидкости и пищи на протяжении 6–7 часов. Перед началом голодания определяют осмолярную концентрацию в моче и сыворотке, затем после 6-часового голодания ребенок мочится, но эту пробу мочи не исследуют. После следующего мочеиспускания проводят забор крови. Снова в моче и в сыворотке определяют осмолярность. При несахарном мочеизнурении осмолярность мочи не превышает осмолярности сыворотки. У здоровых детей осмолярность мочи превышает 450 мОсм/л и часто перед исследованием она выше осмолярности сыворотки. (Осмолярность сыворотки при нормальной гидратации равна около 290 мОсм/л).

Исследование способности почек к разведению мочи (пробы на разведение). Ребенок лежит в постели. Утром, после мочеиспускания в 7 ч. 30 м. выпивает слабоподслащенный чай в общем количестве 700 мл/м<sup>2</sup> поверхности тела. В промежутке между 8 и 12 час., через каждые полчаса измеряют количество мочи, удельный вес или осмолярность. Здоровый ребенок в течение 4 часов выделяет несколько большее количество мочи, чем было выпито жидкости, осмолярность мочи снижается ниже 10 мОсм/л, удельный вес — ниже 1003. Для проведения пробы на разведение у грудных детей необходима катетеризация мочевого пузыря. До и после пробы ребенка следует взвесить для выявления возможной задержки жидкости или ее повышенной внепочечной потери. Пробы на разведение не следует проводить у больных с признаками почечной недостаточности, при наличии отеков или других признаков задержки воды в организме, а также при недостаточности надпочечников и при состояниях, угрожающих развитием отравления водой.

Зная осмолярность мочи и плазмы, а также минутный диурез, можно рассчитать некоторые математические производные, такие, как резорбция воды,  $TcH_2O$ , осмотический концентрационный индекс, осмотический клиренс и клиренс бессолутовой воды.

Проба с хлористым аммонием применяется для установления способности почек выводить ионы водорода. Ребенок должен находиться в лежачем положении и выпить в течение пробы 50 мл жидкости на 1 кг веса тела.

Собрав контрольную порцию мочи, дают перорально 75 мэкв =  $\text{NH}_4\text{Cl}$  на  $1\text{ м}^2$  поверхности тела. Мочу собирают 5 раз через один час. Нормальными величинами являются : рН 5,1 (4,6–5,8), титруемая кислотность — 51 (31–88) мэкв/мин/ $1,73\text{ м}^2$ ,  $\text{NH}_4^+$  68 (30–115) мэкв/мин/ $1,73\text{ м}^2$ .

### Исследование смежных урологических областей

Струю мочи необходимо визуально оценивать у каждого новорожденного. Это позволяет своевременно выявить наличие препятствия оттоку мочи. Для объективного измерения потока, мочу можно собирать в сосуд с делениями с одновременным точным контролем времени, лучше всего секундомером (Uroflowmetric). С помощью поплавка, соединенного с кимографом, можно регистрировать поток мочи графически (графическая регистрация мочеиспускания).

Можно различать четыре основных типа кривых : нормальная, гипертоническая, гипотоническая и дискинетическая. Скорость потока мочи у детей школьного возраста составляет в среднем  $15,5 \pm 3,6$  мл/сек ( $9,9 \pm 1,6$  мл/сек. при наполнении мочевого пузыря менее чем 100 мл мочи).

Цистометрия измеряет тонус детрузора по отношению к объему жидкости в мочевом пузыре, позволяет судить о наличии нормальной или нарушенной функции мочевого пузыря, особенно у больных с заболеваниями или травмой нервной системы. Цистометр состоит из инфузионной системы, соединенной с водяным манометром. Через катетер в мочевой пузырь медленно вводят физиологический раствор и измеряют внутрипузырное давление. Больной сообщает о всех ощущениях, особенно о позывах к мочеиспусканию. Производится регистрация цистометрограммы. Отмечается давление, при котором наступает нестержимое мочеиспускание.

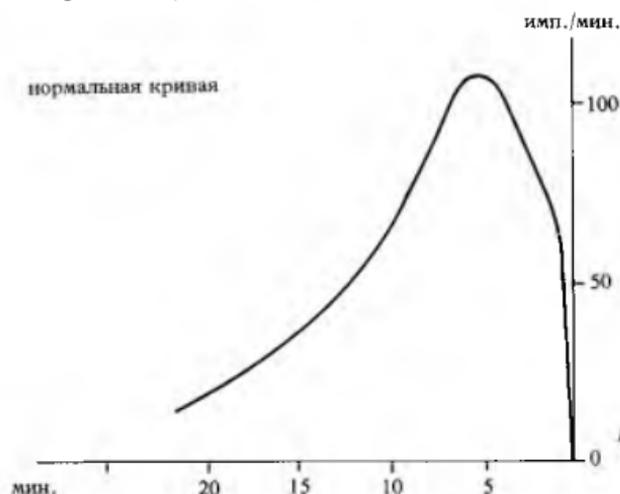


Рис. 24. Изотонная нефрография. Нормальная кривая (схематически).

Цистоадаптометрия является модификацией цистометрии. Дети должны быть психологически подготовлены к этому методу. Физиологический раствор вводят в мочевой пузырь отдельными порциями по 25–50 мл с перерывами по 60 секунд. В течение перерывов измеряют внутрипузырное давление. После каждых 100 мл введенной жидкости просят ребенка напрягать мочевой пузырь и измеряют давление.

Цистоскопия, панэндоскопия и катетеризация мочеточников могут дать дополнительную информацию о гематурии, хронической или рекуррентной инфекции мочевыводящих путей, о непонятных урологических симптомах, врожденных аномалиях. Эти методы позволяют уточнить диагноз в тех случаях, когда пиелография не дает достаточных оснований для окончательного заключения.

## РАДИОИЗОТОПНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Радиоизотопная ренография (нефрография) позволяет провести раздельно исследование функционального состояния почек. К выгодным сторонам этого метода относится относительная простота и безопасность.

Принцип метода заключается в следующем: Введенный внутривенно гиппуран- $^{131}$  захватывается почками, преимущественно тубулярной системой

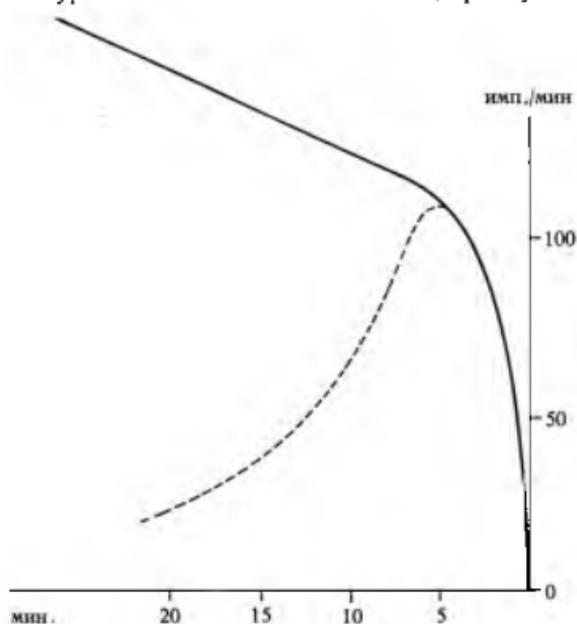


Рис. 25. Изотопная нефрография. Полная блокада оттока мочи (схематически).

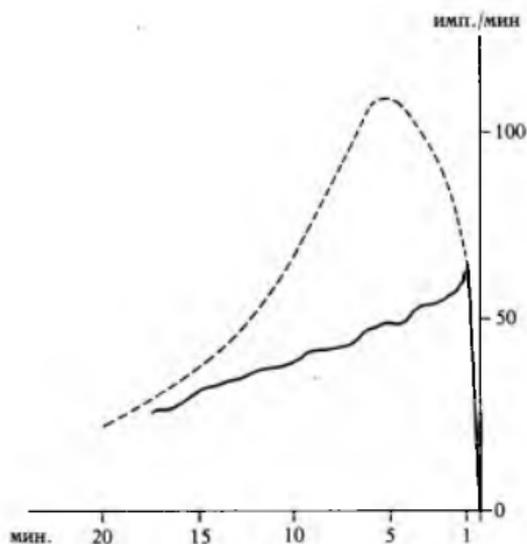


Рис. 26. Изотопная нефрография. Нефункционирующая почка (схематически).

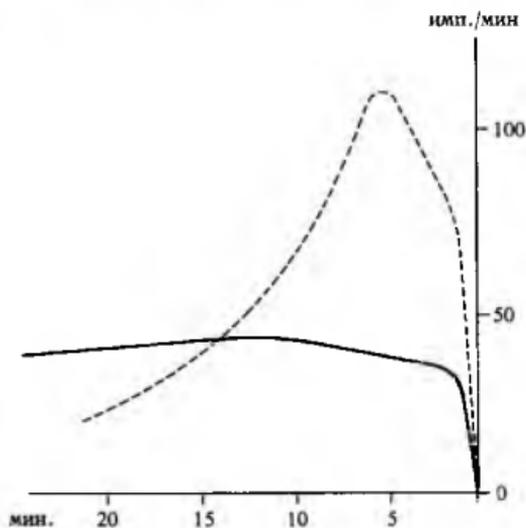


Рис. 27. Изотопная нефрография. Стеноз почечной артерии (схематически).

и выделяется в мочевыводящие пути. С помощью детекторов, расположенных в поясничной области в местах проекции почек и регистрирующей системы, получают ренографическую кривую. На кривой различают три фазы: I фаза — результат накопления радиоактивного йода во внутрисосудистом простран-

стве исследуемой области, II фаза — захватывание гиппурана почками, III фаза — выведение его в лоханки и нижележащие мочевыводящие пути (рис. 24). При полном прекращении оттока мочи выражена только I и II фаза (рис. 25). При прекращении функционирования почки (нефрэктомия) выражена I фаза, отсутствует II, а III фаза является следствием выведения гиппурана из кровотока второй почкой (рис. 26). Ишемия почечных сосудов характеризуется медленным подъемом и более низким уровнем кривой I фазы, во II фазе отмечается замедленная аккумуляция с запоздалым пиком кривой, вследствие повышенной реабсорбции воды, III фаза замедленная (рис. 27).

Гамма-графия почек позволяет получить информацию об анатомическом состоянии почечной паренхимы с помощью регистрации вещества, меченного определенным изотопом, которое захватывается почечной тканью. С помощью наружных детекторов и специальных приборов получают механический чертёж или с помощью гамма-камеры фотографическое изображение (скенирование) или применяют регистрацию данных на магнитофонной ленте, которые позволяют проводить анализ анатомического состояния почек, подобно тому, как это происходит при рентгенологическом исследовании. Для этой цели наиболее выгодно применять вещества, которые не подвергаются существенным физико-химическим изменениям за время исследования и не выделяются слишком быстро из почечной ткани (например  $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -комплекс). Этот метод часто позволяет выявить очаговые изменения (опухоль, кисты, абсцессы, инфаркты) а также врожденные аномалии (подковообразная почка).

Одновременное наблюдение за аккумуляцией и выделением введенного вещества в течение определенных временных интервалов обеих сторон позволяет одновременно исследовать функциональные и анатомические изменения. С этой целью применяют  $^{131}\text{I}$ -гиппуран. Тем самым получают статическую и в определенной мере динамическую информацию о состоянии почек. С этой целью можно применять и два различных изотопа.

Методы исследования функционального состояния почек с помощью радиоактивных изотопов являются простыми, безопасными для больных, требуют мало времени, позволяют провести раздельное исследование обеих почек без травматизации их (катетеризация), а при необходимости, через короткий промежуток времени осуществить контрольное исследование.

*Э. Полачек*

## **БИОПСИЯ ПОЧЕК**

Чрезкожная пункционная биопсия почек является чрезвычайно ценным диагностическим методом исследования в нефрологии. Однако, она ни в коем случае не может считаться широкоприменимым методом. Он должен применяться только в тех случаях, когда клинические, биохимические, рентгенологические и радиоизотопные методы не дали возможности установить точный

диагноз и когда только от гистологической картины можно ожидать уточнения диагноза и определения терапевтической тактики. Ни в коем случае не следует применять этот метод без обоснованных показаний, только для дополнения количества исследований.

Показано применение этого метода при неясных клинических состояниях с наличием гематурии или микроскопически обнаруженной эритроцитурии, наличием протеинурии и при некоторых тубулопатиях. Приблизительно в половине случаев эритроцитурии биопсия позволяет выявить ее причину. При хроническом гломерулонефрите, на основании характера гистологических изменений, можно уточнить прогноз, подобрать соответствующую терапию. При нефротическом синдроме, очень часто, только исследование под электронным микроскопом позволяет обнаружить наличие изменений на базальной мембране. Биопсия позволяет в ряде случаев уточнить диагноз узелкового периартериита или красной волчанки. При некоторых тубулярных синдромах причину нарушений можно выявить путем гистохимического исследования пунктата. В случаях пиелонефрита, наоборот, биопсия может только подтвердить диагноз, однако отсутствие изменений в пунктате не позволяет его исключить.

Повторная биопсия для суждения о динамике болезни у детей неприменима и к ней прибегают только в исключительных случаях.

Абсолютно противопоказано проведение биопсии при нарушениях гемокоагуляции, которые должны быть предварительно исключены. Также неприменима биопсия при наличии единственной функционирующей почки. Не показано проведение биопсии при опухолях и кистах почек, гидронефрозе, тромбозе почечных вен и туберкулезе почек. При хронической недостаточности почек биопсия допустима только в состоянии компенсации, причем гипертензия должна быть медикаментозно ликвидирована перед исследованием.

Так как в последние годы была разработана простая и безопасная техника проведения биопсии, позволявшая отказаться от разрезов для обнажения почек, чрезкожная пункция почек может применяться и у детей. У маленьких детей она проводится под общим наркозом, у старших — под местной анестезией после премедикации. Точная локализация почек устанавливается инфузионной урографией с применением телевизионного монитора. Пункция производится специальной иглой (игла Силвермана) с соответственной для данного возраста длиной. Полученный пунктат можно подвергнуть гистологическому, иммунологическому и гистохимическому исследованиям.

При каждом проведении пункции могут развиваться осложнения. Часто бывает микрогематурия, реже отмечается макроскопическая гематурия. Иногда появляется почечная колика, кратковременная анурия, в единичных случаях развивается околопочечная гематома или кровоизлияние в забрюшинное пространство, требующее немедленного переливания крови, а иногда и неф-

рэктомии. Смертность при биопсии почек составляет около 1,5‰. Однако, в руках опытного врача эта манипуляция является относительно мало рискованной. Это связано с тем, что решение о показаниях к проведению чрезкожной пункции почек может принимать только очень опытный нефролог.

*М. Дибелкова*

## **РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ**

В диагностике заболеваний почек и мочевыводящей системы рентгенологические обследования занимают значительное место. Достижения медицины в этой области привели к разработке целого ряда методов, которые при правильном выборе и при умелом применении современной аппаратуры могут иметь решающее значение в установлении точного диагноза. Поэтому является необходимым, чтобы врач был хорошо знаком с отдельными методами, знал их диагностические возможности и осложнения, которые могут быть с ними связаны. Назначая тот или иной метод обследования, врач должен знать его принцип, технику проведения, должен проследить за правильностью подготовки больного, предвидеть возможные опасности и осложнения, связанные с его проведением.

Одним из них является риск развития патологической реакции организма на контрастное вещество, особенно при внутривенном его введении. Речь идет не только о повышенной чувствительности к йоду, но и о непереносимости целой молекулы контрастного вещества. Менее широко известным является тот факт, что с проявлениями непереносимости можно встретиться и при введении йодистых препаратов непосредственно в мочевыводящие пути (например при цистографии).

Признаки непереносимости, как проявления токсичности контрастного вещества, можно разделить на местные и общие.

Местная реакция имеет преходящий характер и обычно проходит спонтанно. Сюда относятся локальная болезненность, иногда покраснение кожи в месте укола или в области всей руки, эритема или крапивница различной распространенности, режущее чихание, насморк или конъюнктивит.

Легкая степень общей реакции легко остается незамеченной, так как ее часто принимают за нейровегетативные проявления испуганного ребенка. К ним относятся общая вялость, ощущение жара, боли в животе или в голове, тошнота, рвота, отек век и лица, генерализованная эритема или крапивница.

Тяжелая степень общей реакции требует проведения несложных терапевтических мероприятий, она может закончиться и смертью. К ней относятся отек гортани, отек легких, нарушения центральной нервной системы (судороги, гемипарезы, параличи, нарушения дыхательного центра и т. д.), гипотензия, нарушения функции сердца, коллаптоидные состояния, кома и шок. Была описана и острая почечная недостаточность. Лечение этих состояний является симптоматическим и должно проводиться анестезиологом.

Проба на чувствительность к контрастному препарату, путем предварительно внутривенного введения в настоящее время уже не применяется, так как она оказалась ненадежной и может вызывать аллергизацию организма больного. Некоторые авторы рекомендуют назначать перед введением контраста антигистаминные препараты или кортикоиды. Эффективность такой подготовки, однако, является сомнительной. Снижению реактивности организма способствует иногда предварительная общая премеликация. При внутривенном введении контрастного вещества рекомендуется проводить биологический тест, подобно тому, как при переливании крови -- сделать перерыв после введения нескольких мл йод содержащего препарата, и, при отсутствии реакции, через несколько минут медленно ввести оставшуюся дозу.

Абсолютно противопоказано (кроме общего тяжелого состояния больно-во) введение контрастных препаратов при непереносимости йода, тяжелой печеночной недостаточности, острой недостаточности почек, острых воспалительных процессах почек и развивающемся нефрозе, тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности, и гипертиреозе. При их наличии необходима консультация смежного специалиста, который должен решить вопрос показанности данного исследования.

Относительными противопоказаниями являются лихорадочные состояния, период менструации, выраженная дегидратация и наличие в анамнезе указаний на аллергические реакции. Особого внимания требуют больные при повторном обследовании, особенно если у них уже применялся данный препарат, который мог вызвать сенсибилизацию.

При ангиографии путем катетеризации необходимо исключить наличие нарушений свертывающей системы крови, повышенной хрупкости вен, аневризм, обширных атероматозных или воспалительных изменений в сосудах. Кроме того могут быть и другие противопоказания.

При выборе рентгенологических методов обследования необходимо учитывать, что при большинстве из них гонады подвергаются непосредственному облучению а опасность генетического повреждения особенно велика у детей. Поэтому необходимо всегда, когда это возможно, применять защитное покрытие половых органов (например у мальчиков при урографии). В тех случаях, когда необходимо большое количество снимков, для снижения радиационной дозы целесообразно применять современную технику (усилитель экранной картины с пульсионной кинематографией, 70 мм камерой для быстрой сериографии или телезаписью картины на ленту с применением полувольтового скиаскопического аппарата).

## РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БЕЗ КОНТРАСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Нативный снимок брюшной полости является одним из основных видов рентгенологического обследования. Он же необходим и для дальней-

шего применения методов с применением контрастных препаратов (урография и т. п.).

Показаниями для его производства являются врожденные и приобретенные патологические состояния почек и мочевыводящих путей, особенно почечная колика, гематурия, новообразования и т. д.

Подготовка состоит из удаления содержимого кишечника с помощью клизмы, иногда в комбинации со слабительными препаратами. Накануне обследования назначается безостаточная диета. У грудных детей рекомендуется подготовка по Маттею без предварительного опорожнения кишечника. Непосредственно перед производством снимка натощак дается чай для того, чтобы наполненный желудок оттеснил кишечник в стороны и обнажил область почек.

Снимок делают в положении лежа на спине, при необходимости в боковой или косой проекции. У грудных детей иногда производят послойные снимки в 2–3 см с углом колебаний 10 градусов.

## РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ ПОМОЩИ КОНТРАСТНОГО ВЕЩЕСТВА ВЫДЕЛЯЕМОГО ПОЧКАМИ

Выделительная урография является основным контрастным методом обследования мочевыводящей системы, который в необходимых случаях дополняется другими специальными методами.

Показания к урографии те же, что и к нативному снимку.

Противопоказания приведены выше. Метод нельзя применять при ухудшении функции почек (мочевина более 60 мг%, удельный вес мочи при концентрационном тесте менее 1015).

Подготовка такая же как перед производством нативного снимка. Внутривенная проба на чувствительность к контрастному препарату сегодня уже не применяется. Исследование проводится натощак после опорожнения мочевого пузыря. У грудных детей проводится подготовка по Маттею без предварительного опорожнения кишечника. Чай дают натощак непосредственно перед производством снимка после введения контрастного препарата.

Контрастный препарат (например 76 % Верографин) вводят внутривенно в соответствующих возрастных дозировках.

Новорожденным, у которых концентрационная способность почек физиологически понижена, можно ввести до 3 мл препарата на 1 кг веса. Грудным детям до 6 месяцев — 2 мл/кг, от 6 до 12 месяцев — 12–15 мл, от 1 до 3 лет — 15–17 мл, от 3 до 6 лет — 17–19 мл препарата. Детям старше 6 лет и более вводится полная доза - 20 мл.

У дистрофических детей доза должна соответствовать весу тела. Если невозможно ввести контрастный препарат внутривенно, особенно у маленьких грудных детей, можно его ввести внутримышечно. Те же дозы препарата, разведенные на 20–25 % физиологическим раствором, делят на 2–3 части, которые затем вводят в обе ягодицы. Для ускорения всасывания через ту же иглу предварительно можно ввести 1 мл гиалзы. Для уменьшения болезненности можно к разведенному препарату добавить 0,5 % новокаин.

Снимки производятся у старших детей через 7, 15 и 25 минут, у грудных детей — через 5, 10 и 20 минут.

Если у грудного ребенка на первой урограмме контрастное наполнение верхнего отдела мочевыводящих путей плохо дифференцируется из-за недостаточного наполнения желудка выпитым чаем, то следующие снимки рекомендуется произвести направив лучи под углом 15–20 градусов к ногам исследуемого. Если ребенок отказывается выпить чай а верхние отделы мочевыводящих путей прикрыты содержимым кишечника, необходимо сделать зонограмму в слое 3, 5 см.

После внутримышечного введения контраста снимки производятся через 10, 20, 30 и более минут.

При подозрении на мигрирующую почку последний снимок должен производиться в стоячем положении. При задержке выведения мочи (например при гидронефрозе) необходимо производить снимки через 1, 2, 3 и более часа, пока мочевыводящие пути не станут хорошо видны.

Урография с высокой дозой контрастного препарата.

Показания :

1) Недостаточное контрастное наполнение, полученное при стандартной внутривенной урографии или при предполагаемом нарушении функции почек, которые не обеспечивают выделение контрастного препарата в достаточном количестве (мочевина 80–90 мг%, концентрационная способность менее 1015) — например при гидронефрозе и пр.

2) При почечной колике и обструкции мочеточника, когда оптимальное контрастное наполнение верхних мочевыводящих путей может иногда замеднить более трудоемкую ретроградную пиелографию.

3) Для получения четкой нефрологической картины в начале обследования, которая позволяет более точно оценить форму и размеры почек и иногда заменяет паренхиматозную фазу трудоемкого ангиографического исследования при дифференциации экспансивных процессов или при оценке травматических изменений.

4) У больных, которым после урографии необходимо провести ориентировочную последующую цистоуретрографию. При этом большое количество контрастного вещества вызывает большее растяжение мочевого пузыря

и более насыщенное контрастное наполнение, а тем самым и более четкую контрастность уретры во время мочеиспускания.

Подготовка перед исследованием такая же, как при стандартной урографии.

Принцип заключается во внутривенном введении высокой дозы неразведенного контрастного препарата. У грудных детей и ползунков применяются те же дозы, что при стандартной урографии. Более старшим детям, при весе тела до 20 кг вводят 1,5 мл/кг 76 % Верографина, т. е. 30 мл, при большем весе на каждый дальнейший кг вводят на 1 мл больше контраста по следующей схеме :

При весе ребенка в 25 кг вводят 35 мл контрастного препарата,

при весе 35 кг — 40 мл,

при весе 40–45 кг и более можно ввести до 50 мл.

Однако, дозы больше 40 мл, как правило, уже не влияют на урографическую картину, поэтому у тяжелых детей их нецелесообразно применять. Во время введения препарата и в течение всего исследования необходимо внимательно наблюдать за реакциями больных. При малейших проявлениях непереносимости контрастного вещества введение его должно быть прекращено.

Противопоказания те же, что и для стандартной урографии, однако допустимо применение метода и при более высоких уровнях мочевины (90 мг%) и меньшей концентрационной способности почек (уд. вес ниже 1015).

Первый снимок диффузного затенения почечной паренхимы — нефрограмма или нефротомограмма производится сразу, до 5 мин после введения препарата. Дальнейшие снимки производятся через 10, 20, 30, 60 и более минут или спустя несколько часов. Исследование заканчивают, когда достигают четкого изображения верхних мочевыводящих путей или когда контрастное наполнение начинает уменьшаться.

Инфузионная урография является модификацией урографии с большими дозами контраста. Раньше применялась чаще последней.

Проводится по тем же показаниям. Предполагалось, что применяя разведенные большие дозы контраста, можно будет улучшить его переносимость. Предполагалось также, что переполнение мочевыводящих путей большими количествами выделяющегося контраста облегчит оценку их состояния. Однако, этот метод не обеспечивает повышение концентрации контраста в мочевыводящих путях, особенно при нарушении концентрационной способности почек. Что касается переполнения контрастом мочеточников, что должно было заменить более трудоемкий метод ретроградной пиелографии, то оно достигается и введением больших доз неразведенного контрастного препарата.

Широкое применение инфузионной урографии вместо стандартной урографии не оправдано также и экономически. В настоящее время основным показанием для применения этого метода считается наличие тяжелой дегидра-

тации, особенно у грудных детей раннего возраста. Подготовка перед исследованием такая же, как при стандартной урографии.

Техника исследования заключается во внутривенном капельном введении больших доз контраста, разведенного 5% раствором глюкозы, декстрана а при диабете физиологическим раствором, как можно быстро — за 6 или 10 минут. В среднем вводят 2 мл/кг контраста. У маленьких грудных детей те же дозы, что при стандартной урографии. При весе тела до 15 кг вводят 2 мл/кг 76 % Верографина. При весе более 15 кг вводят 30 мл и на каждый последующий кг добавляют в среднем 1 мл, однако с возрастом доза несколько снижается :

при весе 20 кг — 35 мл,

при весе 25 кг — 40 мл,

при весе 30 кг — 45 мл,

при весе 35 кг — 50 мл,

при весе 40 кг — 55 мл,

при весе 45 кг и более вводят 60 мл контрастного вещества и эта доза обычно не превышаетя.

Первый снимок производят сразу после инфузии разведенного контрастного препарата в большой дозе, а в дальнейшем через те же интервалы, как при предыдущем исследовании. Первые два снимка выгоднее проводить техникой зонографии или томографии.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ ПОМОЩИ КОНТРАСТНОГО ВЕЩЕСТВА ВВЕДЕННОГО В МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ

Ретроградная (восходящая) пиелография. Показана в основном в тех случаях, когда нельзя провести внутривенную урографию или же результаты последней недостаточны для установления точного диагноза, особенно при наличии подозрений на врожденные или приобретенные состояния верхних мочевыводящих путей.

Противопоказаниями является опасность внесения инфекции из нижних отделов мочевыводящих путей, обструкция уретры, посттравматические повреждения ее и т. п. Некоторые авторы сюда относят и недостаточность почек.

Подготовка больных такая же, как и перед урографией, без проведения внутривенного теста.

После туалета и дезинфекции устья уретры и соседних областей под цистоскопическим и скиоскопическим контролем вводится катетер в мочеточник, через который постепенно заполняют верхние мочевыводящие пути небольшим количеством 15–20% контрастным веществом. Исследование всегда проводится только с одной стороны. При необходимости, вторая сторона может быть обследована только через несколько дней.

Снимки производят после контрастного наполнения в передне-задней, боковой или косой проекциях. Для суждения об эвакуаторной способности мочевыводящих путей применяют дополнительно функциональную пиелографию, которая позволяет проследить постепенное опорожнение мочевыводящих путей посредством производства снимков, проводимых через интервалы времени, зависящие от скорости выведения контраста.

Восходящая пневмопиелография является модификацией предыдущего метода, при которой вместо контрастного вещества в верхние мочевыводящие пути вводят воздух.

Восходящая пиелография двойным контрастом применяется для улучшения видимости неконтрастных образований верхних мочевыводящих путей, которые из-за малых размеров могут остаться незамеченными.

Показаниями для применения обеих вышеприведенных модификаций является подозрение на наличие неконтрастных конкрементов, опухолей, сгустков крови и выраженная непереносимость йодистых препаратов, установленная при предыдущей цистографии или пиелографии.

Противопоказания и подготовка такие же, как при пиелографии, однако необходимо тщательно опорожнить кишечник, содержимое которого может значительно затруднить оценку результатов исследования, особенно при пневмопиелографии.

Через катетер, введенный выше половины длины мочеоточника, вводят небольшое количество контрастного вещества (около 2 мл), затем воздух или углекислый газ (около 6–8 мл) так, чтобы получить рельефное изображение полости.

Цистография. Показана при патологических состояниях мочевого пузыря или окружающих тканей, которые могут изменять его форму, размеры и положение, или же расположены в полости пузыря.

Противопоказания : воспаление, обструкция и травма уретры. Подготовка такая же, как при пиелографии. Опорожнение мочевого пузыря нужно проводить после введения катетера, так как после предыдущего мочеиспускания, особенно у больных с дизурическими нарушениями, мускулатура мочевого пузыря частично истощается и повторное мочеиспускание затруднено.

Мочевой пузырь заполняют раствором 15–20% йодным контрастным веществом через катетер. Введение контраста заканчивают при появлении позывов к мочеиспусканию. После введения определенного количества контраста можно измерить внутривезикулярное давление, которое дает информацию о тоне мускулатуры мочевого пузыря и брюшного пресса. Контраст вводят шприцом или шпателью, путем капельной инфузии. Снимки производят в передне-задней, боковой или косой проекции после заполнения мочевого пузыря а, при необходимости, и после его опорожнения. В настоящее время это исследование дополняют проведением цистourethroграфии во время мочеиспускания

ния. Проведение ее показано при хронической или рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей и при нарушении мочеиспускания различного характера.

Разведенное 15–20% йодное вещество вводят в мочевой пузырь путем капельной инфузии. В процессе наполнения мочевого пузыря измеряют внутрипузырное давление, следят за ощущением больным тепла, холода или боли, в зависимости от количества введенного контраста. Отмечают появление первых позывов и неудержимые позывы к мочеиспусканию, при появлении которых заполнение мочевого пузыря прекращают.

Весь ход исследования проводят под скиаскопическим контролем, у старших детей в положении стоя, у грудных — лежа, с помощью усилителей рентгеновского изображения, связанных с телевизионной приставкой и с видео- или кинематографической приставкой. На усилитель может быть насажена камера (70 или 100 мм) для быстрой сериографии.

Наблюдают за изменением размеров и конфигурации мочевого пузыря при перемещении больного в положение косой и боковой проекций, особое внимание обращают на пассивный пузырно-мочеточниковый рефлюкс, который может быть мимолетным, или же возникает ретроградное наполнение контрастом мочеточника и лоханок.

Приводят непрерывную видеозапись акта мочеиспускания во время перемещения больного в положение боковой или косой проекции, при этом согнутая нога отводится от экрана. Необходимо следить не только за изменениями опорожняющегося пузыря и наполнением уретры, но и за возможным активным пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Приблизительно у одной трети девочек наблюдается вагинальный рефлюкс, который может быть причиной т. н. ложной пиурии. В этих случаях в мочу, направленную на анализ, попадают лейкоциты из гениталий. После мочеиспускания при неполном опорожнении мочевого пузыря в нем остается избыток контраста (резидуум), что у грудных детей является физиологическим. При обнаружении пузырно-мочеточникового рефлюкса целесообразно дополнить исследование проведением теста по Латтимеру, который путем контроля через определенные промежутки времени позволяет судить об эвакуационной способности патологически наполненных верхних мочевыводящих путей. После их опорожнения контраст образует в мочевом пузыре ложный остаток (псевдорезидуум).

Исходя из продолжительности акта мочеиспускания и количества выведенной жидкости, можно оценить скорость потока мочи.

В случаях неясности рентгенологических данных, для дифференцировки органических изменений от функциональных, можно применить фармакодинамический тест (например с введением спазмолитиков), при помощи которого можно воздействовать на функциональное состояние мочевого пузыря и уретры.

Применение усилителей с видеозаписью обеспечивает важное в диагности-

ческом отношении исследование всего акта мочеиспускания при минимальной дозе радиации. При этом доза радиации в течение одной минуты скиаскопии у грудного ребенка соответствует таковой при производстве двух снимков, у детей школьного возраста — дозе радиации 5 рентгенограмм.

**Пневмоцистография.** Показана при неконтрастных образованиях мочевого пузыря и при наличии непереносимости контрастных препаратов, выявленных во время цистографии или пиелографии.

Исследование производится так же как цистография, только вместо йодистого контрастного препарата вводится воздух. Для определения подвижности обнаруженных неконтрастных образований рекомендуется проводить снимки в различных положениях тела больного, в том числе, при необходимости, вниз головой.

**Цистография с двойным контрастом.** Показана при неконтрастных образованиях мочевого пузыря.

Через катетер в мочевой пузырь вначале впрыскивают небольшое количество контрастного препарата, чтобы образовался тонкий слой („лужица“), затем вводят воздух. Тонкий слой контраста на внутренней поверхности пузыря позволяет выявить и мелкие неконтрастные образования. Производя снимки в момент расширения и в момент опорожнения пузыря можно лучше обозреть рельефную картину слизистой и выявлять даже незначительные неровности.

**Ретроградная уретрография** показана при подозрении на патологические изменения уретры или пузыря, при невозможности введения в него катетера.

Противопоказания и подготовка такие же, как при цистоуретрографии, за исключением препятствий при катетеризации.

Практически применяется для исследования мужской уретры, которую заполняют ретроградно разведенным контрастом через катетер или конус шприца, введенных в устье уретры. Снимки производятся во время и после введения контраста, причем нередко захватывают и контрастное заполнение мочевого пузыря. Недостатком метода является пассивное расширение уретры под воздействием вводимого под давлением контраста и невозможность оценки акта мочеиспускания.

**Надлобковая цистоуретрография** применяется из-за возможных осложнений только в исключительных случаях, в основном при невозможности применения других методов, главным образом при значительной обструкции уретры.

После надлобковой пункции мочевого пузыря по модифицированному способу Селдингера через катетер вводят 50–200 мл 15–20% контрастного препарата. При этом способе можно непрерывно измерять внутрипузырное давление, как во время наполнения его, так и при мочеиспускании.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА И РАСПОЛОЖЕННЫХ В НЕМ ОРГАНОВ

Для получения изображения ретроперитонеального пространства применяют введение в него кислорода или углекислого газа. В настоящее время большинство авторов отдаст предпочтение углекислому газу. Он быстро всасывается, что уменьшает опасность развития эмболии. Однако, он мало-пригоден в тех случаях, когда желательна проникновение газа в пространства, расположенные по соседству с почками и надпочечниками. для чего требуется больше времени. Этот метод применяется как самостоятельно-диагностический пневморетроперитонеум, или в сочетании с другими.

Диагностический пневморетроперитонеум. Показан для выявления наличия почки, для уточнения величины, формы и положения почек и надпочечников, а также при подозрении на экспансивный процесс в забрюшинном пространстве.

Противопоказаниями являются : тяжелое общее состояние, дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, лихорадочные состояния, воспалительные процессы в забрюшинном пространстве. Относительным противопоказанием является наличие злокачественных образований, при которых исследование может ускорить метастазирование.

Подготовка включает опорожнение кишечника с помощью клизмы или слабительных накануне исследования и опорожнение мочевого пузыря. Исследование проводится натощак, при необходимости после премедикации.

Исследование имеет характер хирургического вмешательства и проводится после дезинфекции места пункции, под местной анестезией. Кислород или углекислый газ вводят под давлением 20 мм рт. ст. в количестве 300–1500 и более мл. Больному, находящемуся в коленно-локтевом положении, газ вводят :

а) Путем прокола промежности (прекоксигальный, перинеальный путь). Для предупреждения прободения стенки кишечника, один палец вводят в прямую кишку. Игла вводится под верхушкой копчика криво к крестцовой кости до тех пор, пока концы ее не достигнет кости. После предварительного отсасывания, для того чтобы исключить прокол кровеносных сосудов, в ретроперитонеальное пространство вводится газ под скапоскопическим контролем. Этот момент исследования является наиболее ответственным.

б) Путем прокола в латеросакральной (паракоксигальной) области, когда игла вводится на 1–2 см латерально от нижнего края копчика.

в) При положении больного лежа на спине введение газа можно проводить путем прокола надлобковой области.

После введения газа больной принимает положение с возвышенной верхней частью тела, для того чтобы газ проникал к области почек и надпочечни-

ков. Снимки производят через 60-120 минут после введения газа в передне-задней, косой или боковой проекции. Исследование всегда дополняется томографией. Введенный газ может проникать и в средостение. Исследование можно применять для изображения не только верхнего, но и нижнего забрюшинного пространства. Положение больного при производстве снимков необходимо приспособлять цели исследования.

Сочетанием пневморетроперитонеума с выделительной урографией и томографией можно получить лучшее нефрографическое изображение, которое вместе с контрастным наполнением мочевыводящих путей дает возможность уточнить диагноз. Контраст вводится только после получения изображения ретроперитонеального пространства, в дальнейшем снимки производятся с применением томографа, как при урографии.

Везикальная париестография (эндо-перивезикальная пневмоцистография) представляет собой комбинацию пневморетроперитонеума и пневмоцистографии. Показана, прежде всего, для определения толщины стенки мочевого пузыря при подозрении на его инфильтрацию (опухолью и т. п.).

Везикальная париестография с применением двойного контраста. (Эндо-перивезикальная цистография с двойным контрастом) является комбинацией пневморетроперитонеума и цистографии двойным контрастом, позволяющей получить не только изображение мочевого пузыря, но и рельефа его слизистой а также мелких неконтрастных образований.

## АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ангиографические методы исследования занимают в современной радиодиагностике видное место. Непрерывное усовершенствование техники их проведения позволяет выявлять даже незначительные изменения сосудистой стенки и тем самым обеспечивает более точную диагностику. При этом контрастные препараты в высоких концентрациях вводятся непосредственно или через катетер в артерию или вену, а иногда в крупный сосуд, от которого отходит данная артерия. Контраст вводится под давлением автоматическим шприцем.

Доза контрастного препарата у грудных и малых детей приблизительно соответствует дозе, применяемой при проведении урографии, у старших детей вводят 1 мл на кг веса, причем обычно доза не превышает 50 мл. На снимках, производимых путем быстрой сериографии при органной ангиографии необходимо изобразить артериальную, паренхиматозную (капиллярную) и венозную фазы. Исследование обычно дополняется урографическим снимком через 10-15 минут после введения контрастного препарата.

Почечная ангиография (артериография). Показания : подозрение на врожденные или приобретенные заболевания сосудов и почек, нарушения

кровоснабжения почек различной этиологии, нефункционирующую почку, экспансивные процессы почек или забрюшинного пространства, посттравматические изменения и т. п.

Противопоказания приведены при описании контрастных препаратов.

Подготовка к исследованию такая же, как при урографии. Ангиография проводится натощак, под общей или местной анестезией, при участии анестезиолога.

Исследование позволяет получить контрастное изображение аорты и ее ветвей, в том числе и почечных артерий. Введение контраста у детей чаще всего осуществляется применением техники чрезкожной катетеризации по Селдигеру. Канюлей, в которую вставлена игла с мандреном, пунктируется бедренная артерия, которую фиксируют двумя пальцами в паховой области. После извлечения мандрена, при правильно проведенной пункции, из иглы вытекает пульсирующая красная струя крови. После удаления иглы, введенную в артерию канюлю склоняем так, чтобы совпала с осью сосуда. Затем через канюлю вводят гибкий проводник длиной приблизительно в 10–15 см в просвет артерии.

Канюлю по проводнику извлекают из артерии и по нему же вводится катетер. Из бедренной артерии катетер постепенно продвигают в аорту до уровня тела первого поясничного позвонка. Катетеризация осуществляется под скиаскопическим контролем, с усилителем экранного изображения, лучше всего с телевизионным монитором.

После удаления проводника проводится пробное введение контраста для проверки правильного положения кончика катетера. Соответствующее количество контрастного вещества вводится автоматическим шприцем под давлением. Быстрой сериографией снимают контрастное заполнение аорты и ее ветвей так, чтобы захватить 3 основные ангиографические фазы.

После окончания исследования место пункции артерии нужно прижимать в течение 10 минут а затем наложить давящую повязку для того, чтобы предупредить большое кровотечение и образование гематомы. Больной должен спокойно лежать в течение 24 часов. У малых детей рекомендуется фиксация бедра на шине.

У грудных детей раннего возраста катетеризация аорты чаще всего проводится после препарации бедренной артерии. В дальнейшем применяется та же техника катетеризации.

Прицельная (селективная) ангиография почек в детском возрасте применяется редко.

Показана прежде всего в тех случаях, когда необходимо выявить незначительные изменения в сосудах, особенно в мелких артериальных ветвях.

Тазовая ангиография (артериография). Применяется прежде всего при подозрении на опухолевидные образования мочевого пузыря и соседних

тканей. Показана также для уточнения отношения мочевыводящих путей к соседним органам с точки зрения их кровоснабжения.

Кавография (нижней полой вены). Показана при патологических процессах, особенно при опухолях и послеоперационных изменениях в соседних областях и в области сосудистого бассейна нижней полой вены (метастаз, закупорка с аномальным коллатеральным кровотоком и т. п.).

*О. Шнобл*

## 5. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

---

Диагностика и лечение заболеваний почек в периоде новорожденности находятся еще в стадии развития. Необходимо признать, что ряд нарушений функции почек распознается лишь в более старшем возрасте, а некоторые только при патологоанатомическом исследовании.

Врожденные аномалии почек являются предметом обсуждения следующей главы (стр. 98). Некоторые врожденные аномалии несовместимы с жизнью и приводят к смерти новорожденных вскоре после рождения. Сюда относятся прежде всего двухсторонняя агенезия почек, которую часто удается диагностировать по наличию синдрома Поттера (маловодие, ненормальный вид лица, низко расположенные уши с аномалиями их формы и анурия). Пальпируемое в области почки образование больших размеров свидетельствует о возможности наличия солитарной (одиночной) почки, поликистозной болезни почек, гидронефроза, опухоли, тромбоза почечной вены, кортикального некроза, кровоизлияния или опухоли надпочечников. Опухолевидное образование больших размеров, пальпируемое с обеих сторон, указывает на поликистозную болезнь почек или двухсторонний гидронефроз. При обструкции ниже мочевого пузыря бывает кроме того увеличен пузырь. Для окончательного подтверждения наличия врожденных аномалий почек необходимо проведение дополнительных исследований, особенно внутривенной урографии.

### ОСТРАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПОЧЕК

Острая почечная недостаточность в периоде новорожденного может быть преренального, постренального или интратренального происхождения. К интратренальным причинам относится тромбоз почечных артерий или вен, кортикальные, медуллярные и тубулярные некрозы и миелонефрит. Профилактика этих нарушений и является профилактикой острой почечной недостаточности. Необходимо своевременно вывести больных из состояния дегидратационного, геморрагического шока и гипоксии. При внимательном клиническом наблюдении можно заметить снижение диуреза, наличие в моче крови, клеточных

и зернистых цилиндров, возрастание уровня мочевины и калия в плазме. В обратимой стадии почечной недостаточности, своевременно наложенный перитонеальный диализ может спасти жизнь ребенка.

## ТРОМБОЗ ПОЧЕЧНОЙ ВЕНЫ

Тромбоз может постичь одну почечную вену или ее ветви, или обе почечные вены. Последствия зависят от распространенности тромбоза и от скорости его развития. При внезапно наступившей полной закупорке вены развивается некроз. При неполной закупорке в течение нескольких недель или месяцев может развиться нефротический синдром.

Этиология остается невыясненной. Возникновению тромбов способствует дегидратация, сепсис, цианотические пороки сердца и гипоксия. Хотя тромбоз может встречаться в любом возрасте, все же чаще всего он бывает у новорожденных и у грудных детей раннего возраста, особенно у тех, матери которых болеют диабетом.

Клинически проявляется внезапным увеличением одной из почек с одновременным появлением в моче крови и белка. Мочевина в крови может быть повышенной и при одностороннем тромбозе почечной вены. С ухудшением состояния больного может появляться вздутие живота, рвота и шок. Продвижение тромба в нижнюю полую вену может проявляться отеками нижних конечностей и половых органов. Закупорка обеих почечных вен приводит к острой почечной недостаточности. На нативном рентгеновском снимке заметна увеличенная почка. Подозрение на тромбоз почечной вены возникает при обнаружении с помощью внутривенной урографии нефункционирующей почки и нормальной лоханки при ретроградной пиелографии. Кавография облегчает своевременное выявление тромбов в нижней полой вене.

Лечение. Необходимо ликвидировать дегидратацию и инфекцию. При одностороннем тромбозе в большинстве случаев рекомендуется нефрэктомия, несмотря на большую смертность и несмотря на то, что не всегда после операции бывает улучшение состояния больных. Проведение операции не предохраняет от развития тромбоза в другой почке. Сохранить жизнь ребенку можно и с помощью интенсивного нехирургического лечения. При двухстороннем тромбозе рекомендуется только нехирургическое лечение, заключающееся в нормализации гидратации, борьбе с инфекцией и назначении антикоагулянтов.

## ТРОМБОЗ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ

Тромбоз почечных артерий чаще всего является результатом эмболизации тромбов в артериальном протоке. Следствием его является некроз одной из почек, а при большом количестве эмболов обеих почек. Встречается редко

и обычно обнаруживается только на вскрытии. Клинически проявляется внезапным увеличением почки, появлением крови в моче, гипертензией и сердечной недостаточностью, иногда эмболы попадают и в другие органы.

Кортикальный и медуллярный некроз был описан у нескольких новорожденных, перенесших большую кровопотерю или тяжелую гипоксию, особенно у тех, матери которых болели токсемией. Обычно поражались обе почки. У некоторых детей развивалась гематурия или анурия. Только единичные дети выживали, однако и они погибали через несколько недель в результате прогрессирующей недостаточности почек.

Тубулярный некроз и другие тубулярные изменения, такие как дегенерация эпителия и жировая инфильтрация, были описаны у новорожденных при асфиксии. У некоторых из них наблюдалась олигурия, или азотемия, появление цилиндров в моче. Это свидетельствует о тубулярных нарушениях, ведущих к развитию острой почечной недостаточности, однако их взаимосвязь с асфиксией нуждается в уточнении.

Врожденный нефротический синдром (стр. 166) может проявляться обнаружением белка в моче уже в первый день после рождения. Лечение не дает эффекта и эти дети погибают в течение первого года жизни. Исключения составляют единичные случаи нефротического синдрома, при сифилисе и токсоплазмозе, когда правильно проведенная терапия даст хороший прогноз.

## ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Инфекция мочевыводящих путей у новорожденных встречается и как самостоятельное заболевание и в сочетании с аномалиями развития или при сепсисе. В периоде новорожденности чаще встречается у мальчиков, в более старшем возрасте у девочек.

Клинически проявляется отставанием в развитии, апатией, рвотой, повышением температуры и желтушностью. Однако, иногда клинические признаки отсутствуют или имеется только один признак, например желтуха, иногда может быть бактериурия без пиурии. Для установления диагноза необходимо бактериологическое исследование мочи. Иногда можно обнаружить также и позитивную гемокультуру. В этих случаях трудно дифференцировать первичную бактериемию от инфекции мочевыводящих путей. Тяжелыми осложнениями кроме сепсиса является олигурия и интраренальная недостаточность почек.

При каждом случае желтухи новорожденного неясной этиологии, следовало бы проводить специальные исследования для исключения бактериемии и инфекции мочевыводящих путей.

Лечение. Установив наличие инфекции мочевыводящих путей у ново-

рожденного, необходимо немедленно обеспечить введение достаточного количества жидкости и начать энергичную антибактериальную терапию с учетом чувствительности флоры к антибиотикам. До получения результатов посева и определения чувствительности к антибиотикам, рекомендуется немедленно применить комбинацию ампициллина с канамицином.

*Э. Полачек*

## 6. ВРОЖДЕННЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АНОМАЛИИ ПОЧЕК

---

Дефект краниального смещения метанефроса приводит к постоянной, фиксированной дистопии почки (эктопическая почка). Дистопия почек может быть в каудальном направлении (простая дистопия) или на противоположную сторону (перекрестная дистопия), при которой может наступить соединение почек. Дефект ротации при краниальном смещении приводит к малротации почки.

При соединении обоих метанефросов возникают различные типы двойной почки, чаще всего подковообразная почка. Мезонефральный проток может разветвиться, что приводит к расщеплению мочеточника (*ureter fissus*). В других случаях происходит полное удвоение мочеточника. Очень редко возникает добавочная почка, дающая начало одному из мочеточников. В результате дефекта развития одного из уретральных отростков возникает одиночная почка.

Агенезия почек может быть односторонней и двухсторонней.

Односторонняя агенезия бывает относительно частой и встречается в 1 случае на 800 вскрытий. Чаще она отмечается у левой почки. У мальчиков встречается чаще, чем у девочек. Мочеточник заканчивается слепо, но обычно он отсутствует. Вторая почка при этом гипертрофирована. Она может располагаться в тазу, а устье мочеточника входить в мочевой пузырь по медиальной линии. Эта аномалия нередко сочетается с пороками половых органов, сердца, спинного мозга, атрезией пищевода. Агенезия одной почки клинически обычно ничем не проявляется и ее находят случайно при пиелографии или артериографии. Обнаружение ее имеет решающее значение при необходимости оперативного вмешательства на другой почке. Дифференцировать агенезию от патологически измененной нефункционирующей почки иногда очень трудно. Для уточнения диагноза необходимо проводить ангиографию. Диагноз агенезии мочеточника может подтвердить цистоскопия.

Двухсторонняя агенезия почек, встречается относительно редко, преимущественно у мальчиков. Эта аномалия несовместима с жизнью и дети рождаются или мертвыми или погибают через несколько часов после рождения. Смерть наступает не только в результате нефункционирования почек, иногда причиной ее является дыхательная недостаточность в связи с гипопла-

зией легких. Двухсторонняя аплазия почек обычно сопровождается маловодием. Иногда у новорожденных находят и другие аномалии развития (синдром Поттера). Аномалии лица бывают столь выражены, что позволяют заподозрить аплазию почек при жизни. Глаза значительно удалены друг от друга. У внутреннего края глаз проходит кожная складка, которая продолжается на щеку. Нос уплощен, нижняя челюсть недоразвита, мягкие большие уши ненормальной формы располагаются низко. Встречаются и другие аномалии, часто отмечается гипоплазия легких, аплазия мочевого пузыря, уретры, половых органов, иногда встречаются аномалии развития нижних конечностей, гидроцефалия, менингоцеле, атрезия ануса. Ненормальная конфигурация и низкое расположение ушных раковин не является специфическим признаком, так как встречается также при трисомии D и трисомии E.

Гипоплазия почек может быть односторонней и двухсторонней.

Двухсторонняя гипоплазия почек обычно сопровождается хронической недостаточностью их а при тяжелой степени является причиной смерти новорожденных, вскоре после рождения. Гипоплазия почек часто сочетается с одновременной дисплазией их.

Односторонняя гипоплазия встречается редко и она трудно отличима от вторично сморщенной почки в результате ишемии или пиелонефрита. На скиограмме тень почки имеет небольшой размер, количество чашечек уменьшено, они маленькие, расположены близко друг к другу, выделение контраста однако остается при отсутствии осложнений нормальным. Подсчет почечных долек и чашечек имеет диагностическое значение, в норме их обычно более десяти, а при гипоплазии — менее пяти.

Дисплазия почек возникает при нарушении образования нефронов и выводящей системы, захватывающем один сегмент или целую почку. Характеризуется наличием ненормальных образований, которые имеют вид протоков, покрытых недифференцированным примитивным эпителием, окруженных недифференцированной мезенхимальной тканью и маленькими участками хряща. Часто находят многочисленные кисты. При большом количестве кист, имеющих различные размеры, что иногда сопровождается увеличением почки, которая легко пальпируется, говорят о поликистозной почке. В случае одностороннего поражения снижение функциональной способности почек может отсутствовать, однако может быть выражена гипертензия. Имеются сведения о том, что гипертензия исчезала после удаления пораженной почки. Поликистозную почку необходимо дифференцировать от других пальпаторно определяемых образований в брюшной полости, таких как опухоль Вильмса, невробластома и гидронефроз. Дисплазия почек часто сочетается с другими нарушениями мочевыводящих путей (атрезия мочеточника, клапан в задней уретре), затрудняющих отток мочи.

Подковообразная почка (*ren arcuatus*) встречается нередко, ее на-

ходят в одном случае на 400–1000 вскрытий. Чаще бывает у мальчиков. Соединение почек происходит на ранних стадиях развития и поэтому не происходит нормальная ротация и краниальное смещение. Сросшиеся почки расположены обычно медиальнее и дистальнее по сравнению с нормальными. Их оси проходят параллельно позвоночнику, тогда как оси нормальных почек проходят

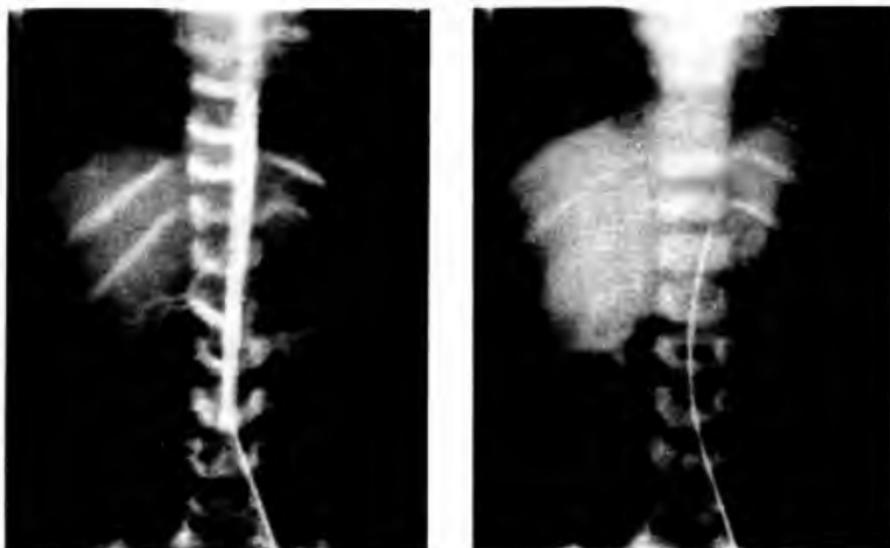


Рис. 28. Гипоплазия левой почки. Аортография.

- а) артериальная фаза
- б) паренхиматозная фаза

косо, вдоль края поясничной мышцы. Сращение почек чаще всего происходит в области нижнего полюса почек, спереди от почечных сосудов. Собирательные системы почек обычно бывают развитыми нормально. Мочеточники проходят через перешеек или по передней поверхности сращенных почек. В связи с этим возможно сдавление, обструкция или инфекция. При обструкции могут наблюдаться симптомы, напоминающие нарушения пищеварительного аппарата. В результате обструкции развивается гидронефроз, который легко инфицируется.

Подковообразная почка иногда легко определяется пальпаторно (глубоко в брюшной полости, иногда в области гипогастрия).

При хорошем функционировании почек диагноз устанавливается уже при пиелографии. Характерным является расположение осей почек параллельно оси позвоночника. Лоханки расположены на вентральной стороне почечной тени, причем чашечки в области перешейка лежат ближе к позвоночнику и на-

правлены медиально, нижний полюс почек пересекает край поясничной мышцы. Томографией можно наблюдать ткани самой спайки, однако в этом обычно нет необходимости. Диагноз можно подтвердить ангиографией и скintiграфией. Передняя скintiграмма может выявить функционирующие ткани обих почек, соединенных мостом.

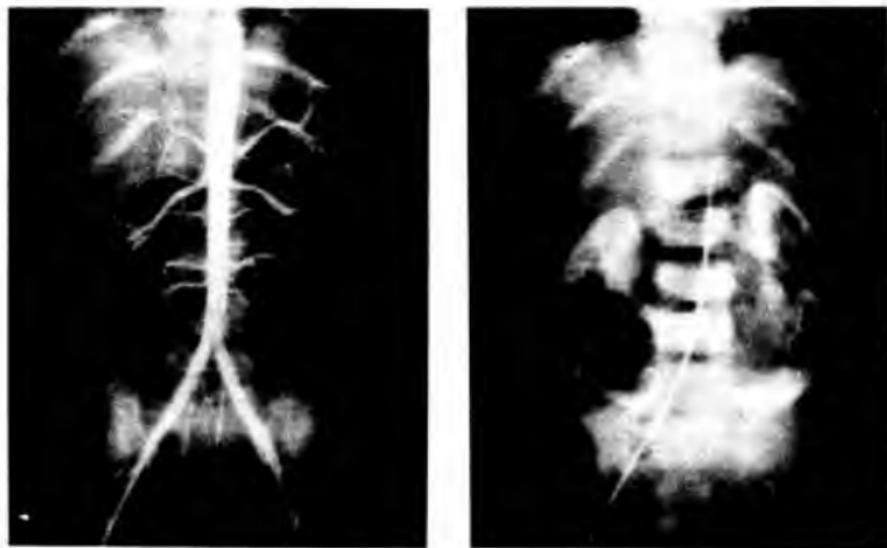


Рис. 29. Подковообразная почка. Аортография.

а) артериальная фаза

б) паренхиматозная фаза

Лечения при отсутствии обструкции или инфекции не требуется. Прогноз хороший. Отток мочи можно восстановить сепарацией мочеточников в области перешейка. После сепарации лечение инфекции более эффективно.

Дисковидная почка (*ren discoides*) образуется при сращении почек по всей медиальной поверхности в единое образование. Лоханка располагается на вентральной стороне.

Двойная почка (*ren duplicatus*). При этой аномалии имеется удвоение почки, включая лоханки, а часто и мочеточники. Только в единичных случаях почки отделены друг от друга полностью.

Эктопическая почка (фиксированная дистопия). В раннем периоде внутриутробного развития почки меняют свое месторасположение, происходит их смещение в краниальном направлении, причем, одновременно происходит их ротация. Этот процесс может приостановиться на любом этапе. Почка может застревать в нижнем отделе брюшной полости или глубоко

в полости таза, при этом мочеточник имеет малую длину, почечные артерии отходят от аорты низко. Дистопия может касаться одной или обеих почек. Если нет обструкции или инфекции, то дистопия ничем себя не проявляет. Иногда почка определяется пальпаторно в виде гладкого овального образования в нижнем отделе живота. Диагноз подтверждают пиелографией и ангиографией. Короткие мочеточники не позволяют сместить дистопическую почку в нормальное месторасположение. Дистопия почек может осложняться обструкцией и инфекцией, которые требуют лечения.

Подвижная почка (*ren migrans*) представляет собой врожденную или приобретенную аномалию, при которой почка смещена в каудальном направлении, однако сосудистый пучок отходит в нормальном месте и имеет достаточную длину. Мочеточник тоже сохраняет нормальную длину и имеет извитую форму. Приобретенная форма этой аномалии чаще встречается у девочек, обнаруживается в старшем детском возрасте при астении и нарушениях осанки тела. Может не проявляться никакими признаками или сопровождается ощущением сдавления или растяжения в животе или пояснице, почечными коликами. Аномалия расположения мочеточника может способствовать его перегибу и нарушению оттока мочи. Диагноз можно подтвердить пиелографией, произведенной в стоячем и лежащем положении. При дифференциации диагноза следует иметь в виду, что и в норме у детей имеется определенная подвижность почек. Патологическим следует считать смещение почки не менее чем на два позвонка при изменении положения тела из лежащего в стоящем. Лечение имеет своей целью усиление мускулатуры и исправление осанки.

Кисты почек сопровождают многие врожденные морфологические аномалии почек. В большинстве случаев кистозные образования почек у детей являются следствием нарушения развития паренхимы. Они являются врожденными, но не всегда имеют наследственный характер. Некоторые кисты не связаны с эмбриональными или генетическими аномалиями. Это особенно касается старших пациентов, у которых одиночные или множественные кисты, обнаруженные рентгенологически или на вскрытии, имеют вторичное происхождение при воспалительных процессах или опухолях. Кисты развиваются как вторичные нарушения при воспалительных процессах, опухолях и при травматических рубцах почек.

Одиночные серозные кисты находят у 3–5% всех вскрытий. Они проявляют себя клинически только после достижения определенных размеров, когда их можно прощупать, или если они причиняют затруднение оттоку мочи. Иногда они случайно обнаруживаются при рентгенологическом или другом исследовании, а также при оперативных вмешательствах на почке. Чаще всего протекают бессимптомно, однако иногда сопровождаются тупыми болями в области поясницы или бедра. Боль усиливается при обструкции, инфекции или при

внезапном увеличении кисты в результате кровотечения. Иногда появляются признаки, напоминающие нарушения пищеварительного тракта.

Большая киста заметна на скиаграмме в виде выпуклой тени почки. При внутривенной пиелографии киста заметнее, так как сецернирующая ткань более насыщена. Пиелограмма позволяет обнаружить образование заполняющей полость лоханки или выпячивающей стенку чашечки или лоханки. Томография почки позволяет различать тень кисты и расположение выводящей системы. Томография, ангиография и скинтиграфия помогают иногда отличить сосудистую опухоль от бессосудистой кисты. При дифференциальном диагнозе следует иметь в виду опухоли, абсцессы, гидронефроз и эхинококковые кисты.

Киста почек может осложняться инфекцией, кровотечением в полость кисты и обструкцией оттока мочи.

Показано хирургическое вмешательство, хотя бы с диагностической целью, так как нередко опухоли принимаются за кисту. Кроме того необходимо исключить злокачественное новообразование. Удаление кисты показано при обструкции. Нефрэктомия показана при подозрении на злокачественный процесс.

Многокамерные кисты являются редкими аномалиями. Они характеризуются наличием большого количества кист, образующих иногда значительных размеров новообразование, ограниченное от остальной нормальной ткани почки. Между кистами практически нет никакой почечной паренхимы.

Клинически определяется увеличение почки, а при урографии находят неравномерные нарушения системы чашечек. Учитывая, что дифференцировать многокамерную кисту от инфильтрирующей опухоли довольно трудно, рекомендуется проведение диагностической операции. Лечение заключается в резекции больших кист.

Поликистозная болезнь почек. Этим термином обозначают две формы генетически обусловленных двухсторонних аномалий почек. Сюда относится т. н. инфантильная поликистозная болезнь (микрокистоз) и поликистозная болезнь взрослых (макрокистоз). Обе эти формы отличаются генетически, морфологически и клинически.

Инфантильная поликистозная болезнь (микрокистоз) имеет наследственный, автосомно рецессивный характер.

Почки увеличены и состоят из мелких кист круглой или неправильной продолговатой формы. Между кистами имеются лишь одиночные нормальные нефроны. Кисты выстланы в основном кубическим эпителием и часто заметны на поверхности почки в виде беловатых или желтых возвышений. Это заболевание клинически проявляется обычно недостаточностью почек, которая приводит к смертельному исходу в течение нескольких дней после рождения или в грудном возрасте. Только в редких случаях остается достаточное количество

нормальных нефронов, обеспечивающих возможность дальнейшей жизни, а иногда и нормальную функцию почек. Часто наблюдается и кистозное поражение печени. Кистозные и иные врожденные нарушения в других органах встречаются редко. Клиническая картина может быть осложнена инфекцией или сочетанным нефритом. Может развиваться тяжелая гипертония, которая приводит к сердечной недостаточности.

Макрокистоз (поликистозная болезнь взрослых) является наследственной болезнью и может оставаться нераспознанной вплоть до совершеннолетия. Почки значительно увеличены, поверхность их деформирована большим количеством кист, достигающих размера горошины или черешни и выстланных плоским эпителием. Паренхима между кистами имеет нормальный вид. Лица с этой формой поликистозной болезни обычно умирают в среднем возрасте. Около 10% из них умирает в течение первых десяти лет жизни. Иногда кистозные изменения наблюдаются и в печени, реже в поджелудочной железе и в виде исключения в легких. Предполагается, что после рождения кисты медленно растут и постепенно сдавливают функционирующую паренхиму. Могут присоединяться артериосклеротические изменения или другие осложнения. Клинически макрокистоз может проявляться альбуминурией, иногда гематурией, часто наблюдается полиурия и синдром затяжной недостаточности почек. Однако в детском возрасте болезнь может протекать совершенно скрытно. На нативном снимке обнаруживают значительно увеличенные почки. Подозрительным является увеличение длины почки более 16 см. На урограмме отмечается характерное удлинение лоханок и больших чашечек с уплощением маленьких чашечек. Однако эта находка не является специфической. Хирургическое вмешательство возможно при большой кисте.

Множественные кисты в корковом слое почек встречаются при туберкулезном склерозе, при болезни Гинцел-Линдау и при множественных уродствах.

Множественные кисты мозгового слоя почек характерны для более или менее самостоятельных клинико-патологических состояний, т. н. медулярной спонгиозной почки и т. н. медулярной кистозной болезни, которая очевидно идентична с нефронофтизом Фанкония (стр. 160).

Синдром верхней чашечки характеризуется морфологической атипией образования чашечно-лоханочной системы. Шейка верхней чашечки удлинена и в большей части сужена. Это затрудняет отток мочи из этой области и увеличивает риск развития хронического пиелонефрита. Поражена только меньшая часть почки и поэтому выражены не все симптомы, характерные для хронического пиелонефрита. Чаще всего поражается правая почка. Диагноз можно установить с помощью выделительной урографии. В анамнезе бывают указания на боли в животе.

Медулярная спонгиозная почка обычно наблюдается с обеих сто-

рон. Характеризуется кистозными расширениями выводящих канальцев в сосочках почек. При внутривенной пиелографии, в результате накопления контрастного вещества в расширенных канальцах, наблюдается характерная спонгиозная картина. Лоханка и чашечки представляются нормальными, однако сразу за ними имеются расширенные канальцы. Некоторые из них имеют вид кистозной дилатации. Иногда в пирамидах непосредственно за чашечками можно видеть маленькие камни.

Признаки болезни обусловлены инфекцией и образованием камней. Дифференцировать необходимо с кальцификацией после папиллярного некроза и с нефрокальцинозом, для которого характерна диффузность поражения и нарушения функции почек.

Специфического лечения нет. Лечение направлено на ликвидацию инфекции и камней. Прогноз при несложных случаях хороший. Они не имеют одинаковый характер, однако, очевидно, не происходит первичного нарушения функции почек. В большинстве наблюдений болезнь была выявлена при рентгенологическом исследовании по поводу инфекции мочевыводящих путей или мочекаменной болезни. Обычно поражены обе почки.

Почечная тубулярная эктазия характеризуется дилатацией собирательных канальцев. Речь идет о находках при внутривенной или ретроградной пиелографии. Этот феномен характеризуется полосатой тенью в области собирательных канальцев, которые депонируют контрастное вещество.

*Э. Полачек*

## 7. УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

---

### ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая почечная недостаточность представляет собой клинический синдром, характеризующийся тяжелой олигурией или анурией и нарушением внутренней среды, в результате остро возникшей дисфункции почек. Это условное, общепринятое определение понятия острой почечной недостаточности имеет свои дидактические преимущества. В действительности же, острая почечная недостаточность не обязательно должна сопровождаться снижением количества мочи. Она возникает у детей со здоровыми или слегка поврежденными почками и при своевременной и правильно проведенной терапии функция почек, в большинстве случаев, может быть снова восстановлена, а часто полностью нормализована.

Острая почечная недостаточность может быть обусловлена нарушением, локализованным в почечной паренхиме или вне ее, т. е. экстраренально.

### ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЭКСТРАРЕНАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Различают преренальные и постренальные нарушения, приводящие к острой почечной недостаточности. При своевременном их устранении функция почек может быть полностью восстановлена. Однако, если упускается соответствующее время для устранения внепочечных нарушений, то может развиваться вторичное поражение почечной паренхимы. Таким образом, экстраренальная острая почечная недостаточность осложняется интратренальной недостаточностью. Возникшие при этом интратренальные нарушения функции почек приводят к тому, что запоздалое устранение экстраренальных причин уже не дает ожидаемых результатов или же оказывается совершенно неэффективным.

Преренальные нарушения. Тяжелая олигурия или анурия, со всеми признаками острой почечной недостаточности, может быть вызвана гипотензией, сопровождающейся значительным уменьшением почечного кровотока. Такие нарушения вызываются различными причинами, ведущими

к гиповолемии, особенно дегидратационным или геморрагическим шоком. Дифференциальная диагностика между преренальным и интраренальным типом острой почечной недостаточности бывает весьма трудной, что связано в основном с тем, что в отдельном случае оба эти типа могут, в той или иной степени, развиваться одновременно. При типичных, неосложненных случаях преренального типа острой почечной недостаточности, устранением причины можно быстро восстановить функцию почек. В случае олиговолемии, адекватное вливание крови или солевых растворов, позволяет улучшить почечный кровоток и восстановить диурез. Это мероприятие должно быть проведено как можно раньше, ибо при продолжительной недостаточности почечного кровотока развиваются вторичные внутрпочечные нарушения в результате ишемии. В этом случае диурез не восстанавливается, несмотря на ликвидацию олиговолемии.

Во всех случаях острой почечной недостаточности необходимо восполнить дефицит крови, плазмы, воды и солей. Проблематичной остается оценка этих потерь и расчет соответствующей дозировки. В связи с нарушением механизмов регуляции, т. е. образования мочи, весьма велика опасность передозировки растворов. Избыточная жидкость не удаляется с мочой. Для контроля применяют общепринятые методы, такие как динамика веса тела, измерение артериального давления, определение гематокрита, тургора кожи, пульса, уровня белков и электролитов в плазме. Перегрузки сосудистого русла кровью или другими растворами можно избежать, контролируя центральное венозное давление, которое при олиговолемии понижено, а при перегрузке циркуляции повышается. Для дифференциальной диагностики между интраренальным и преренальным типами острой почечной недостаточности прибегают к различным вспомогательным тестам. Ни один из этих тестов не является совершенно надежным. Соотношение между уровнем мочевины в моче и в плазме больше 20 : 1 свидетельствует о экстраренальной причине, тогда как соотношение меньше чем 5 : 1 говорит о интраренальном происхождении почечной недостаточности. Концентрация мочи при интраренальной недостаточности быстро снижается и при недостаточном поступлении жидкости, отношение между осмоляльностью мочи и плазмы падает ниже 2 и приближается к 1.

Постренальное нарушение связано с обструкцией оттока мочи и может быть локализовано на любом участке мочевыводящих путей. При острой почечной недостаточности всегда следует подумать о возможности наличия постренальной обструкции, особенно при полной анурии, главным образом в грудном возрасте. Своевременное урологическое лечение при этом может улучшить состояние больных и предупредить развитие вторичных интраренальных нарушений.

Для дифференциальной диагностики постренального типа острой почечной недостаточности может иметь значение изотопная нефрография. Однако

ее следует проводить до 48, максимум 72 часов от развития острых явлений. В этом случае кривая изотопной ренографии показывает постоянный подъем (рис. 25), в отличие от нормальной кривой, на которой после подъема начинается снижение. Однако, если исследование проводится позже, то при обструкции кривая имеет уплощенный характер, характерный для интратенальных нарушений (рис. 26). При подозрении на наличие обструкции необходимо, в зависимости от условий, дополнить исследование обзорным снимком живота, катетеризацией уретры и другими урологическими исследованиями.

Если соответствующим вмешательством, как, например, катетеризацией мочевого пузыря, удастся восстановить отток мочи, то наступает улучшение общего состояния. В случае, если быстрое восстановление оттока мочи невозможно, необходимо и при постренальной причине острой почечной недостаточности применить для лечения диализ.

## ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ РЕНАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Под термином „острая почечная недостаточность“ обычно принято понимать недостаточность именно почечного происхождения, т. е. интратенального типа.

Острая почечная недостаточность интратенального типа может быть вызвана различными нарушениями, поражающими преимущественно гломерулы, канальцевую или сосудистую систему почек.

Острый гломерулонефрит раньше считался одной из наиболее частых причин острой почечной недостаточности в детском возрасте. В противоположность этому сейчас отмечается частое развитие гемолитико-уремического синдрома. Острый гломерулонефрит может сочетаться с умеренной олигурией, однако при нем может развиваться и тяжелая олигурия, а также полная анурия. В большинстве случаев отмечается преходящее нарушение и при правильном лечении дети обычно полностью выздоравливают. Гемолитико-уремический синдром (стр. 206) является типичной причиной острой почечной недостаточности у детей, особенно в грудном возрасте. В некоторых областях он является наиболее частой причиной недостаточности почек. Летальность при острой стадии гемолитико-уремического синдрома колеблется между 10–50 %, что связано не только с различными методами лечения, но и с разной тяжестью этого заболевания. Эти данные касаются только острой стадии заболевания, а именно анурической фазы. В действительности же у части детей, которые выживают и начинают мочиться, развивается хроническая недостаточность почек. После гемолитико-уремического синдрома хроническая недостаточность почек развивается намного чаще, чем после

острого гломерулонефрита. Очень опасным осложнением острой почечной недостаточности при гемолитико-уремическом синдроме является гипертензия.

Ренальный кортикальный некроз является относительно частой причиной острой почечной недостаточности в раннем детском возрасте, особенно у грудных детей. Может являться осложнением дегидратации, инфекции и шока. Клиническая картина в начале такая же, как при остром тубулярном некрозе. О возможности наличия кортикального некроза свидетельствует полная анурия. Большинство случаев кончается смертельно, однако при меньшей распространенности поражения возможно возобновление диуреза. Функция почек полностью не восстанавливается и остается хроническая почечная недостаточность, которая рано или поздно приводит к уремии. В этих случаях некротизированные участки могут кальцифицироваться. На вскрытии находят очаговый или диффузный ишемический некроз коркового слоя, который иногда распространяется и на медуллярный слой. Патогенез ренального кортикального некроза с обширной деструкцией коркового слоя и обычно наблюдаемым сохранением медуллярного слоя неизвестен.

Острый тубулярный некроз может вызваться нефротоксическими веществами или продолжительной ишемией почек. Тубулярный некроз является типичной причиной острой почечной недостаточности. Нефротоксические вещества (карбонтетрахлорид, соли ртути и золота, мышьяк, сульфонамиды, бледная поганка, этиленгликоль и препараты, вызывающие гемолиз) первично поражают проксимальные канальцы. Клетки канальцев поражены диффузно, в них отмечается мутное опухание, вакуолизация, фрагментация ядер и потеря щеточной каймы. Поражения клубочков не бывает. Этот тип иногда называют нефротоксическим некрозом.

Ишемические нарушения встречаются в классической форме при геморрагическом и дегидратационном шоке. Некроз при этом имеет скорее очаговый, чем диффузный характер и может поражать любой участок нефрона, кроме выводящих канальцев. Отмечается локализованная деструкция эпителия, а иногда и базальной мембраны. Этот тип называют также тубулорексисом. При нефротоксическом некрозе, если базальная мембрана не поражена и большой выживает, то тубулярные клетки регенерируют в течение 2–3 недель. Вначале эпителий является атипическим, плоским, с неправильными краями, отсутствует щеточная кайма. Это согласуется с недостаточной функцией почек в начальных стадиях обновленного диуреза. Однако, постепенно может восстановиться гистологическая структура канальцевых клеток и функция почек.

При тубулорексисе может развиваться локальная деструкция базальной мембраны, в канальцы проникает грануляционная ткань и нефрон погибает. Возможность восстановления диуреза и функции почки зависит от количества

сохранившихся дееспособных нефронов. Функция почек может восстановиться полностью или только частично, с переходом в хроническую почечную недостаточность, или же диурез не восстанавливается, несмотря на правильное лечение.

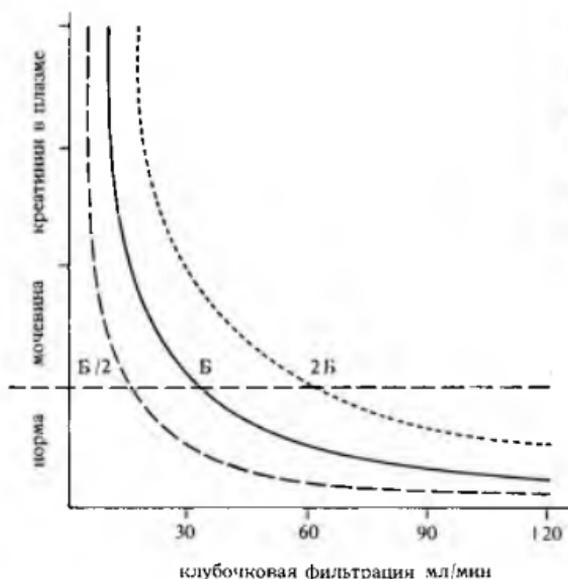


Рис. 30. Теоретический относительный уровень мочевины и креатинина в плазме в зависимости от клубочковой фильтрации.

Количество белков, поступающих с пищей :

Б = достаточное

2Б = повышенное

Б/2 = пониженное

Закупорка почечных артерий или вен является более редкой причиной острой почечной недостаточности и встречается обычно у новорожденных. Ряд других заболеваний также может осложняться острой почечной недостаточностью. Сюда относятся узелковый полиартериит и гемобластозы. Гемобластоз вызывает острую почечную недостаточность путем блокады мочеточников или инфильтрацией почечной паренхимы, но анурия может возникнуть и при гиперурикемии, вызванной массивным распадом патологических клеток под влиянием лечения. Острая почечная недостаточность может осложнять различные типы гемоглобинурии, мнोगлобинурия, гиперурикемия, гиперкальциурия и гиперкалькурия.

Клиническое течение острой почечной недостаточности можно разделить на три стадии :

1. стадия анурии или тяжелой олигурии,
2. стадия диуреза при недостаточной функции почек,
3. стадия выздоровления.

Олигурия, а иногда и анурия могут остаться незамеченными, особенно у грудных детей раннего возраста, находящихся в тяжелом состоянии, обусловленном основным заболеванием.

Мочеобразование может уменьшаться очень быстро, в течение нескольких часов. Суточный диурез может составлять только несколько мл мочи. Продолжительная полная анурия свидетельствует о необратимости интратрениального типа острой почечной недостаточности.

Клинические признаки зависят от основного заболевания и его осложнений, вызвавших недостаточность почек, от почечных нарушений, а также от нарушений постоянства внутренней среды. При тяжелой инфекции, шоке, отравлениях и других тяжелых состояниях могут преобладать признаки основного заболевания и его осложнений. Обычными методами обнаруживают значительное снижение клубочковой фильтрации и еще более выраженное снижение функции канальцев. Некоторые экспериментальные исследования показывают, что при остром тубулярном некрозе клубочковая фильтрация продолжает происходить дальше, однако значительная часть фильтрата подвергается реабсорбции, в результате чего окончательные измерения дают искаженную картину о якобы сниженной клубочковой фильтрации.

Моча часто содержит в себе красные кровяные тельца и цилиндры, большое количество аминокислот и небольшие количества сахара, а при внутрисосудистом гемолизе — гемоглобин. Концентрация мочи фиксируется в узких пределах, близких к концентрации плазмы, осмоляльность колеблется в пределах 300–400 мОсм/л (удельный вес около 1010). Уменьшение клубочковой фильтрации при повышенном катаболизме белков способствует увеличению уровня мочевины, фосфатов, сульфатов и калия в сыворотке. Увеличение уровня калия в сыворотке ухудшает сердечную деятельность и может угрожать жизни больных. Обычно снижается концентрация бикарбонатов и развиваются признаки тяжелого ацидоза. Освобожденная при клеточном катаболизме эндогенная вода не выводится почками и накапливается в организме. Вместе с водой, поступающей извне, она приводит к снижению уровня натрия и хлоридов. Снижение уровня натрия усиливается также в результате перехода его в клетки. Электролитные нарушения усугубляются в случае появления рвоты.

В ранних стадиях острой почечной недостаточности физикальные изменения при обследовании детей могут отсутствовать. Иногда отмечается только некоторое повышение артериального давления. При правильном уходе за ребенком это состояние может удерживаться в течение различного периода времени. Клинически заметные отеки обычно связаны с избытком натрия и воды. Судороги и другие неврологические признаки чаще связаны со снижением уровня натрия, отравлением водой, чем со снижением уровня кальция. Гиперкалиемия может развиваться очень быстро и в течение нескольких часов достигает токсического и даже летального уровня. Это наблюдается особенно при повышенном клеточном катаболизме, например при стрессе, лихорадке и т. д., а также при рассасывании гематом, некротических очагов и при непра-

вильном лечении, когда больным дают пищу, содержащую большое количество калия, без применения лечения диализом.

Токсическое воздействие калия на миокард проявляется типичными изменениями электрокардиограммы. Повышается волна Т, расширяется комплекс QRS и исчезает волна Р. При дальнейшем нарастании уровня калия ЭКГ-кривая приобретает вид двугорбой кривой, после чего наступает остановка сердца. Токсическое воздействие калия на миокард зависит не только от какого-то определенного уровня его в плазме, но и от ряда других факторов, особенно от снижения уровня натрия. Токсичность калия тем больше, чем ниже уровень натрия.

Непосредственная угроза жизни больных связана с токсическим влиянием внеклеточного калия на миокард и избыточным накоплением воды, в результате гипонатриемии, в центральной нервной системе. Если гиперкалиемия или гипонатриемия не приводят к смерти больных, то у них развивается неизлечимое состояние уремии. Уремический синдром обычно сопровождается ацидозом, избыточным накоплением соединений небелкового азота, фосфатов и сульфатов, а также других метаболитов. Клинически он проявляется признаками ухудшения сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, нервной и дыхательной систем. Может наблюдаться значительное повышение артериального давления. Почечная недостаточность обычно сопровождается анемией.

При благоприятном течении появляется диурез. При типичном случае острого тубулярного некроза это наступает через 10 дней, однако диурез может восстановиться и спустя несколько недель. Количество мочи увеличивается медленно или быстро и может достигать полиурических уровней. Такой повышенный диурез наступает без соответствующего функционирования канальцев и моча содержит значительно меньшее количество мочевины и несоразмерно большее количество натрия. В течение этой фазы осмоляльность понижена, или такая же как в плазме, удельный вес колеблется около 1010. В моче можно найти большое количество цилиндров, лейкоцитов, эритроцитов и различные количества белка. С мочой может выводиться большое количество калия и натрия, так что уровни их в сыворотке значительно снижаются. Потери натрия с мочой в этот период могут приводить к дегидратации и дегидратационному шоку, к повышению уровня мочевины в сыворотке, а при отсутствии осторожности и к смерти. Однако часто полиурия в начале восстановления диуреза является проявлением выведения избыточного количества жидкости. При инфекции мочевыводящих путей моча содержит повышенное количество микробов.

Основные функции почек, такие как гломерулярная фильтрация и тубулярная функция, могут быть восстановлены через несколько недель или месяцев. Отдельные нарушения, такие как наличие белка в моче, снижение концентрационной способности и умеренное повышение артериального давления могут

продолжаться долго, в течение года и более, однако затем могут исчезнуть. В некоторых случаях функция почек полностью не восстанавливается и развивается хроническая почечная недостаточность.

Профилактика острой почечной недостаточности заключается в профилактике основного заболевания и его осложнений, а затем в своевременном и полноценном их лечении. Сюда относится профилактика и правильное лечение инфекций, различных отравлений, предупреждение операционных и трансфузионных осложнений. Особое внимание следует уделять своевременному и адекватному восполнению кровопотери, восполнению дефицита солей и воды при шоке и дегидратации.

В литературе существует мнение, что применение маннитола в ранних стадиях может в ряде случаев предупредить развитие острой почечной недостаточности. Методика профилактического применения маннитола приведена на стр. 318.

В профилактике острой почечной недостаточности большое значение имеют лечебные мероприятия при чрезмерном повышении в сыворотке крови мочевой кислоты (стр. 198).

## ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Целью лечения является устранение преренальных или постренальных причин, приводящих к острой почечной недостаточности или осложняющих ее течение, устранение или облегчение течения заболеваний и осложнений, приводящих к интратенальной недостаточности, а также поддержание постоянства внутренней среды и обеспечение соответствующим питанием в течение периода времени, пока функция почек не восстановится.

Клиническое состояние и данные биохимических исследований не всегда дают возможность легко отличать преренальные и постренальные причины от интратенальной недостаточности почек. Необходимо очень внимательно собирать анамнез и правильно оценивать клинику, уделяя особое внимание выявлению преренальных и постренальных факторов, которые можно устранить соответствующими осторожными мероприятиями.

Различные типы олиговолемического, кардиогенного или септического шока, дегидратация, гипотензия и обструкция оттока мочи должны быть своевременно ликвидированы. Диллюционная гипонатриемия осложняет течение интратенальной почечной недостаточности, увеличивает токсичность калия и задерживает восстановление диуреза.

Начинает преобладать мнение, что при интратенальном типе почечной недостаточности все лечебные мероприятия остаются неэффективными, а такие „героические меры“ как например „водный удар“, только ухудшают со-

стояние больных, приводят к перенагрузке сердца и смерти. Задачей лечения является поддержание постоянства внутренней среды и обеспечение соответствующим питанием, что позволяет организму выживать до того момента, когда функция почек не восстановится спонтанно.

Основной причиной безуспешности лечения острой почечной недостаточности, при отсутствии у врача достаточного опыта, является интоксикация калием и гипергидратация. Эффективность лечебных мероприятий также уменьшается при наличии других электролитных нарушений, инфекции, накоплении продуктов метаболизма азота, при ацидозе и т. д. Поэтому необходимо предупреждать развитие этих осложнений или устранять их.

Профилактика и лечение гиперкалиемии. Все продукты, содержащие калий, должны быть исключены из диеты до тех пор, пока больной не даст достаточного количества мочи или пока не обеспечено удаление калия из организма путем диализа. За исключением воды и жиров калий содержится во всех естественных продуктах питания. Поэтому больной должен получать чистые углеводы и жир (крахмал, сахар и жиры). Очаги, из которых может всасываться калий, такие как гематомы, кровь в желудочно-кишечном тракте, абсцессы, должны быть, по возможности устранены. Постоянно протекающий катаболизм тканей усиливается при стрессе и при недостаточном калорическом обеспечении, когда используются запасы энергии собственных тканей. При этом освобождается калий, накапливаются продукты распада азотистых веществ и вода. Поэтому необходимо обеспечить калорийные потребности организма больного. Распад тканей полностью исключить нельзя, но можно ограничить его соответствующим питанием.

Несмотря на все принятые меры уровень калия может нарастать и оказывать токсическое действие. Большинство авторов предельным уровнем калия считается 6,5 мэкв/л. При этом уровне показано устранение избытка калия, что может быть надежно осуществлено только диализом. Остальные лечебные мероприятия имеют только вспомогательный характер. Калий можно устранять с помощью ионозаменителей. Обычный ионозаменитель действует таким образом, что заменяет ион калия на ионы натрия. I г Резония А заменяет 1 мэкв калия на 3 мэкв натрия. Вводится в виде водной суспензии перорально или в клизме. Обычно при острой почечной недостаточности отмечается повышение уровня калия и снижение уровня натрия. Поэтому замена ионов калия ионами натрия действует на организм больного благоприятно. Если такой ионообмен повышает количество натрия в организме, то могут появиться отеки, перегрузка кровообращения увеличенным объемом внеклеточной жидкости и возможен и отек легких. В этих случаях можно вводить Calcium Resonium, который замещает ионы калия ионами кальция. Токсическое влияние калия на сердечную деятельность можно нейтрализовать внутривенным введением препаратов кальция. Однако это оказывает только

кратковременный эффект и пригодно лишь как неотложное мероприятие на время транспортировки больных в специальные отделения. Так как низкие уровни натрия увеличивают токсичность калия на миокард, в urgentных случаях можно снижать токсичность калия путем повышения уровня натрия.

## ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ИЗБЫТКА ВОДЫ

У здорового человека имеется равновесие между количеством воды поступающей с пищей, эндогенной водой и количеством воды выводимой путем перспирации, с мочой и стулом. При отсутствии поноса потери воды с калом незначительные и с точки зрения водного баланса практически несущественные. При анурии прекращается выведение воды с мочой, что является невыгодным, ибо теряется возможность регуляции водного баланса. Сохраняется только нерегулируемая потеря воды путем перспирации. Перспирационные потери воды зависят от метаболизма и от климатических условий. При нормальной температуре они составляют около 40–50 мл на 100 метаболизированных калорий. Эти потери не могут возмещаться водой извне, так как одновременно, за счет распада тканей, освобождается эндогенная вода. Поэтому при анурии потребность организма в воде меньше и составляет в обычных условиях при полной анурии 200–300 мл на 1 м<sup>2</sup> за сутки. При наличии мочи к этому количеству нужно добавлять диурез. Такие расчеты являются только ориентировочными и их нужно ежедневно корректировать на основании контроля веса тела и электролитов плазмы. Так как больной не получает достаточного питания и обычно находится в катаболической фазе, то нужно считаться с тем, что его вес должен падать, приблизительно, на 0,5 % за сутки. Поэтому задержка жидкости в организме проявляется не только прибавлением в весе, но и тем, что вес тела не снижается.

Избыток воды бывает в сочетании со снижением уровня натрия, которое клинически проявляется признаками, характерными для диллюционной гипонатриемии, или отравления водой. Обычно избыток воды не проявляется отеками, которые развиваются только при одновременном избытке натрия. Избыток воды распределяется между межклеточной и внутриклеточной жидкостью и тяжелые признаки нарушения центральной нервной системы обычно появляются раньше, чем клинические проявления отеков.

При резко выраженных признаках нарушения центральной нервной системы, угрожающих смертью или необратимыми повреждениями ее, необходимо введение гипертонических растворов хлористого натрия. Однако, количество его должно быть ограничено дозой, необходимой для устранения гипонатриемии, так как иначе имеется опасность перегрузки кровообращения с развитием сердечной недостаточности и отека легких. К устранению избытка

воды следует стремиться и при отсутствии тяжелых клинических признаков, так как диллюционная гипонатриемия тормозит спонтанное излечение и отдалает восстановление диуреза. Спонтанное удаление воды осуществляется только через перспирацию, что происходит очень медленно, так как с пищей неизбежно вводится определенное количество воды. Кроме того, вода освобождается при окислении углеводов, крахмала и жиров. Поэтому полагаться на спонтанное устранение избытка воды путем перспирации нельзя, это затягивает и усложняет лечение. Целенаправленное устранение избытка воды возможно с помощью диализа.

Дефицит электролитов во время анурии и олигурии при острой почечной недостаточности имеет необычный характер. Гипонатриемия при этом скорее связана с избытком воды. Настоящий дефицит натрия развивается только после восстановления диуреза, который вначале происходит при недостаточности тубулярной функции. В это время необходимо внимательно контролировать электролиты и тщательно восполнять возможный дефицит натрия, так как иначе возможно развитие рецидива уремии экстраренального типа. В это же время возможны значительные потери калия, которые также требуют восполнения.

Ацидоз обычно сопровождает острую почечную недостаточность в связи с накоплением кислот, главным образом органических. Если нет дефицита натрия, то этот метаболический ацидоз не нуждается в коррекции. Введение щелочных растворов показано только в тех случаях, когда ацидоз сопровождается тяжелыми клиническими признаками и только в тех дозах, которые необходимы для их устранения. Перед проведением ощелачивающей терапии необходимо определить уровень кальция в плазме. При снижении уровня кальция введение щелочных растворов следует проводить очень осторожно, а при необходимости предварительно ввести препараты кальция.

Продукты небелкового азота при условии исключения из пищи белков и достаточной калорийской обеспеченности, накапливаются медленно. Мочевина, составляющая наибольшую часть продуктов небелкового азота, сама по себе не действует токсически. Однако нарастание уровня мочевины является признаком того, что в организме накапливаются и другие продукты небелкового азота, возможно, и некоторые малоизученные вещества, которые могут действовать токсически и вызывать уремические признаки. Для устранения продуктов небелкового азота с хорошим эффектом применяется диализ, который показан при уровне мочевины более 200 мг%.

Питание. Освобождение калия, фосфатов, продуктов небелкового азота и других продуктов распада, сопровождающее катаболизм тканей, можно значительно ограничить, обеспечив полное удовлетворение потребностей организма в калориях. Кроме того, при анурии необходимо исключать из пищи все белковые и минеральные вещества. Диета должна состоять из глюкозы, крах-

мала, жиров и возможно из этилалкоголя. Осложняющим обстоятельством является то, что больные плохо переносят большие количества жиров и начинают рвать, теряя при этом минеральные вещества. Способ питания представляет большие диетические и психологические трудности. Если восстановился достаточный диурез или проводится лечение диализом, состав пищи можно обогатить продуктами, которые содержат небольшие количества белков и калия. При полноценном покрытии калорических потребностей можно уменьшить катаболизм тканей назначением анаболических препаратов.

Инфекция является частым осложнением острой почечной недостаточности. Она поражает главным образом почки, мочевыводящие пути и дыхательные органы. Необходимо проводить энергичное лечение этого осложнения антибиотиками, с учетом того, что они с мочой не выделяются. В обычных дозах можно назначать только те антибиотики, которые метаболизируются в организме без существенного выведения их с мочой. Сюда относятся оксациллин, хлорамфеникол, эритромицин и цефалотин. По возможности следует избегать применения тетрациклина, хлортетрациклина и цефалоридина. В неотложных случаях, по жизненным показаниям, приходится прибегать, в виде исключения, к некоторым другим антибиотикам, соответственно снижая их дозы и увеличивая интервалы между введениями. (Табл. 4).

Анурия без выявленной инфекции не является показанием к назначению антибиотиков. После восстановления диуреза необходимо тщательно исследовать мочу и при обнаружении бактериурии применить антибиотики в соответствии с чувствительностью к ним высеянных микробов.

Анемия легкой степени обычно не корригируется. Показания к переливанию крови или эритромаcсы при выраженной анемии, затрудняющей вы-

Табл. 4. Дозировка антибиотиков при острой почечной недостаточности. Если ребенок до этого не получал антибиотики, то первая доза вводится полностью. В дальнейшем вводят половину дозы. Антибиотики продолжительного действия, такие как Тетрациклин, Стрeптомицин, Канамицин, Полмиксин. Колистин, Ванкомицин, вводятся только по жизненным показаниям.

| Антибиотик  | Интервалы между введениями |
|---|----------------------------|
| Эритромицин   | 6 часов                    |
| Хлорамфеникол   | 4 часа                     |
| Гентамицин  | 8 часов                    |
| Пенициллин Г, Метициллин, Ампициллин                      | 8 - 10 часов               |
| Линкомицин  | 12 часов                   |
| Цефалотин, Карбенициллин                                  | 24 часа                    |
| Тетрациклин, Стрeптомицин, Колистин, Канамицин, Полмиксин | 3 - 4 дня                  |
| Ванкомицин  | 1—2 недели                 |

здоровьисис, должны быть тщательно обдуманными и обоснованными. Трансфузия должна быть осторожно подготовлена и проведена, так как она, особенно при несовместимости крови, таит в себе риск развития острого тубулярного некроза. При увеличении внеклеточной жидкости выгодно применение эритро-массы, в дозе 2,5–5 мл/кг с одновременным удалением соответствующего количества крови больного.

Диуретическая фаза обычно сопровождается глубоким угнетением гломерулярной фильтрации и тубулярной функции. С мочой выводится недостаточное количество азотистых веществ, но может выводиться большое количество электролитов, особенно натрия и калия. В этой фазе может развиваться опасный дефицит натрия, который должен своевременно восполняться соответственно данным анализов. Необходимо также восполнять возможный дефицит калия.

Применяя при почечной недостаточности антибиотики, следует учитывать способ выведения данного препарата почками, клиренс и возможность накопления его в жидких средах и тканях организма, что может приводить к дальнейшему повреждению почек. При применении диализа, следует учитывать выделение антибиотика в диализат.

Пенициллин, Ампициллин, Метициллин выводятся главным образом путем тубулярной секреции. Даже при высоких концентрациях в крови не проявляют себя слишком токсически, кроме раздражения центральной нервной системы и возможной интоксикации калием при применении калийной соли пенициллина. Легко проникают в диализат при перитонеальном диализе и таким образом выводятся, если диализационный раствор не содержит их. При гемодиализе выводятся в меньшей степени.

Цефалотин является нефротоксичным и применяется лишь по жизненным показаниям (сепсис). Выводится подобно пенициллину.

Стрептомицин, Неомицин, Канамицин, Гентамицин (аминогликозиды) выводятся путем гломерулярной фильтрации. При острой почечной недостаточности кумулируют и тем самым проявляют повышенную тенденцию к ототоксическому и нефротоксическому воздействию. Поэтому в случае применения вводятся в малых дозах через увеличенные интервалы. При перитонеальном диализе легко выводятся, если не добавляются в диализационный раствор. При гемодиализе выводятся медленнее.

Полимиксин В, Колистин быстро выводятся гломерулярной фильтрацией. При почечной недостаточности быстро кумулируют. Являются нефротоксичными, обладают значительным нейротоксическим и некоторым ототоксическим эффектом. При недостаточности почек в случае крайней необходимости их применяют в обычных дозах через увеличенные интервалы. Диализом выводятся медленно.

Ванкомицин выводится гломерулярной фильтрацией и при почечной

недостаточности быстро кумулирует. Является нефротоксичным и немного ототоксичным. При почечной недостаточности его следует вводить через значительно удлиненные интервалы времени. Медленно выводится при диализе.

Хлорамфеникол, Эритромицин выводятся в большей степени печенью, чем почками. Их можно вводить в обычных дозах и при недостаточности почек. Легко выводятся при диализе. При перитоните в раствор для диализа можно добавлять Хлорамфеникол, так как он плохо всасывается из брюшной полости.

Тетрациклины при острой почечной недостаточности ведут себя по разному. Хлортетрациклин легко кумулирует, является гепатотоксичным и поэтому неприменим. Окситетрациклин и тетрациклин могут применяться, но в уменьшенных дозах, через удлиненные интервалы. При диализе удаляются со средней скоростью, из брюшной полости всасываются.

Нитрофурантоин выделяется канальцами и эффективен в моче. При недостаточности почек выводится в мочу только в небольшом количестве; имеется опасность токсической кумуляции при отсутствии существенного антисептического эффекта в мочевыводящих путях.

Прогноз при острой почечной недостаточности зависит от основного заболевания, вызвавшего недостаточность, а также от способа лечения. При условии правильного лечения возможно восстановление функции почек вплоть до нормы, что происходит медленно, в течение недель или месяцев. Патологические находки в моче могут быть в течение года и более, а все же состояние может вполне нормализоваться. Однако в некоторых случаях полного восстановления не наступает, остается дефект функции почек в течение длительного времени, что иногда кончается хронической недостаточностью почек. Даже при совершенно правильном лечении не всегда можно добиться восстановления диуреза, что наблюдается например при двухстороннем тромбозе почечных вен или обширном кортикальном некрозе. Обычно в этих случаях не удается получить даже минимального количества мочи. В некоторых случаях, как например при гемолитико-уремическом синдроме, развивается прогрессирующая, не поддающаяся терапии гипертензия, несмотря на наличие соответствующего диуреза.

## **ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

Под термином хроническая почечная недостаточность, введенным в настоящее время для статистических целей, понимают клинический синдром, главным критерием которого является наличие уровня сывороточного креатинина, превышающего 2 мг% в течение более 6 месяцев.

Конечной фазой хронической почечной недостаточности является т. н. „хронический отказ почек“, когда большая часть функциональной паренхимы почек уже необратимо уничтожена хроническим заболеванием. Если таким больным не проводится диализ или трансплантация почки, то они обычно умирают в течение нескольких недель и раньше.

Хроническая почечная недостаточность переходит в конечную фазу нередко только в зрелом возрасте. Хронический отказ почек у детей встречается у 1–4 детей на 1 миллион жителей в год.

Этиология. Хроническая почечная недостаточность обычно является конечной стадией или следствием самых разнообразных заболеваний почек. В возникновении ее в равной степени играют роль следующие три группы заболеваний :

1. врожденные аномалии мочеобразовательной и мочевыделительной систем,

2. нефрит и нефроз,

3. инфекция, мочекаменная болезнь и обструкция мочевыводящих путей.

Важными, хотя и менее частыми причинами хронической почечной недостаточности в детском возрасте, являются сосудистые нарушения почек (гемолитико-уремический синдром, тромбоз почечных вен и др.), злокачественные опухоли и системные заболевания, такие как красная волчанка, диабетическая нефропатия, амилоидоз почек, гиперпаратиреонизм, гиперкальциемия, почечный тубулярный ацидоз, оксалоз и цистиноз.

Чрезвычайно важным является выявление этиологического фактора, который приводит к хронической почечной недостаточности и который можно полностью или частично устранить. Сюда относится обструкция мочевыводящих путей, которая является хотя бы частично устранимой и, особенно, нарушение метаболизма кальция, при котором в начальных стадиях почечной недостаточности нет еще необратимых изменений. Нарушение функции почек может быть обусловлено образованием камней или нефрокальцинозом при гипervитаминозе Д или при других гиперкальциемиях, которые можно устранить соответствующим лечением, или при гиперпаратиреонизме, при котором эффективно хирургическое вмешательство.

Ухудшение функции почек при хронической их недостаточности может быть связано с гиповолемией или со значительным снижением артериального давления и уменьшением почечного кровотока. Гиповолемия может быть обусловлена потерями воды и солей в результате неуравновешенной, бедной солями диеты или применения салуретиков.

Патогенез. Экспериментальные исследования показывают, что снижение функции почек при хронической почечной недостаточности больше зависит от уменьшения количества нормально функционирующих нефронов, чем от суммарной деятельности нефронов, поврежденных в той или иной степени.

Согласно этому предположению почка при хронической недостаточности имеет две группы нефронов. Одна группа нефронов функционирует нормально, а вторая группа нефронов не функционирует в результате распространенной деструкции. С этой гипотезой согласуется тот факт, что и при значительном ухудшении функции почек часто в течение длительного времени еще удерживается равновесие электролитов, особенно натрия.

Уменьшение количества функционирующих нефронов особенно заметно на снижении клубочковой фильтрации. Известно, что существенное увеличение мочевины в крови наступает только при снижении клубочковой фильтрации менее 25 % нормальной величины. Математическая зависимость клубочковой фильтрации, например креатинина, от уровня данного вещества в плазме (P) выражена уравнением  $(U \cdot V)/P$  и изображена гиперболой на диаграмме (рис. 31). Из графика 31 следует, что уровень креатинина в плазме крови повышается выше нормального только при снижении клубочковой фильтрации менее 25 %. Однако затем наступает очень стремительное возрастание уровня креатинина. Небольшие изменения клубочковой фильтрации в правой части кривой не проявляются существенным повышением уровня креатинина в плазме, в то время как в левой, восходящей части кривой, даже небольшие изменения клубочковой фильтрации сопровождаются значительными сдвигами уровня креатинина в плазме. С возрастанием уровня креатинина возрастает и уровень мочевины в крови. При уменьшении клубочковой фильтрации уровень мочевины в крови

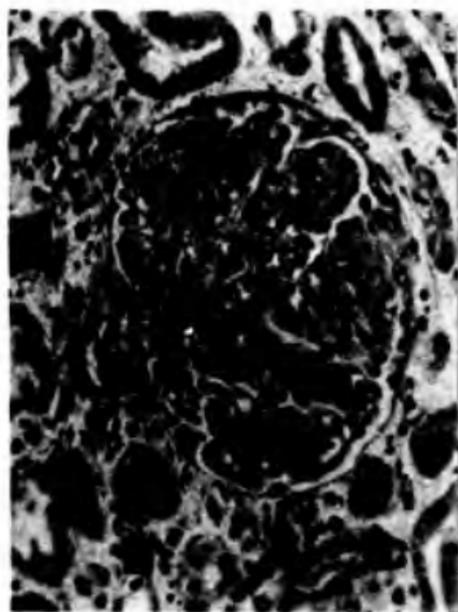


Рис. 31. Острый постстрептококковый гломерулонефрит : увеличение количества клеток всех типов, которые славливают капилляры и заполняют пространство Боуменовоу капсулы. Экссудация лейкоцитов не только в капиллярах, но и перигломерулярно. Эритроциты в канальцах (стрелки). Увеличение 410 х .

можно практически снизить путем уменьшения количества белков, поступающих с пищей. Этот общеизвестный факт можно продемонстрировать у грудного ребенка с почечной недостаточностью, заменив вскармливание коровьим молоком на материнское или Феминар. У взрослых людей уменьшение белков в диете при хронической почечной недостаточности позволяет поддерживать азотистый баланс в равновесии. Это равновесие сохраняется и при таком сокращении количества поступающих с пищей белков, при котором у здорового человека развивается отрицательный азотистый баланс. Это объясняется реутилизацией азота мочевины для образования неэссенциальных аминокислот при почечной недостаточности. Подобное явление можно вызвать и у детей, однако у них надо учитывать вопрос роста.

Снижение функции почек при хронической почечной недостаточности обычно сопровождается увеличением уровня мочевой кислоты, что может сопровождаться признаками, наблюдаемыми и при других гиперурикемиях.

Толерантность к глюкозе при почечной недостаточности понижена.

Клинические признаки при хронической почечной недостаточности имеют различное происхождение. Наиболее типичные признаки связаны с нарушением регуляции и выделения воды и электролитов. В более узком смысле, т. н. уремический синдром связан с избыточным накоплением в организме продуктов обмена, которые могут быть удалены при диализе. Среди этих продуктов наиболее заметно повышение уровня мочевины, однако ряд фактов свидетельствует против мнения, согласно которому избыток мочевины сам по себе оказывает токсическое действие. Допускается, что речь идет не о каком-то одном специфическом уремическом токсине, а вероятнее всего, о ряде различных продуктов, оказывающих пагубное влияние на различные функции. В настоящее время считается доказанным, что речь идет о веществах с молекулярным весом около 1000 (т. н. средних молекулах).

При поражении значительного количества нефронов, на один функционирующий нефрон падает значительно большая нагрузка. В результате повышенной осмотической нагрузки каждого из функционирующих нефронов, увеличивается клубочковая фильтрация, однако одновременно увеличивается и доля фильтрата, проникающего в мочу без реабсорбции. Оставшиеся функционирующие нефроны тем самым находятся в состоянии осмотического диуреза, в результате чего окончательная концентрационная способность уменьшается. Потеря способности концентрировать мочу в определенной степени компенсируется увеличением количества выводимой мочи, следствием чего является полиурия. При значительном уменьшении количества функционирующих нефронов снижается и способность выводить воду. Границы возможностей регулировать водное хозяйство, как при ее избытке, так и при ее недостатке, значительно сужаются и легко может возникнуть как недостаток, так и избыток воды в организме.

Состояние осмотического диуреза в оставшихся функционирующих нефронах, испытывающих перенагрузку, ведет к потерям натрия. Этому способствует и уменьшение способности канальцев выводить водородные ионы в обмен на ионы натрия. Потери натрия с мочой при хронической почечной недостаточности является таким образом относительно обычным явлением, которое приводит к дефициту натрия, особенно при ограниченном поступлении его с пищей и при применении диуретиков.

Задержка натрия при хронической почечной недостаточности встречается менее часто, однако с такой возможностью следует считаться при значительном повышении артериального давления.

Обычно при хронической почечной недостаточности имеется тенденция к снижению уровня калия в сыворотке. Повышение уровня калия отмечается только при тяжелой олигурии, при чрезмерном поступлении экзогенного калия или при усиленном выходе его из клеток организма.

Задержка в организме фосфатов происходит обычно при снижении гломерулярной фильтрации менее 25 %; до этого фосфаты выводятся за счет уменьшения реабсорбции их в канальцах.

Снижение уровня кальция у больных с хронической почечной недостаточностью является частым и объясняется увеличением резистентности к витамину Д и увеличением уровня фосфатов в сыворотке. Резистентность к витамину Д объясняется усилением его метаболизма, накоплением биологически неактивных метаболитов витамина Д и повышенным выведением активных метаболитов с мочой.

Обычным явлением при хронической почечной недостаточности является метаболический ацидоз. Его можно объяснить уменьшением образования аммиака, снижением титруемых кислот, особенно фосфатов, вследствие чего уменьшается способность выводить ионы водорода.

Анемия при хронической почечной недостаточности может быть связана с дефицитом эритропоэтина, с действием уремических токсинов, устранимых диализом, с дефицитом железа и с повторными диализами.

90% эритропоэтина образуется в почках, причем образование его стимулируется гипоксией. Более точное место возникновения эритропоэтин постепенно уменьшается как в плазме, так и в моче. Однако, даже после двухсторонней нефрэктомии, некоторое количество его образуется висцерально. По-видимому, эритропоэтин активируется почечным эритропоэтическим фактором. В результате дефицита эритропоэтина развивается недостаточность реакции костного мозга; это анемизирующее звено не поддается воздействию диализа.

Уремические токсины угнетают образование эритроцитов и другим, независимым от эритропоэтина, путем, способствуя образованию недолговечных эритроцитов. Это анемизирующее звено, ведущее и к другим гематологи-

ческим нарушениям, поддается лечению путем удаления токсинов с помощью диализа.

Дефицит железа может быть связан с дефектами питания, кровотечением, кровопотерями во время диализа и с частыми заборами образцов крови.

Гемодиализ может сопровождаться потерей эритроцитов, а также белков, аминокислот и фолиевой кислоты. Если не переливается кровь, то это может способствовать развитию анемии.

При уремии, в результате снижения адгезивности тромбоцитов, возможно повышение кровоточивости, что поддается лечению диализом. Какой-либо специфический фактор неизвестен. Уремическое состояние может сопровождаться нарушениями стенки капилляров.

Причины гипертензии при хронической почечной недостаточности остаются невыясненными. Артериальное давление можно снизить уменьшением объема внеклеточной жидкости.

Клинические признаки не всегда соответствуют нарушениям, обнаруженным при лабораторных исследованиях. К наиболее частым признакам относятся головные боли, повышенная устываемость, отсутствие аппетита, анемия, потеря в весе, плохая успеваемость, ночное мочеиспускание, отставание роста и развития ребенка. Однако, иногда у детей с хронической почечной недостаточностью длительное время признаки болезни отсутствуют. При нарастающей уремии отмечается поражение центральной нервной системы, что проявляется апатией, летаргией, страхом, ступором, судорогами и комой. Иногда сознание длительное время сохраняется, а о нарушении центральной нервной системы свидетельствуют различные психические отклонения, как например, состояние тревоги, раздражительность, беспокойство, депрессия, растерянность, потеря способности концентрироваться. Судороги могут быть связаны с гипонатриемией, гипертензивной энцефалопатией, гипокальциемией и с уремическим состоянием. Гипокальциемическая тетания не является характерной для уремии и, скорее всего, является результатом передозировки бикарбоната натрия. Кожа сухая, с желтоватым оттенком, иногда бывает сильный зуд.

Анемия обычно связывается с уменьшением образования эритропоэтина, гемолизом и токсическим угнетением кроветворения, как об этом говорилось при описании патогенеза. Повышенная склонность к кровотечению связана с уменьшением количества тромбоцитов и другими коагуляционными нарушениями. Она может проявляться кровотечением в желудочно-кишечный тракт, подкожную клетчатку, а иногда и в центральную нервную систему.

Нарушения желудочно-кишечного тракта проявляются анорексией, тошнотой, рвотой и язвами на любом участке пищеварительной системы. Язвы могут сопровождаться сильной болью, кровопотерей или перфорацией и кро-

вотечением в кишечник. Уремическая рвота может быть неукротимой и тяжелой, может приводить к потере большого количества электролитов, что в последующем еще более ухудшает функцию почек.

Миокард может страдать в результате гипертензии или в результате электролитных нарушений, в основном гиперкалиемии.

Хроническая почечная недостаточность может сопровождаться перикардитом и в детском возрасте, хотя это бывает не так часто, как у взрослых. Фибрилозный перикардит иногда проявляется лишь шумом трения перикарда, без других признаков. Однако, иногда он сопровождается резкой болью под грудиной. В некоторых случаях в перикарде образуется экссудат, который может привести даже к тампонаде сердца.

Тяжелым осложнением хронической почечной недостаточности является гипертензия, выраженность которой определяет продолжительность жизни больных. Чаще всего она связана с двухсторонним паренхиматозным заболеванием почек, как например, при хроническом гломерулонефрите, однако может встречаться и при пиелонефрите с рефлюксом мочи в мочеточник. Обычно потеря солей предохраняет некоторых детей с аномалиями почек и мочевыводящих путей от гипертензии, однако и в этих случаях в терминальных стадиях почечной недостаточности артериальное давление повышается из-за задержки солей. После трансплантации гипертензия тоже может появляться, особенно после больших доз кортикостероидов. Подобно перикардиту может возникать и уремический плеврит, проявляющийся только шумом трения плевры, без субъективных ощущений.

На рентгенограмме можно обнаружить затемнение корней легких, которое не обязательно связано с гипертензией или сердечной недостаточностью. Предполагается, что при уремии повышается проницаемость капилляров, что приводит к трансудации жидкости.

Нарушения костной системы при хронической почечной недостаточности получили общее название — почечная остеодистрофия. Патолого-анатомические и гистологические исследования костной системы выявляют комбинации проявлений остеомалации, фиброзного кистозного остеита и очагового остеосклероза. Нарушения минерализации вызваны дефицитом кальция и ацидозом, образование кист — вторичным гиперпаратиреозом. Механизм возникновения остеосклероза невыяснен. Клинически можно обнаружить различные искривления и нарушения формы костей и зубов. Костные нарушения могут быть болезненными. На скиаграмме находят деминерализацию, огрубление балочек и поднадкостничное разрыхление. При остановке роста на эпифизальных концах находят неравномерные эрозии. В длинных костях находят иногда остеосклероз. Кости мягкие, преобладают остеокласты, минеральная часть меньше органической. В некоторых случаях почечной остеодистрофии вторичный гиперпаратиреозидизм может приводить к образованию

аденомы парашитовидной железы с автономной функцией (т. е. третичный гиперпаратиреоидизм, который уже не зависит от уровня кальция).

Инфекция является тяжелым осложнением, которое может приводить к смерти больных.

Лабораторные исследования. В моче находят эритроциты, лейкоциты, различные цилиндры и белок. В определенной степени это связано с основным заболеванием, которое привело к хронической почечной недостаточности. Осмоляльность, удельный вес мочи, обычно низкие. Выведение с мочой водородных ионов и аммиака понижено и не соответствует степени ацидоза. При прогрессирующей хронической почечной недостаточности повышается уровень мочевины, креатинина и фосфатов. Уровень калия в сыворотке нормальный или пониженный и повышается при тяжелой олигурии и при других обстоятельствах, приведенных при описании патогенеза. Значительно снижен клиренс креатинина, инулина и ПАГ. Анемия имеет нормохромный, нормоцитарный характер.

Обычно при хронической почечной недостаточности имеется нарушение роста, которое обусловлено недостаточностью питания, метаболическими нарушениями и инфекцией. С пищей должно быть введено достаточное количество калорий и необходимое для роста количество биологически полноценных белков.

В дифференциальной диагностике необходимо отличать полностью или частично обратимые затажные нарушения функции почек, возникшие в результате действия причины, которая может быть устранена. Сюда относятся обструкции оттока мочи, инфекция, метаболические нарушения, такие, как некоторые типы гиперкальциемии и гиперкалькурии, а также токсические воздействия, как, например, отравление витамином Д.

Лечение. Надо по возможности выявить и устранить причину нарушения функции почек, как, например, при пиелонефрите, особенно если он связан с обструкцией мочевыводящих путей, которая может быть устранена. Можно устранить и некоторые метаболические или токсические нарушения, описанные выше. Когда нельзя устранить причины нарушения, то лечение должно ориентироваться на поддержание оптимального уровня постоянства внутренней среды организма и на предупреждение дальнейшего повреждения почек в результате гипертонии и инфекции. С этой целью назначается соответствующая диета, проводится коррекция нарушений внутренней среды, устраняются такие осложнения как гипертензия, анемия, нарушение роста и другие клинические и психические нарушения.

Большой теоретический и практический интерес представляют лечебные возможности применения иммунодепрессивных препаратов, диализа и трансплантации почек. Несмотря на то, что уже достигнуты заслуживающие внимания практические результаты, окончательная оценка этих методов, особен-

но в детском возрасте, в настоящее время еще невозможна. Признавая большой научный прогресс в этой области и удивительные результаты трансплантации почек у малых детей, мы полагаем, что окончательное решение проблемы хронической почечной недостаточности следует искать в разработке профилактики и лечения тех заболеваний и аномалий, которые к ней приводят.

В устранении клинических признаков хронической почечной недостаточности большое значение имеет правильно подобранная диета. Ограничение белков при достаточном количестве калорий и добавлении других необходимых составных частей пищи уменьшает задержку конечных продуктов белкового обмена, которые вызывают уремические признаки.

При искусственном вскармливании коровьим молоком ребенок получает значительное количество белков, часть которых используется для потребностей роста. Кроме того, у здорового ребенка при поступлении большого количества белков имеется возможность увеличения концентрационной способности почек. Однако, при хронической почечной недостаточности коровье молоко становится непригодным, так как концентрационная способность почек понижена, а рост замедлен. Путем замены коровьего молока материнским, или молоком с меньшим содержанием белков, можно устранить уремические признаки, в случае, что функция почек еще не слишком угнетена. Часто это простое мероприятие улучшает клиническое состояние, ликвидирует ацидоз и снижает азотемию.

У более старших детей, если нет тяжелых проявлений хронической почечной недостаточности, обычно не меняют способ питания, но следят за тем, чтобы пища была равномерной по составу. Уменьшение количества белков является методом выбора при значительной задержке азотистых продуктов, сопровождающихся клиническими признаками. Не получило всеобщего признания мнение о том, что повышение мочевины в крови до 100 мг% является свидетельством значительной задержки в организме продуктов азотистого обмена и дети с почечной недостаточностью иногда продолжают получать нормальную пищу и при более высоком уровне мочевины в крови. Не удалось доказать, что путем изменения питания можно остановить прогрессирование хронической почечной недостаточности. Если назначается диета с ограничением белков, то нужно обеспечить достаточное калорийное снабжение с добавлением минимального количества биологически высокоактивных белков, а также необходимое количество солей и витаминов. Иногда такую диету практически очень трудно применить, особенно в такой форме, которая бы охотно принималась детьми. При ограничении белков необходимо обеспечить поступление около 75 калорий на 1 кг веса тела в день в виде углеводов и жиров. Ограничивать следует прежде всего биологически неполноценные белки. Нижней границей необходимых белков считается 0,3–0,5 г/кг в день, однако продолжение роста тела у детей с хронической недостаточностью почек отме-

чается только при поступлении 2 г/кг белков в день. Добавление соответствующей смеси аминокислот улучшает вкусовые качества и полноценность пищи, однако дальнейший рост можно обеспечить и добавлением белков молочной сыворотки и яичных белков. У взрослых применяют картофель с добавлением яичного белка. Основным источником калорий является хлеб и печенье из крахмала и жира, что входит в т. н. диету Джиованетти. Применение этой диеты в детском возрасте весьма ограничено. При этом уровень мочевины может снизиться, но уровень креатинина может нарастать. Может отмечаться и усиление уремических признаков. При диете с низким содержанием белков уровень мочевины в крови не является точным показателем уремического состояния. В этих случаях могут отсутствовать желудочно-кишечные признаки, такие как рвота, а проявления уремического поражения центральной нервной системы могут возникнуть внезапно, без продромальных признаков. Некоторые больные, особенно дети, отказываются от такой пищи, прежде всего от хлеба и печенья с низким содержанием белков, даже если они сохраняют хорошие вкусовые качества. Очевидно здесь играют роль психологические факторы и больные хотят получать такую же пищу, как здоровые дети. В этих случаях врач должен решать, стоит ли ради кратковременного продолжения мучительной жизни лишать детей всех ее радостей и удовольствий.

**Вода и соль.** Прием воды дети обычно регулируют сами и активная регуляция ее количества необходима только у малых детей, особенно в грудном возрасте. Однако субъективное ощущение жажды может подводить при тяжелом уремическом состоянии, когда больные продолжают пить воду, несмотря на ее избыток в организме. Для решения вопроса о необходимости ограничения приема воды следует опираться на контроль уровня натрия и веса тела.

При хронической почечной недостаточности у некоторых детей имеется тенденция к задержке натрия в организме, у других преобладает потеря его, у части детей могут последовательно развиваться оба эти состояния. Прием соли следует ограничивать при гипертензии, отеках. Ее следует добавлять в пищу при дефиците натрия, который может сопровождаться олиговолемией и угнетением функции почек. У грудных детей потери натрия с мочой являются частым явлением, особенно при пиелонефрите, обструктивной уропатии и дисплазии почек. В этих случаях добавление соли может улучшить клиническое состояние детей. В случае недостаточной концентрационной способности почек, сопровождающейся задержкой натрия, материнское молоко может оказаться наиболее выгодной пищей для длительного применения.

При достаточном диурезе уровень калия в сыворотке обычно не повышается. В случае его повышения необходимо ограничить поступление калия с пищей. Если такое ограничение неэффективно, то можно применить салуретики или прибегнуть к ионообменителям (стр. 144). Некоторые случаи хро-

нической почечной недостаточности могут сопровождаться потерями калия, которые необходимо восполнять по соответствующим расчетам.

Метаболический ацидоз можно поправить путем уменьшения количества белков в пище, так как белки в значительной степени содействуют образованию и накоплению кислот. Если ацидоз не проявляется клинически, то другая терапия обычно не применяется. При появлении клинических признаков, которые могут быть дискретными, нередко бывает трудно решать, являются ли они проявлением ацидоза или же отражают несоответствие между калием, натрием и хлоридами. Если диурез достаточный, а уровень калия не повышен, то целесообразно провести коррекцию смесью цитрата натрия и цитрата калия. Обычно при снижении клубочковой фильтрации отмечается тенденция к повышению уровня калия и в этом случае целесообразнее применить только цитрат натрия. Ощелачивающая терапия при ацидозе должна проводиться очень осторожно, так как при одновременном снижении уровня кальция имеется опасность развития тетании.

У больных с хронической почечной недостаточностью кальций сыворотки крови бывает понижен. При одновременном наличии метаболического ацидоза гипокальциемия не проявляется клинически; признаки тетании встречаются относительно редко. Понижение уровня кальция находится в определенной зависимости от повышения уровня фосфатов, которое при почечной недостаточности бывает значительным. Поэтому поступление фосфатов с пищей нужно ограничивать. Если этого недостаточно, то необходимо ввести перорально гидроокись алюминия и гидроокись магния в дозе 50-150 мг/кг в день. Одновременно вводится и кальций по 10-20 мг/кг в день. При недостаточности этого, возможно осторожное назначение витамина Д, который увеличивает всасывание кальция в кишечном тракте. Это можно проводить только под постоянным контролем уровня кальция и фосфатов в сыворотке для предупреждения гиперкальциемии. Начинают с дозы 25 000 ед. витамина Д в день. Иногда имеется необходимость применять и значительно большие дозы (приводится даже доза 400 000 ед.).

Лечение почечной остеодистрофии заключается в лечении основного заболевания почек. Высокий уровень неорганического фосфата в сыворотке можно снизить назначением гидроокиси алюминия и магния перорально (Анацида).

Костные нарушения можно иногда прекратить коррекцией метаболического ацидоза, однако это не всегда эффективно. Клиническое и рентгенологическое улучшение в костной системе, а также уменьшение вторичного гиперпаратиреоза достигается большими дозами витамина Д. При этом улучшается всасывание кальция и улучшается минерализация костей. Назначают по 25 000 ед.-250 000 ед. витамина Д в день. Лечение следует проводить под постоянным биохимическим контролем, чтобы предупредить гиперкальциемию. В некоторых случаях почечной остеодистрофии вторичный гиперпара-

тиреозидизм может приводить к образованию аденомы паращитовидной железы с автономной функцией (т. н. третичный гиперпаратиреозидизм, который уже не зависит от уровня кальция). При гиперкальциемии в связи с третичным гиперпаратиреозидизмом следует решить вопрос об удалении околощитовидных желез.

Анемия при хронической почечной недостаточности может быть весьма тяжелой и переливание крови неизбежно. Однако, переливание крови связано с риском перегрузки сердечно-сосудистой системы, особенно при гипертонии. Кроме того, дети довольно хорошо переносят легкие степени анемии. Поэтому рекомендуется применять кровь в виде периодических (не частых) трансфузий эритроцитной массы только при анемии, сопровождающейся признаками, такими как усталость и недостаточность сердца, или при снижении гемоглобина ниже 6 г%. При дефиците железа назначаются соли железа. Склонность к кровоточивости при хронической почечной недостаточности иногда удается ликвидировать диализом.

Легкую степень гипертонии удается иногда устранить ограничением натрия в пище или назначением гидрохлортиазида. При отсутствии эффекта необходимо применить антигипертензивные препараты (стр. 243). В ряде случаев гипертония устраняется при лечении гемодиализом и без применения этих препаратов, особенно в случае ограничения приема солей. В исключительных случаях, когда гипертония не поддается лечению ни диализом, ни антигипертензивными препаратами, в крови находят значительное повышение уровня ренина, что клинически проявляется головными болями, судорогами и потерей сознания. Такие случаи встречаются после гемолитико-уремического синдрома, но бывают и при гломерулонефрите и пиелонефрите с рефлюксом. В этих случаях следует подумать о показаниях к такому методу лечения, как нефрэктомия.

Нервно-мышечные нарушения, такие как дрожание, судороги, периферическая нейропатия, нарушения мышления, редко бывают связаны с гипокальциемией и не реагируют на введение препаратов кальция. Они могут быть обусловлены гипонатриемией в результате разведения и уремическим состоянием. Диализ может при этом улучшить состояние больных.

Лечение инфекции должно начинаться как можно раньше. Применяя антибиотики следует учитывать, что дозы тех препаратов, которые выводятся с мочой, должны быть уменьшены соответственно снижению функции почек, чтобы предупредить их кумуляцию и токсические проявления.

Психологические нарушения должны постоянно устраняться, причем не только у больного ребенка, но и у родителей.

Лечение диализом применяется по обычным показаниям, таким, как, например, повышение уровня калия, повышение уровня магния, неподдающийся лечению ацидоз, резкое ухудшение клинического состояния и др. Перитонеаль-

ный диализ как метод лечения хронической почечной недостаточности имеет только ограниченное значение и может быть применен только редко. При необходимости повторных диализов, особенно если это необходимо в течение продолжительного времени, показанным является применение гемодиализа. При хронической почечной недостаточности повторные гемодиализы проводятся по т. н. продолжительной программе диализа. Проблема повторного применения гемодиализа для продолжительного лечения детей с хронической почечной недостаточностью, должна быть решена не только технически, но и концепционно.

С современной точки зрения можно констатировать, что техническая часть проблемы продолжительного гемодиализа у детей решена удовлетворительно. Однако, в продолжительную программу диализа включены пока еще только дети, у которых имеется перспектива трансплантации почек. Таким образом, эта программа у детей представляет собой только подготовительную фазу перед трансплантацией. Она должна быть организована и проведена в тесной связи с программой трансплантации. Противопоказаниями для включения детей в программу продолжительного диализа и трансплантации является возраст до 6 лет, олигофрения и нарушение нижнего сегмента мочевыводящих путей, которое может помешать хорошему функционированию трансплантированной почки.

Сегодня методом выбора является подключение ребенка к диализатору путем создания подкожных артерио-венозных анастомозов (чаще всего на предплечье, иногда на нижней конечности). Применяются пластиночные капиллярные и реже катушечные диализаторы. У детей диализ проводится с частотой 2–3 раза в неделю, причем имеется тенденция сокращать продолжительность самого мероприятия, которая в настоящее время колеблется в пределах 6–8 часов в неделю. Большинство авторов считает, что центр по диализу для детей должен быть самостоятельным, отделенным от центра для взрослых.

Коллектив центра должен состоять из врачей, сестер, психолога, учителя, социолога. Они должны справляться с рядом проблем и осложнений, связанных со способами лечения (анемия, гипертензия, диета, регуляция приема жидкости, отставание в росте и половом развитии и т. д.), а также с целым рядом осложнений, связанных с психологическими и социальными проблемами. Все это предъявляет большие требования к персоналу, а также к самим детям и их родителям. Целью продолжительной программы диализа является довести детей до момента трансплантации в хорошем общем состоянии. Некоторые дети в процессе лечения диализом реабилитированы только частично. Критерием реабилитации является способность посещать школу, возможность проживания в семье, психологическая уравновешенность ребенка и его среды.

С этих точек зрения, в отличие от взрослых, нельзя считать, что продолжи-

тельная программа у детей окончательно решает проблему почечной недостаточности.

Успешная трансплантация почки, взятой от живого донора, чаще всего родственника больного, или от умершего донора, считается сегодня оптимальным решением. Связанные с этим ответственным мероприятием организационные и технические проблемы практически решены. Однако продолжительное приживание трансплантата лимитировано иммунными реакциями реципиента. Реакцию изгнания трансплантата как инородного тела, необходимо угнетать продолжительным введением кортикоидов и иммунодепрессивных препаратов, или антилимфоцитарного серума. Наилучшие результаты трансплантации наблюдаются в тех случаях, когда между донором и реципиентом имеется высокая степень совместимости антигенов (HL-A-система). После трансплантации почки от умершего донора приживаемость почки в течение 4 лет от момента операции наблюдается приблизительно у 60% детей. Еще лучшие результаты получаются при взятии трансплантата от живого донора-родственника. Детям угрожает прежде всего развитие инфекции и урологические осложнения. Изгнание трансплантата может быть острым или хроническим. Если процесс изгнания не поддается лечению, то трансплантат необходимо удалить, а ребенка опять включить в диализную программу. Можно провести повторную трансплантацию, но прогноз для приживаемости второй почки хуже, чем для первой. Реабилитация у детей после трансплантации происходит намного лучше, чем у детей леченных диализом. Целый ряд этих детей живет нормально, даже занимается спортом.

В настоящее время трансплантация почек у детей даст относительно хорошие результаты, которые выгодно сравнивать с результатами лечения врожденных пороков сердца, гемобластоза и других злокачественных заболеваний у детей. С этой точки зрения трансплантация почек у детей оправдана и этически. Есть основания предполагать, что в этом направлении в будущем можно ожидать прогресс как в области техники, так и в области трансплантационной иммунологии.

*Э. Полачек, К. Кубат*

## 8. ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

---

Гломерулонефрит в детском возрасте не может считаться редким или незначительным заболеванием, как это полагали раньше. Накопившиеся за последние годы данные показывают, что гистологические изменения, характерные для гломерулонефрита, встречаются в детском возрасте намного чаще, чем случаи с классическим клиническим течением. Поэтому не следует удивляться, что хронический гломерулонефрит приводится в качестве частой причины хронической почечной недостаточности у детей.

Этиопатогенез. Иммунологическая основа гломерулонефрита подзревала с начала этого столетия. За последние 10 лет были уточнены некоторые иммунологические процессы, которые принимают участие в развитии экспериментального гломерулонефрита. В настоящее время обнаружены два различных механизма ведущие к этому заболеванию. Такие же патогенетические процессы происходят в большинстве случаев и при возникновении гломерулонефрита у человека.

Первый из этих механизмов основан на способности больного к образованию антитела, которое реагирует с антигеном его собственной гломерулярной мембраны.

Второй механизм заключается в образовании антител против негломерулярных антигенов. Образовавшийся при этом растворимый комплекс антиген-антитело затем повреждает почку тем, что он вылавливается или фильтруется гломерулярными капиллярами.

Оба эти механизма сосредотачивают реакцию антиген-антитело в почке, вызывая в ней воспалительный процесс, опосредствованный комплементом и полиморфонуклеарными лейкоцитами.

На основании обширных экспериментальных работ и ограниченного клинического опыта можно высказать предположение, что оба механизма могут вызывать как тяжелое, быстро прогрессирующее заболевание, так и небольшие, медленно развивающиеся нарушения. Поэтому ни один из механизмов не вызывает типичного клинического течения заболевания. Однако имеется возможность различать их с помощью иммуофлюоресценции, а иногда и морфологически. К экспериментальным гломерулонефритам, вызванным

образованием антител против базальной мембраны относится нефрит Масуги. У человека подобный тип болезни находят при пульмо-ренальном синдроме, который характеризуется кровоизлиянием в легкие и гломерулонефритом.

Аналогичную иммунофлюоресцентную картину имеют и быстро прогрессирующие гломерулонефриты, которые раньше назывались подострыми экстракапиллярными гломерулонефритами. Гломерулонефрит вызванный растворимым комплексом антиген-антитело в эксперименте, описан Гейманом. Его вызывали путем иммунизации крыс целой почкой. У человека этому типу гломерулонефрита соответствует гломерулонефрит при генерализованной красной волчанке. При этом были обнаружены иммуноглобулины, комплемент и нуклеарный антиген, располагающиеся комкообразно в капиллярах клубочков. Этот тип наблюдается и при постстрептококковом остром гломерулонефрите. В этих случаях тоже можно обнаружить депонирование иммуноглобулинов и комплемент. У человека большинство гломерулонефритов является комплексного типа, гломерулонефриты, вызванные образованием антител против базальной мембраны клубочков встречаются редко, в основном при некоторых быстро прогрессирующих гломерулонефритах.

Приведенное иммунопатогенетическое разделение гломерулонефритов не включает в себя все типы заболевания, встречающиеся у человека. Существуют еще и такие, патогенез которых до сих пор неизвестен. Кроме того, течение заболевания зависит не только от типа иммунопатологической реакции, но и от распространенности реакции между антигеном и антителом, а также от типа и количества участвующих в ней медиаторов. Клиническая картина при обоих типах гломерулонефрита может быть подобной, поэтому деление их по иммунопатогенезу нельзя применять в практике. Несмотря на это, внедрение чрезкожной биопсии почек, расширение объема гистологической диагностики, особенно с применением электронного микроскопа, показало, что имеется выраженная корреляция между морфологической картиной, полученной при пункционной биопсии, и клиническим течением заболевания или патогенезом. Поэтому в настоящее время для практических целей применяют клинико-морфологическую классификацию. С клинической точки зрения считаем целесообразным различать три группы гломерулонефритов :  
острый гломерулонефрит,  
быстро прогрессирующий (подострый) гломерулонефрит,  
хронический гломерулонефрит.

## ОСТРЫЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

### ОСТРЫЙ ПОСТСТРЕПТОКОККОВЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

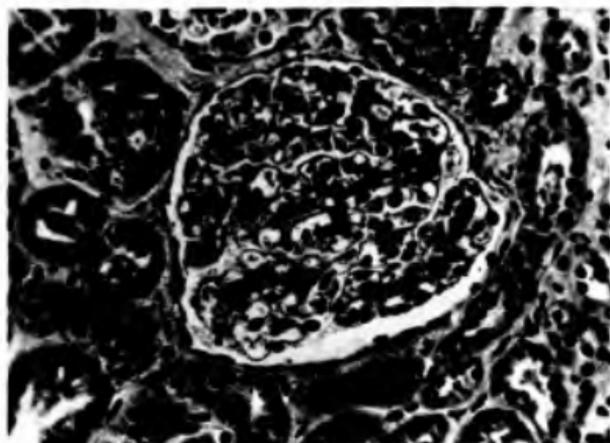
Это заболевание тесно связано со стрептококковой инфекцией, которая предшествует поражению почек. Более чем 90 % случаев вызывается одним или двумя типами бета-гемолитического стрептококка группы А, типами 12, 49. В виде исключения, объявляются эпидемии гломерулонефритов, вызванные другими типами. Неизвестно, почему именно эти два типа бета-гемолитического стрептококка являются нефритогенными. Между предшествующим инфицированием стрептококком и последующим гломерулонефритом имеется определенный латентный период, который свидетельствует об иммунологической основе заболевания. Эту точку зрения подтверждают и находки стерильной мочи, крови и невозможность выявления микробов и почечной ткани, затем локализация иммуноглобулинов и комплемента в капиллярах клубочков.

Роль бета-гемолитического стрептококка в развитии острого гломерулонефрита не вызывает сомнений, однако способ его участия в этом патологическом процессе неизвестен. Нефритогенные типы бета-гемолитического стрептококка имеют общие антигены с базальной мембраной клубочков и этими антигенами можно вызвать гломерулонефрит. Против этого свидетельствуют данные, показавшие, что постстрептококковый острый гломерулонефрит относится к типу нефритов, вызываемых растворимым комплексом антиген-антитело, т. е. антигеном, не имеющим специфического отношения к почкам. В последнее время появились сообщения об обнаружении стрептококкового антигена, депонированного при гломерулонефрите в области клубочков.

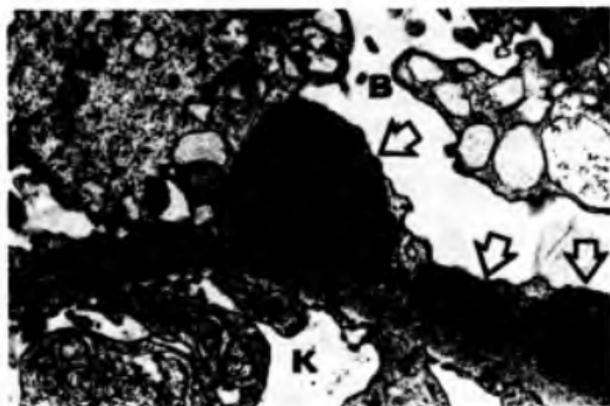
Гистологическая картина. Клубочки увеличены, имеют большое количество клеток. Это вызвано не только пролиферацией эндотелиальных и мезангиальных клеток, но и экссудацией полиморфонуклеарных лейкоцитов. Просвет капилляров сужен или закрыт. При электронной микроскопии обнаруживают неравномерно расположенные комочкообразные депозиты на базальной мембране, т. е. под эпителиальными клетками (из-за формы их часто называют „humps“—горбами). Они образованы иммуноглобулинами и элементами комплемента. Эти комплексы привлекают хемотаксисом лейкоциты, которые вступают в тесный контакт с базальной мембраной, подвергающейся, таким образом, воздействию их протеолитических энзимов (рис. 32, 33).

Клиническая картина. Острый гломерулонефрит у детей до 3-летнего возраста встречается редко. Однако в грудном возрасте он наблюдается чаще, особенно у мальчиков.

Предшествующей острой инфекцией чаще всего является ангина, фарингит, скарлатина, воспаление среднего уха и лимфаденит. Гломерулонефрит развивается через 1—3 недели после острой инфекции.



*Рис. 32.* Биопсия за 5 месяцев после остро го постстрептококкового гломерулонефрита при персистенции микроскопической гематурии показывает на продолжающуюся, еще обратимое умножение мезангиальных клеток. Остальные клетки уже нормальные, капилляры открытые. Тот же случай и увеличение как на рис. 31.



*Рис. 33.* Острый постстрептококковый гломерулонефрит : на базальной мембране имеются комочкообразные депозиты иммунных комплексов (стрелки), покрытые плазмой подоцитов. К - просвет капилляра, В - пространство капсулы Боумена. Увеличение - 7000 x.

Клинически это может проявляться только гематурией или протсинурией после перенесенной ангины, без других клинических проявлений или, наоборот, появляются головные боли, повышенная устываемость, значительная гематурия, олигурия или анурия, гипертензия, энцефалопатия и тяжелая циркуляторная недостаточность. Начальные признаки бывают неопределенные. Устываемость, отсутствие аппетита, иногда тошнота или рвота, ощущение давления в поясничной области, иногда головная боль. Первым признаком, который указывает на заболевание почек, является гематурия, как правило заметная макроскопически, но иногда выявляемая только при микроскопическом исследовании мочи. Моча имеет цвет мясных помоев, позднее становится грязновато-коричневой. Удельный вес ее бывает высоким а количество уменьшается.

Олигурия редко переходит в анурию. Продолжительная анурия является грозным прогностическим признаком. Иногда отеки появляются перед гематурией, а иногда следуют за ней. Обычно они располагаются вокруг глаз, на задних поверхностях ног, могут быть и распространенные отеки, однако чаще они бывают скрытыми.

Гипертензия наблюдается в 60–70 % случаев. Значительное повышение артериального давления не является обязательным. Часто о гипертензии узнают только через 2–3 недели, обратив внимание на то, что артериальное давление стало значительно ниже, чем оно было в начале заболевания, хотя оно и находилось еще в пределах нормальных колебаний для данного возраста. Повышение артериального давления может развиваться очень быстро, в течение нескольких часов, и так же быстро оно может понизиться. Причиной гипертензии является задержка натрия. Мозговые нарушения, характеризующиеся энцефалопатией встречаются в 2–10 % случаев. Это осложнение иногда появляется без выраженных клинически продромальных явлений, при незначительном повышении артериального давления. Иногда оно начинается с преходящей потери зрения, которое больной еще успевает осознать. Затем сразу же теряется сознание, появляются тонико-клонические судороги, напоминающие большие эпилептические приступы.

Картина приступа имеет драматический характер, но к счастью, прогноз его довольно благоприятный. Это явление объясняется ишемией мозга в связи со спазмом сосудов. По-видимому, при этом имеется и отек мозга, которым все же нельзя полностью объяснить это осложнение. Заболевание может начинаться и под видом сердечной недостаточности. Границы сердца расширяются, на верхушке выслушивается систолический шум, ритм галопа, тахикардия, у ребенка появляется диспноэ, печень увеличивается, может развиваться отек легких.

Сердечно-сосудистые признаки нельзя объяснить только гипертензией. Полагают, что клинические проявления сердечно-сосудистого происхождения обусловлены недостаточностью миокарда. Однако, как правило, доказательства тяжелого поражения миокарда при остром гломерулонефрите отсутствуют. Изменения ЭКГ, по всей вероятности, обусловлены биохимическими нарушениями. Чаще всего находят уплощение или инверсию зубца Т в одном или нескольких отведениях. По мере снижения артериального давления и восстановления диуреза признаки нарушения сердца быстро проходят. Состояние больного в большинстве случаев быстро улучшается. Диурез восстанавливается в течение 5–7 дней, однако иногда олигурия продолжается 2–3 дня. При продолжительной анурии прогноз значительно ухудшается. Нормализация артериального давления в большинстве случаев наступает в течение одной недели. Восстановление диуреза может сопровождаться выраженным уменьшением веса тела, несмотря на то, что отеки клинически не определялись. Микроско-

ническая гематурия прекращается обычно до 6 недель, в осадке Аддиса продолжает иногда определяться повышенное количество эритроцитов в течение 4-8 месяцев. Цилиндры исчезают из осадка мочи довольно быстро. В течение еще 3 недель от начала заболевания может повторяться атака макроскопической гематурии, которая не является прогностически неблагоприятной. Типичным для начала острого постстрептококкового гломерулонефрита является выраженное снижение сывороточного комплемента. Оно обусловлено уменьшением третьего составного элемента. Это снижение быстро прекращается и не позднее 6 недель от начала заболевания комплемент достигает нормального уровня. Ограничение клубочковой фильтрации, если оно имело место, тоже быстро восстанавливается. Кровоток через почки бывает обычно нормальным. Величина РОЭ, которая бывает повышенной в начале болезни, также снижается обычно до 6 недель. Иногда РОЭ используют для суждения о степени активности болезни. Протеинурия, как правило, прекращается раньше гематурии. В острой стадии угрозу для жизни больного представляет острая почечная недостаточность, энцефалопатия и острая сердечная недостаточность. В редких случаях заболевание протекает неблагоприятно, ограничение клубочковой фильтрации не прекращается, продолжается гематурия и протеминурия, в моче находят грубые гранулированные цилиндры, степень гипертензии не уменьшается, а болезнь приобретает подострый или хронический характер.

Диагностика. Доказать наличие предшествующей стрептококковой инфекции труднее, чем может показаться с первого взгляда. Прямое обнаружение бета-гемолитического стрептококка редко удается. Кроме того, оно не обязательно должно быть в причинной связи с гломерулонефритом. Более показательными считается увеличение титра антител против бета-гемолитического стрептококка. Бета-гемолитический стрептококк имеет два типа антигенов. Одни из них являются энзиматически действующими белками, как стрептокиназа, которые действуют вне бактериальной клетки, другие — т. н. М-протеины, которые являются типично специфическими и могут быть приравнены к капсулярным полисахаридам пневмококка. Чаще всего обнаруживают внеклеточные антигены. Практически применяется титрация антител против стрептолизина. Определение титра антител против стрептолизина О дает в 80 % случаев острой стрептококковой инфекции положительный результат. Если исследование дополнить еще определением антител против стрептокиназы, гиалуронидазы и дезоксирибонуклеазы, то стрептококковую инфекцию можно выявлять почти в 100 % случаев. Эти антитела появляются через одну-две недели после перенесенной инфекции и остаются повышенными в течение 2-6 месяцев. Повышение титра антител минимум на 1/3 исходного уровня на протяжении трехнедельного интервала от начала гломерулонефрита является пока наиболее надежным критерием при диагностике стрептококковой генеза заболевания.

Типичные специфические антитела против бета-гемолитического стрептококка появляются только через несколько месяцев после перенесенной инфекции, однако затем поддерживаются на высоком титре. Определение их при остром гломерулонефрите не имеет значения, но может быть важным при продолжающемся воспалительном процессе.

Интервал времени между острой инфекцией и проявлением гломерулонефрита также имеет важное значение для установления наличия связи между ними. Считается, что предшествующая инфекция имеет отношение к последующему гломерулонефриту, если она обнаруживается не ранее 21 дня и не позднее 3 дней до начала гломерулонефрита.

Снижение или исчезновение третьего элемента комплемента в сыворотке в начале заболевания является очень ценным признаком. Однако нормальный уровень сывороточного комплемента не исключает диагноз острого постстрептококкового гломерулонефрита.

Решающее значение в постановке диагноза имеет клиническая картина. Острый гломерулонефрит в классическом виде характеризуется триадой : 1. гематурия, 2. отеки или олигурия или анурия, 3. гипертензия.

Наличие хотя бы двух из этих признаков дает основание заподозрить активный гломерулонефрит. В моче обнаруживают гематурию, протеинурию, иногда находятся цилиндры и примесь лейкоцитов. Больные иногда в начале заболевания отмечают боли в животе или в пояснице, что может приводить к ошибочному диагнозу - инфекции мочевыводящих путей. Удельный вес мочи при олигурии, как правило, бывает высоким. Низкий удельный вес мочи является неблагоприятным прогностическим признаком.

При выраженных клинических признаках диагностика не представляет трудностей. В случае недостаточной выраженности признаков она затруднена и становится возможной только с помощью чрезкожной пункции почек, которую при клинически ясных случаях не применяют.

Дифференциальная диагностика. Важным является отличить гломерулонефрит от пиелонефрита, который характеризуется повышением температуры тела, отсутствием интервала времени между ним и появлением почечных признаков, преобладание в осадке мочи лейкоцитов над эритроцитами, выраженная локальная болезненность. Наличие отеков и гипертензии больше свидетельствует о наличии острого гломерулонефрита. Не следует однако забывать, что острый гломерулонефрит также может сопровождаться умеренным повышением температуры, болезненностью в области почек и увеличением в моче количества лейкоцитов.

При сочетании с общими заболеваниями признаки гломерулонефрита появляются раньше или позже признаков основного заболевания.

Диагностика гломерулонефрита, который с самого начала сопровождается анурией, бывает затруднена. Его следует отличить от острой почечной

недостаточности, вызванной другими причинами (гемолитико-уремического синдрома, отравлений). Энцефалопатию следует дифференцировать с эпилептическими припадками (анамнез), с патологией сосудов мозга. Иногда бывает трудно отличать обострение хронического гломерулонефрита от острого. Наряду с данными анамнеза при этом может оказать помощь нативный снимок почек, показывающий их значительное уменьшение. Диагностика острого гломерулонефрита у грудных детей является трудной. Подозрение должно появляться при наиболее выраженных признаках : гематурия, анурия.

Лечение. Профилактика острого гломерулонефрита заключается в профилактике стрептококковой инфекции. Если острый гломерулонефрит уже развился, то антибиотики не оказывают влияния на его течение. Они показаны только при предположении о том, что инфекция продолжается. Причинное лечение острого гломерулонефрита неизвестно. Нет доказательств тому, чтобы какое-либо лечебное мероприятие оказывало благоприятное влияние на течение заболевания. В начале заболевания назначают пенициллин в обычных дозах — 800 000–1 600 000 ед. в сутки, на протяжении не менее 10 дней. При повышенной чувствительности больного к пенициллину рекомендуется применять эритромицин.

Рекомендуется полный покой, постельный режим. Считается, что при движениях развивается ишемия почек, что усугубляет повреждение почек. О необходимости покоя свидетельствуют и те случаи быстрого прогрессирования гломерулонефрита, которые часто наблюдаются при повышенной физической нагрузке в периоде появления четких клинических признаков гломерулонефрита. Несмотря на то, что некоторые авторы отрицают какое-либо влияние покоя и постельного режима на течение гломерулонефрита, он все-таки показан, так как никто не доказал его вредности. Мнения относительно диеты при остром гломерулонефрите противоречивы. Одни считают показанным полное голодание и ограничение воды, другие назначают обычную пищу, без каких-либо ограничений. Является фактом, что до сих пор не удалось доказать, что диета способна влиять на течение болезни. Полное голодание и ограничение воды у детей обычно не применяется. Первые два дня количество принимаемой жидкости ограничивают до 200–3000 мл/24 часа, чаще всего ее вводят в виде чая, безбелковая диета назначается только при выраженном снижении клубочковой фильтрации. Вскоре обычно переходят на обычное питание, соответствующее данному возрасту. Ограничения в пище и жидкостях в первые дни не представляет трудностей, так как дети в этом периоде имеют плохой аппетит. Постельный режим и покой обеспечивается в такой мере, которая соответствует степени выраженности клинических признаков (отеки, гипертензия), при отсутствии осложнений в течение 3 недель. После исчезновения клинических признаков и нормализации лабораторных анализов, включая снижение РОЭ, можно разрешить детям посещать школу не ранее 6 недель. В этот период ре-

бенка еще наблюдают, а затем показано наблюдение через постепенно увеличивающиеся интервалы. Тонзилэктомия проводится только по отоларингологическим показаниям. Положительное влияние лечения кортикоидами не было доказано. При наличии выраженных отеков ограничивают поступление натрия с пищей, при продолжительной олигурии в последнее время рекомендуется применять фуросемид, в дозах 1–3 мг/кг веса перорально или в/венно. Эту дозу можно увеличить до 4–5 мг/кг веса, в/венно. Назначается до 1000 мг/24 часа. В этот период необходимо внимательно следить за уровнями Na, K, Cl, так как они легко могут сдвигаться до патологических уровней. Анурия лечится по принципу лечения острой почечной недостаточности. При быстро нарастающих признаках не следует медлить с проведением диализа, чтобы не производить его потом в неблагоприятных условиях.

При гипертензии ограничиваем поступление натрия, при артериальном давлении, превышающем 140/95 мм рт. ст. назначаем гипотензивные препараты, чаще всего резерпин, начиная с малых доз — 0,1 мг 2 раза в день с постепенным увеличением их. Резерпин назначается как самостоятельно, так и в комбинации с салуретиками, такими как гидрохлоротиазид. При энцефалопатии, и в тех случаях, когда необходимо быстрое и значительное снижение артериального давления, наиболее эффективно назначение тиаметона, который вводится очень медленно, в дозе 1 мг/кг внутривенно. Во время введения следует соблюдать осторожность и постоянно измерять артериальное давление, так как легко может развиться тяжелая гипотензия. Антидотом в этом случае является эфедрин, в дозе 25–50 мг в/венно или норадреналин (5 мл на 500 мл инфузионного раствора). При введении тиаметона один из этих препаратов должен быть под рукой. Энцефалопатия обычно связана с гипертензией. Судороги, как правило, прекращаются после снижения артериального давления. Кроме того, для снятия судорог выгоднее всего применить валиум (фаустан) — 1–10 мг в/м или в/венно. Сердечная недостаточность лечится обычным способом.

Прогноз острого гломерулонефрита у детей обычно считается благоприятным. Более 95 % больных выздоравливает и только в незначительном проценте больные умирают в результате острой почечной недостаточности, энцефалопатии или сердечной недостаточности. В небольшом проценте случаев отмечается переход в быстро прогрессирующий или в хронический гломерулонефрит. С другой стороны известно, что согласно гистологическим данным скрытые формы гломерулонефрита могут переходить в хронический гломерулонефрит. Микроскопическая гематурия или умеренная протеинурия может иногда продолжаться длительное время, не являясь признаком активности процесса.

## ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ НЕСТРЕПТОКОККОВОЙ ЭТИОЛОГИИ

В некоторых случаях острого гломерулонефрита не удается доказать его стрептококковой этиологии. В анамнезе этих больных есть указания на паротит, корь, введение вакцины, инфекцию вируса В 3, ветряную оспу, аденовирусную инфекцию, инфекцию ЕСНО тип 9, инфекционный гепатит, острый лимфоцитарный хориоменингит, или указания на перенесенные инфекционные заболевания отсутствуют. Клиническая картина такая же, как и при постстрептококковом гломерулонефрите. Гистологическая картина также идентична, при исследовании под электронным микроскопом обнаруживаются субэпителиальные депозиты на базальной мембране. Кроме того, они могут быть расположены внутри мембраны или субэндотелиально. Уровень сывороточного комплемента нормальный. Прогноз и лечение такое же, как при остром гломерулонефрите стрептококковой этиологии. В заключение нужно сказать, что в целом речь идет о неоднородной группе заболеваний, в настоящее время еще недостаточно изученной.

## БЫСТРО ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

К этой группе относятся случаи гломерулонефрита с быстрым нарастанием патологических явлений, которые в большом проценте через 2–6 месяцев заканчиваются смертельно. В литературе нет единого общепринятого определения этой формы заболевания. Одни авторы сюда относят только те случаи гломерулонефрита, при которых были иммунологически выявлены антитела против базальной мембраны, с экстракапиллярным поражением всех клубочков и с быстрым прогрессированием до состояния уремии в течение нескольких месяцев. Другие авторы опираются в основном на клиническую картину и относят сюда те случаи, которые не были так точно определены иммунологически и гистологически.

Этиопатогенез. Речь идет о гломерулонефритах, характеризующихся образованием антител против базальной мембраны. В некоторых случаях удается доказать анамнестическую связь со стрептококковым инфекционным заболеванием.

Клиническое течение болезни и гистологическая картина может быть похожей при гломерулонефрите, связанном с анафилактической пурпурой, пульмо-ренальным синдромом, узелковым полиартритом.

Гистологическая картина. Морфологическая картина характеризуется увеличением количества клеток боуменовской капсулы, появлением серповидных образований и сдавлением капиллярных пучков. Внутри капсулы

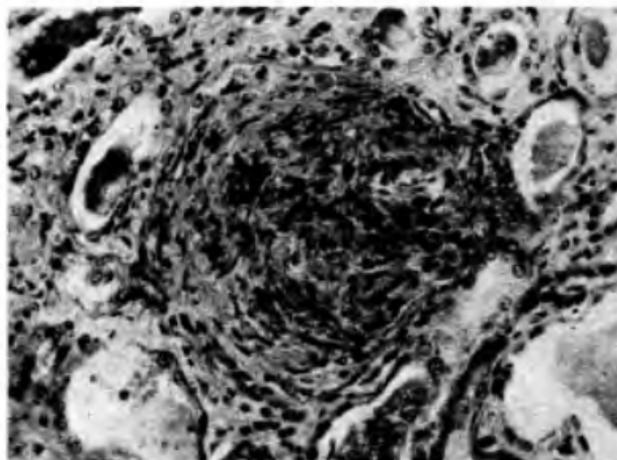


Рис. 34. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит с экстракапиллярным серповидным отложением фибрина. Увеличение 300 х.

Боумена находят фибрин, лейкоциты и эритроциты, позднее развивается пролиферация паристальных и висцеральных эпителиев, которые концентрически серповидно располагаются вокруг коллабирующих капиллярных пучков. Серповидные образования (рис. 34) возникают в результате проникновения фибриногена через поврежденную базальную мембрану и превращения его в фибрин, который затем организуется в такую форму. Вскоре между клетками, которые приобретают вид фибробластов, появляются фибриллы и соединительная ткань прорастает в капиллярные пучки. Постепенно все образование сливается, склеротизируется и превращается в соединительнотканый рубец. Скорость этого процесса в различных клубочках неодинакова. Электронная микроскопия не выявляет других существенных изменений. Если обнаруживаются какие-либо депозиты, то они в большинстве случаев имеют характер фибрина.

Клиническая картина. Как правило, заболевание начинается как классический нефротический синдром, иногда с предшествующим стрептококковым инфектом. РОЭ бывает высокой, выражена гипертензия. Отеки бывают более выраженными, чем при остром гломерулонефрите, часто полностью выражен нефротический синдром. В моче имеется большое количество эритроцитов, она имеет грязновато-коричневую окраску, часто в моче находят грубые зернистые цилиндры. Диурез уменьшен, удельный вес мочи бывает понижен, относительно быстро развивается гиперазотемия, обусловленная выраженным ограничением клубочковой фильтрации.

В течение 2–6 месяцев развивается картина почечной недостаточности, являющаяся наиболее частой причиной смерти. Реже отмечается приостановление или замедление процесса. В этих случаях продолжительное время имеется выраженное нарушение концентрационной способности, ограничение клу-

бочковой фильтрации, а клиническое течение напоминает течение хронического гломерулонефрита.

**Диагностика.** Это заболевание следует заподозрить в тех случаях, когда признаки острого гломерулонефрита не исчезают, а наоборот, становятся более выраженными, а также во всех случаях нефротического синдрома, сопровождающегося с самого начала гипертензией, гематурией, наличием зернистых цилиндров в осадке мочи и в случаях выраженного поражения почек при анафилактической пурпуре и узелковом полиартрите. Более точной является гистологическая диагностика, однако далеко не всегда клиницист решается на чрезкожную биопсию почек в связи с быстрым ухудшением функции почек у больного с повышенным артериальным давлением. Это заболевание следует дифференцировать от олигурической или анурической формы острого постстрептококкового гломерулонефрита. Это не всегда легко и только дальнейшее течение болезни выявляет различия двух форм.

**Лечение.** Прогноз болезни неблагоприятный. Важно соблюдать строгий постельный режим. Все пятеро наших умерших больных подвергались повышенной физической нагрузке при наличии явных клинических признаков болезни. Для предупреждения возможной дальнейшей инфекции бета-гемолитическим стрептококком мы применяем высокие дозы пенициллина. Применяется попытка лечения глюкокортикоидами, препаратами, оказывающими иммунодепрессивное влияние: азатиоприн, циклофосфамид, а также антикоагулянты. Возможно комбинированное применение этих групп препаратов. При анурии показано проведение гемодиализа, который в настоящее время является наиболее эффективным методом лечения. Трансплантация почек у этих больных имеет плохой прогноз, так как очень скоро в трансплантанте развиваются те же патологические процессы.

## **ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ**

Понятие хронический гломерулонефрит включает в себя большое количество заболеваний, отличающихся как этиопатогенетически, так и морфологически, а также клиническим течением. Общей чертой их является продолжительное течение, длящееся не менее 2 лет. В детском возрасте хронический гломерулонефрит не является таким уж редким заболеванием, как может казаться. Большие статистические материалы показывают, что хронический гломерулонефрит является одной из главных причин хронической почечной недостаточности в детском возрасте. С клинической и морфологической точки зрения хронический гломерулонефрит можно разделить на раннюю и позднюю стадию. В ранней стадии отдельные типы хронического гломерулонефрита имеют характерные гистологические изменения почечной паренхимы, до определенной

меры характерное клиническое течение, прогноз и реакции на лечение. В поздней стадии морфологическая картина всех типов сливается в единую картину хронического склеротизирующего гломерулонефрита, а клиническая картина соответствует хронической почечной недостаточности. Различить отдельные типы хронического гломерулонефрита можно только при морфологическом исследовании (чаще всего с помощью чрезкожной биопсии почек). В ранней стадии заболевания часто это является единственной возможностью диагностики хронического гломерулонефрита вообще.

## РАННЯЯ СТАДИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Пролиферативный гломерулонефрит. Эта форма хронического гломерулонефрита, вероятно, не имеет единую этиологию.

Гистологическая картина. Клубочки несколько увеличены, более насыщены клетками, за счет размножения эндотелиальных и мезангиальных клеток. Базальные мембраны капилляров истончены, количество лейкоцитов не увеличено. Депозиты иммуноглобулина обнаруживаются обычно иммунофлюоресцентными методами (рис. 35).

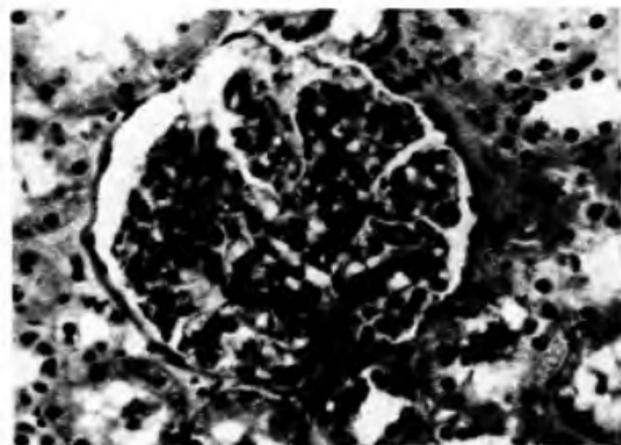


Рис. 35. Хронический пролиферативный гломерулонефрит с увеличением количества, преимущественно мезангиальных клеток. Увеличение 410 ×.

Клиническая картина. У больного имеются неопределенные признаки, которые легко остаются незамеченными. Имеются жалобы на утомляемость, иногда на головную боль. Временами появляется макроскопическая гематурия. У части больных имеются клинические признаки нефротического синдрома. Наиболее частым признаком является протенурия, которая выражена в разной степени, но как правило является продолжительной и постоянной.

Гематурия может быть лишь микроскопической. В осадке мочи находят эритроциты, цилиндры бывают только при выраженной протеинурии. Вначале клубочковая фильтрация не бывает заметно ограниченной. То же самое касается и нарушения концентрационной способности, которое проявляется только позже. Анемия умеренно выражена, но может и отсутствовать. При электрофорезе сывороточных белков иногда обнаруживают увеличение количества иммуноглобулинов. Эта находка однако бывает и при других формах хронического гломерулонефрита. Гипертензия умеренно выражена, изменения на глазном дне незначительны.

**Диагностика.** Поставить диагноз при однократном осмотре больного можно только применив чрезкожную биопсию почек. При многократном исследовании наличие этой формы гломерулонефрита следует заподозрить у больных, имевших в анамнезе острый гломерулонефрит, признаки нефротического синдрома, при наличии протеинурии и если заболевание течет мало активно.

**Прогноз** заболевания относительно благоприятный, в большинстве случаев оно прогрессирует очень медленно. В некоторых случаях все же наблюдается быстрое прогрессирование и развитие почечной недостаточности через 2–3 года. В этих случаях характерным является наличие выраженного нефротического синдрома.

**Лечение.** Причинное лечение неизвестно. Рекомендуется тщательное исследование для выявления интеркуррентной инфекции, ограничение физической активности. Можно попытаться назначить глюкокортикоиды, в небольших дозах, продолжительное время. Внезапные обострения при этой форме бывают редкими. При этом следует исключить интеркуррентную инфекцию, которая может своим действием имитировать терминальную стадию хронического гломерулонефрита. С этой целью показано проведение рентгенографии почек. Если почки не являются сморщенными, то, вероятно, внезапное ухудшение состояния больного возникло в результате влияния внешних причин. Необходимо всегда исключить наличие одновременной инфекции мочевыводящей системы, обструкцию в полых системах почек, наличие гипонатриемии, которая может имитировать уремию.

### **Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит**

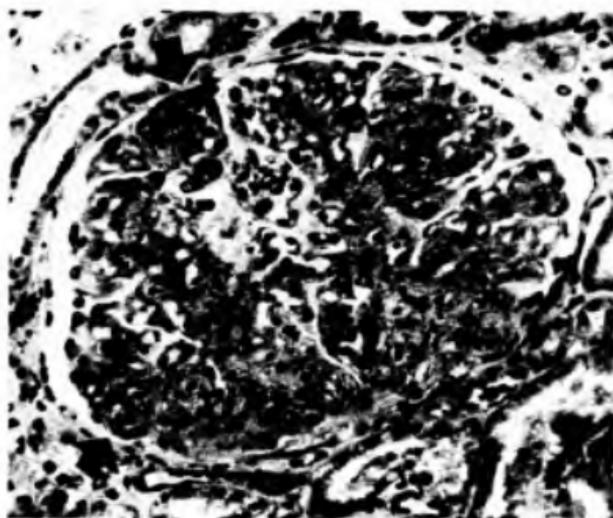
Это заболевание с типичной морфологической картиной, проявляющейся только при полностью развившейся форме. Существуют переходные формы между пролиферативной и лобулярной формой. Отличить мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит от нефрита при красной волчанке по гистоло-

гической картине невозможно. Клинически эта форма не отличается от других в такой степени, чтобы по клинике можно было бы поставить диагноз.

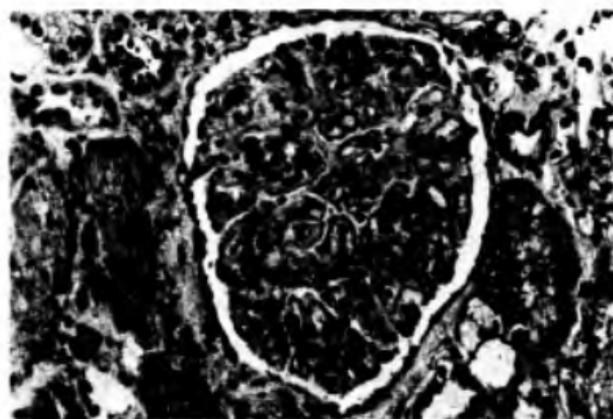
Этиопатогенез мембранно-пролиферативного гломерулонефрита не выяснен. Связь со стрептококковой инфекцией отрицается. Выяснение взаимоотношений между постстрептококковым и мембранно-пролиферативным гломерулонефритами привлекло внимание многих исследователей. Основанием для такого внимания является тот факт, что при обеих болезнях имеется снижение сывороточного комплемента. В случае острого гломерулонефрита это снижение имеет преходящий характер, самое позднее до 6 недель уровень комплемента возвращается к норме, а в случае мембранно-пролиферативного гломерулонефрита, в ряде случаев уровень сывороточного комплемента, т. е. его третий элемент, остается низким постоянно. Поэтому иногда принято говорить о гипокомплементарном гломерулонефрите. Механизм и значение продолжительного снижения уровня комплемента не выяснены. В некоторых случаях уровень его остается нормальным, но гистологическая картина, клиническое течение и признаки в обеих группах ничем не отличаются. Снижение сывороточного комплемента при этом заболевании обусловлено его активацией классическим (со снижением C' 3, C' 2 и C' 4) или поочередным путем (только снижение C' 3). Активация последнего бывает чаще при варианте с плотными депозитами и имеет менее благоприятный прогноз.

**Гистологическая картина.** Характерным для данного заболевания является увеличение клубочков с увеличением количества клеток, пролиферация мезангиального вещества, прорастающего в просвет капилляров и образующего как бы дубликатуру базальной мембраны. Бросаются в глаза обширные депозиты, заметные уже при обычной оптической микроскопии, которые расположены главным образом в мезангиальной области и внутренней стороне базальной мембраны. Случаи с выраженными депозитами считаются самостоятельными вариантами мембранно-пролиферативного гломерулонефрита. Некоторые авторы считают их самостоятельной единицей: *dense deposit disease*. В целом картина очень напоминает некоторые изменения при волчанке, осложненной гломерулонефритом (рис. 36).

**Клиника.** Заболевание наблюдается преимущественно у детей и у молодых людей. Обычно заболевают дети старше 5 лет. Иногда заболевание начинается как острый гломерулонефрит, с гематурией, отеками и гипертензией. Для большинства случаев характерна картина нефротического синдрома с выраженными отеками, гипоальбуминемией, протеинурией и высоким уровнем холестерина, который однако не достигает уровня наблюдающегося при липоидном нефрозе. Исчезновение нефротического синдрома бывает связано с ухудшением функции почек и является неблагоприятным признаком. С самого начала имеется гематурия, оставаясь постоянным признаком. Также часто



*Рис. 36.* Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит : увеличенный и насыщенный клетками клубочек с повышенной лобуляцией капиллярного пучка. Стенка капилляров утолщена. Иммуные депозиты окрашены темнее (стрелки). Увеличение 300 ×.



*Рис. 36 а.* Гломерулонефрит с плотными отложениями в световой микроскопии идентичен с мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом. Увеличение 350 ×.

наблюдается гипертензия. Болезнь медленно прогрессирует, заканчивается почечной недостаточностью, выздоровление бывает редким.

Лечение. Глюкокортикоиды считаются неэффективными, могут даже ухудшить состояние больных. Проверяется лечение иммунодепрессивными препаратами.

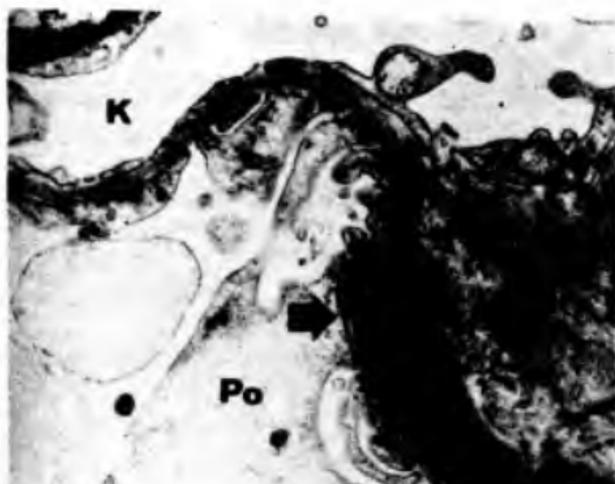


Рис. 36 б. В электронной микроскопии заметные плотные внутримембранные отложения многократно расширяют клубочковую базальную мембрану. Увеличение 8000 ×.

Po – подоциты, K – просвет капилляра

### Лобулярный гломерулонефрит

Лобулярный гломерулонефрит иногда начинается как острый гломерулонефрит, иногда начинается скрытно, без выраженного острого начала и проявляется нефротическим синдромом. Его связь со стрептококковой инфекцией не установлена. Некоторые авторы считают эту форму поздней стадией мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита.

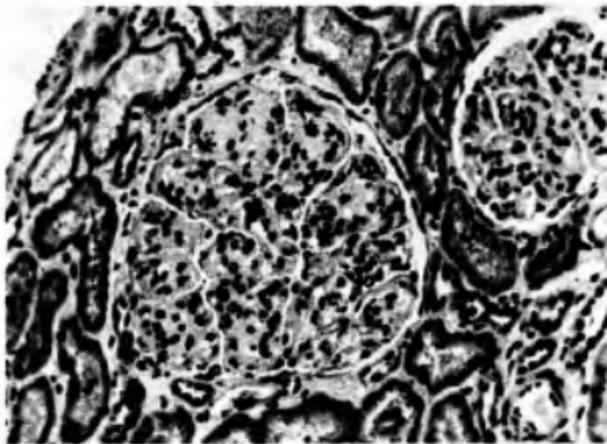
Гистологическая картина. Характерным является увеличение физиологической дольчатости (лобуляции) капиллярного лучка клубочков. Отдельные дольки содержат больше клеток за счет пролиферации мезангиальных клеток, посреди них находятся рубцы. При этом образуются узелки, одинаковых размеров, распространяющиеся на все клубочки. Просвет капилляров вытеснен на периферию. Под электронным микроскопом никаких депозитов не обнаруживают (рис. 37).

Клинические признаки такие же, как и при мембранозно-пролиферативном гломерулонефрите. Уровень сывороточного комплемента нормальный. Прогноз благоприятный.

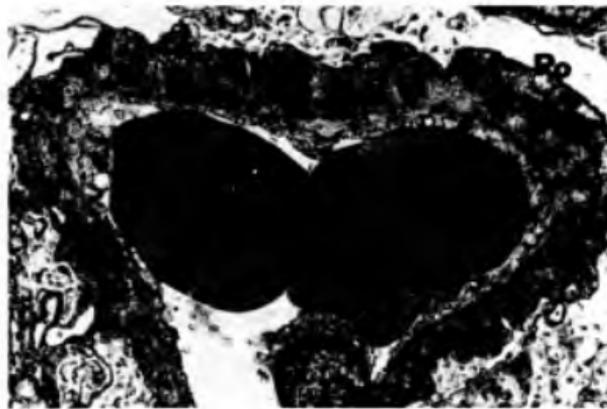
Лечение. Специфическое лечение неизвестно. Проверяется лечение антикоагулянтами и иммунодепрессивными препаратами или их комбинацией.

### Идиопатический мембранозный гломерулонефрит

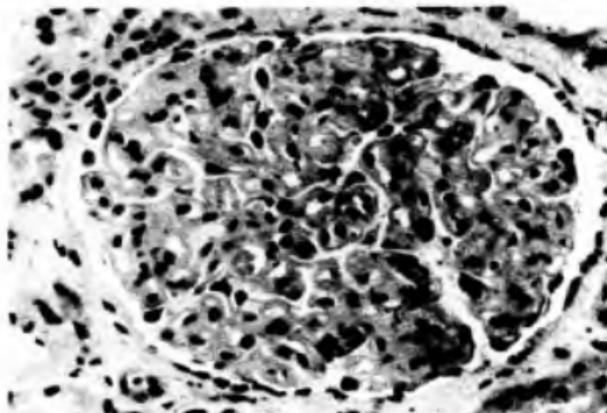
Идиопатический мембранозный гломерулонефрит не имеет заметной связи со стрептококковыми заболеваниями. Причиной болезни считается повышенная чувствительность к различным вредным факторам (поха).



*Рис. 37.* Очаговый гломерулонефрит : выражена добуляция капиллярного пучка с увеличением количества мезангиальных клеток и начинающейся гиалинизацией центров долек. Увеличение 300 х.



*Рис. 38.* Идиопатический мембранозный гломерулонефрит : равномерно расположенные мелкие депозиты с наружной стороны базальной мембраны, которая гребешковидно утолщена. Диффузное слияние педикелл подоцитов (Рo); Е эритроциты. Увеличение 4500 х.



*Рис. 38 а.* Прогрессирующий идиопатический мембранозный гломерулонефрит : равномерное утолщение клубочковой базальной мембраны всех клубочков без повышения клетчатости капиллярного пучка. Увеличение 300 х.

Гистологическая картина. Базальная мембрана клубочков диффузно утолщена. Это утолщение обусловлено, как это показывает электронная микроскопия, с одной стороны равномерными мелкими комочками депозита на базальной мембране (субэпителиально), с другой — особой реакцией мембраны, которая тернистообразно утолщается и от которой отходят выросты, „spikes“, расположенные между отдельными депозитами. Эпителиальные клетки, подоциты, имеют над депозитами общие сросшиеся выросты, педицеллы. Количество клеток клубочков не увеличено (рис. 38).

Клиническая картина. Заболевание встречается у старших детей. Клинически проявляется протеинурией, которую часто обнаруживают при случайном проведении анализа мочи. Протеинурия может быть выраженной и иметь ортостатический характер, так что этим детям иногда выставляют диагноз ортостатической протеинурии. Этому также способствует обнаружение нормального артериального давления, отсутствие в моче форменных элементов. Клубочковая фильтрация и концентрационная способность почек не ограничены. Иногда наблюдается нефротический синдром, который ни по клиническим признакам, ни по данным анализов не отличается от липоидного нефроза. Никогда не наблюдалось перехода этой формы гломерулонефрита в мембранозно-пролиферативную форму.

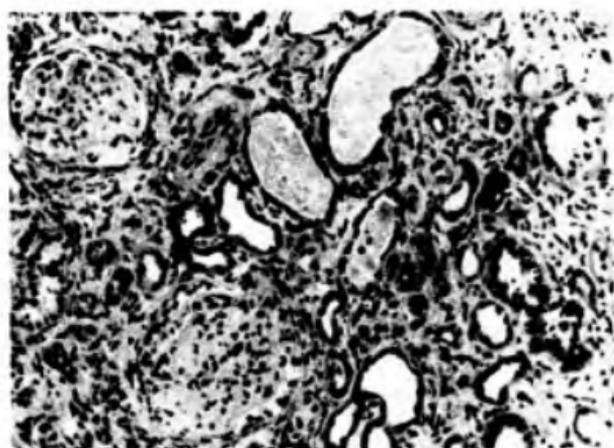


Рис. 39. Хронический склеротизирующий гломерулонефрит: большинство клубочков склеротическое, каналцы преимущественно атрофичны, местами заполнены цилиндрами; умеренное размножение интерстициальной ткани. Увеличение — 210 ×.

Лечение мембранозного гломерулонефрита представляет большие трудности. Реакция на глюкокортикоиды обычно неблагоприятная, описаны и случаи ухудшения. Пробно применяется лечение иммунодепрессантами.

По новейшим данным литературы можно полагать, что это заболевание не является таким редким, как это считалось раньше, а прогноз при нем у детей все же лучше, чем у взрослых.

## ПОЗДНЯЯ СТАДИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Все формы хронического гломерулонефрита ранней стадии при дальнейшем течении приобретают гистологическую картину хронического склерозирующего гломерулонефрита, который клинически характеризуется картиной хронической почечной недостаточности.

Гистологическая картина. Большинство клубочков склеротизировано, их канальцы атрофированы, небольшое количество сохранившихся клубочков и канальцев гипертрофировано. В атрофированных участках увеличивается количество интерстициальной ткани с редкими ячейками лимфоцитов. Это чередование атрофии и склероза с гипертрофией нефронов образует характерную картину: обе почки одинаково уменьшены, а вся их поверхность равномерно гранулирована. Кортикальный слой почек нечетко ограничен, утолщен на 2–3 мм, бросается в глаза его бледность.

Клиническая картина идентична с признаками хронической почечной недостаточности.

### Лечение хронических гломерулонефритов

Причинное лечение неизвестно. При хроническом гломерулонефрите нет необходимости в строгом постельном режиме. Можно разрешить детям свободно двигаться, несмотря на возможное усиление гематурии и протеинурии. Строгий покой показан только при обострениях и при всех лихорадочных состояниях. Однако следует избегать чрезмерных физических нагрузок. Детей освобождают от уроков физической культуры, исключается также участие в спортивных соревнованиях. Обычно профилактическое лечение антибиотиками не проводится. Только при наличии обоснованных подозрений на стрептококковое происхождение болезни показано продолжительное назначение пенициллина. Тонзилэктомия проводится только при наличии локальных изменений в миндалинах. Проводится санация и остальных очагов инфекции, таких как кариес зубов, синуситы, несмотря на то, что обычно это мало влияет на течение болезни почек. В начале болезни не требуется менять способ питания. Целесообразность назначения диеты следует хорошо обдумать. При нормальном уровне мочевины в сыворотке больные получают пищу с нормальным содержанием белков. При нефротическом синдроме, пока нет ограничения клубочковой фильтрации, количество белков можно увеличить. При применении глюкокортикоидов также увеличивают количество белков и уменьшают количество углеводов в пище. Специальная диета с очень малым количеством белков (25 г/24 часа) назначается при повышении уровня мочевины выше 100 мг%. Потребности в белках покрываются в основном за счет белков, содержащихся

в яйцах и картофеле. Не имеется убедительных доказательств решающего влияния на течение и исход болезни лечения глюкокортикоидами и иммунодепрессивными препаратами. Однако возможно, что все же иногда таким лечением удается замедлить или задержать развитие болезни.

Способ введения этих препаратов подробно описан в главе, посвященной лечению нефротического синдрома. Следует подчеркнуть, что эффективность глюкокортикоидов при хроническом гломерулонефрите, по сравнению с применением их для лечения липоидного нефроза, намного хуже и результаты лечения проблематичны. О применимости этого лечения при отдельных формах хронического гломерулонефрита сказано в посвященных им разделах.

Лечение с помощью иммунодепрессантов также описано в главе, посвященной нефротическому синдрому. Учитывая участие коагуляционных процессов в развитии почечных нарушений, проводятся попытки воздействия на эти процессы при некоторых формах гломерулонефрита.

## ОЧАГОВЫЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

При очаговых гломерулонефритах, почки, как правило, поражаются в результате проявления основного заболевания. Поражение захватывает некоторые клубочки или только сегменты капиллярной сети клубочков. При некоторых формах очаговость поражения выражена только в начале заболевания, а затем гломерулонефрит становится диффузным. Распространенность и интенсивность повреждения клубочков не всегда соответствует интенсивности проявлений основного заболевания. В одних случаях преобладают клинические признаки основного заболевания, в других — доминируют почечные признаки.

### Очаговый эмболический нефрит Лелайна

Этот нефрит развивается при затяжном септическом эндокардите. Отмечается сегментарный некроз и позже изъязвление части капиллярного пучка клубочков, обычно с прорастанием в капсулу Боумена. Процесс может захватывать и большинство клубочков и тогда развивается клиника уремии. Патогенез этих изменений не полностью выяснен. Клинически заболевание обычно проявляется только гематурией, в основном микроскопической, протеннурией, которая бывает обычно умеренной. В осадке мочи находят зернистые цилиндры. Артериальное давление не повышается, обычно нет ограничения клубочковой фильтрации. Нефротический синдром не является характерным для этого заболевания. Обычно с затиханием эндокардита проходит и почечная патология, или же больной умирает до того, как развивается сморщивание почек.

## Гломерулонефрит при анафилактоидной пурпуре

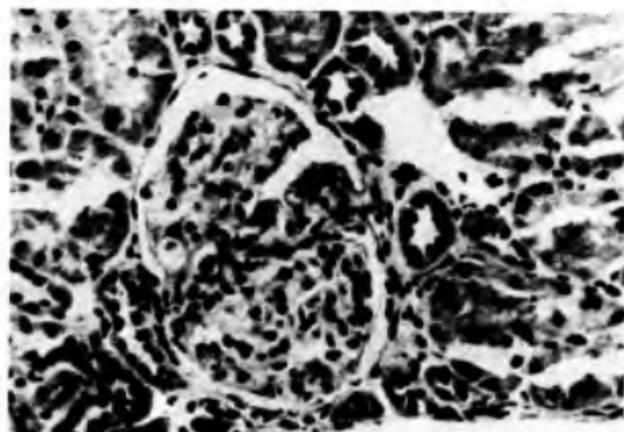
Согласно большим статистическим материалам почечные повреждения при анафилактоидной пурпуре встречаются в 12-49 % случаев. Некоторые авторы наблюдали наличие прямой зависимости между частотой поражений почек и возрастом детей. Они не отмечали большую частоту поражений почек у девочек. Считается, что почки поражаются тем чаще, чем большее количество органов поражено пурпурой.

**Этиопатогенез.** Точная причина заболевания неизвестна. Предполагается, что при этом играют роль аллергические факторы (часто наблюдается при астме, экземах, сенном насморке). В значительном проценте случаев пурпуре предшествует воспаление верхних дыхательных путей. Специфическое влияние стрептококковой инфекции на развитие пурпуры или почечных ее осложнений не было выявлено.

**Гистологическая картина.** В связи с тем, что изменения паренхимы почек при этом заболевании имеют очаговый характер, при биопсии почек можно обнаружить вполне нормальную паренхиму.

Типичным является очаговое поражение некоторых клубочков. Оно охватывает 2-3 дольки клубочков и характеризуется некротическим капилляром. Пораженный участок подвергается гиалинным изменениям, отмечается пролиферация клеток и сращение капилляров с капсулой Боумена. Эти сегментарные изменения могут иметь не только локальный, но и диффузный характер и тогда развивается картина диффузного гломерулонефрита. Гистологически повреждение почек может носить также характер типичного экстракапиллярного гломерулонефрита с появлением серповидных образований (рис. 40).

**Клиническая картина.** Наиболее частым клиническим проявлением



*Рис. 40.* Сегментарный пролиферативно-некротизирующий гломерулонефрит при анафилактоидной пурпуре со слиянием петли у Боуменовой капсулы. Увеличение 410 ×.

поражения почек при анафилактоидной пурпуре является гематурия, появляющаяся обычно на второй неделе заболевания, иногда — позднее. Гематурия может быть как микроскопической, так и макроскопической. Количество лейкоцитов в моче также увеличено, но не много. В начале отмечается умеренная протеинурия. Усиление протеинурии считается признаком усиления почечных поражений. Обычно в моче находят только гиалиновые цилиндры. Развитие нефротического синдрома считается плохим прогностическим признаком. Однако, были описаны случаи, когда нефротический синдром проявлялся в начале заболевания, а исход болезни был благоприятным. Артериальное давление в начале остается нормальным, затем, при продолжении болезни повышается. Почечная недостаточность появляется в терминальной стадии.

Прогноз почечных поражений при анафилактоидной пурпуре относительно неплохой. В течение двух лет от начала болезни можно еще ожидать полного выздоровления. В этом периоде умирают только те больные, у которых болезнь протекает в виде прогрессирующего гломерулонефрита. Если болезнь длится более двух лет, то полное выздоровление менее вероятно и у больных в той или иной степени выражены признаки хронического гломерулонефрита.

Лечение заключается в стремлении устранить инфекционные и сенсибилизирующие факторы, которые могут вызывать болезнь. Глюкокортикоиды оказывают влияние на изменения в суставах и желудочно-кишечные признаки, но на кожные и почечные проявления не влияют. Для лечения поражения почек пытаются применять иммунодепрессанты.

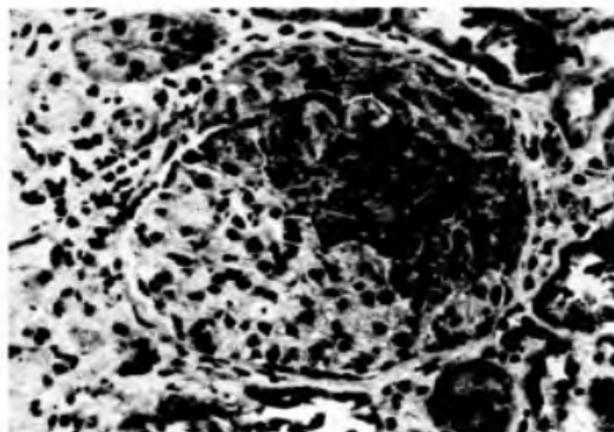
### **Гломерулонефрит при диссеминированной красной волчанке**

При диссеминированной красной волчанке, как правило, рано или поздно развивается поражение почек, часто приводящее к смерти. Оно может являться первым, а иногда и единственным проявлением болезни.

С иммунопатологической точки зрения речь идет о гломерулонефрите, развитие которого связано с растворимым комплексом антиген-антитело.

Гистологическая картина имеет очень нестрогий характер с широкой шкалой проявлений от минимальных очаровых и сегментарных пролиферативных изменений, вплоть до развития картины активного волчаночного гломерулонефрита, поражающего в различной степени все клубочки. Характерными признаками, наряду с сегментарной пролиферацией и некрозом, считается наличие сильной эксудации лейкоцитов, которые кариоректически распадаются. Весьма характерным, однако редко наблюдаемым изменением, являются т. н. гематооксилиновые тельца. Другим признаком является наличие т. н. „проволочных петель“ (wire loops) — это хорошо развитые, утолщенные, сильно све-

топреломляющие капилляры в пучках. Их электронно-микроскопической основой являются массивные субэндотелиальные депозиты. Кроме них, иногда обнаруживают мезангиальные и даже субэпителиальные депозиты, так что в целом, картина может очень напоминать мембранопролиферативный или мембранозный гломерулонефрит, клинически в этих случаях может наблюдаться нефротический синдром (рис. 41).



*Рис. 41.* Очаговый и сегментарный некротизирующий гломерулонефрит при системной красной волчанке: фиброзителлиальный экстракапиллярный серпик вокруг пораженного сегмента капиллярного пучка. Увеличение 350 х.

Клиническая картина. Разнообразие гистологических изменений при красной волчанке соответствует и пестрота клинических признаков. Иногда заболевание проявляется только протеинурией, которая бывает значительной. Находящийся в моче белок электрофоретически и иммунохимически не отличается от белков при других нефропатиях. Протеинурия имеет неселективный характер. Гематурия, которая наблюдается часто, обычно является лишь микроскопической. В моче часто обнаруживают большое количество лейкоцитов, вследствие чего может возникнуть подозрение на острый пиелонефрит. С другой стороны, при волчанке, в мочевыводящей системе иногда имеется бактериальная инфекция. В моче относительно часто находят зернистые цилиндры.

Другим проявлением повреждения почек при красной волчанке является нефротический синдром. При нем наблюдается значительная протеинурия и микроскопическая гематурия, гипопротейнемия со снижением альбумина и повышением уровня альфа-2-глобулинов. Гамма-глобулины иногда повышаются, однако чаще понижены или остаются на нормальном уровне. Холестерол и общие липиды сыворотки бывают повышенными и при нефротических синдромах другого генеза, иногда их уровень остается нормальным. В течение нефротического синдрома могут наблюдаться продолжительные ремиссии,

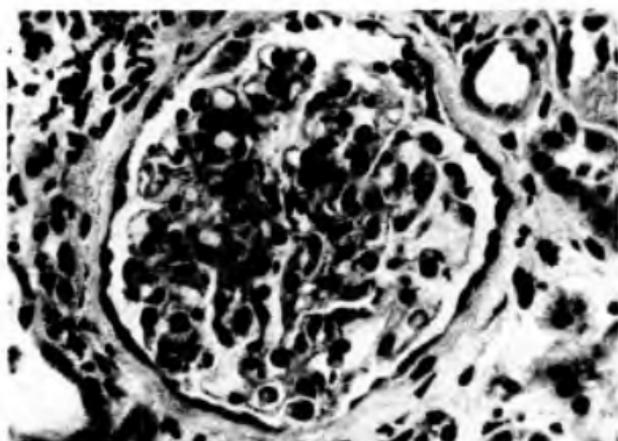
но в ряде случаев нефротический синдром развивается в высокой стадии болезни и часто связан с хронической почечной недостаточностью. Наиболее тяжелая форма повреждения почек при красной волчанке протекает в виде быстро прогрессирующего гломерулонефрита и через короткий промежуток времени приводит к почечной недостаточности и к смерти.

Диагностика опирается на клинические признаки и подтверждается выявлением ЛЕ клеток, анти-лейкоцитарных или анти-дезоксирибонуклеиновых антител. В случаях изолированного поражения почек установить диагноз очень трудно. Подозрение на волчанку должно возникать при всех нефротических синдромах, сопровождающихся микроскопической гематурией, особенно при обнаружении с помощью электрофореза белков сыворотки увеличение количества гамма-глобулина. Это подозрение усиливается при отсутствии реакции на лечение глюкокортикоидами, наличии зернистых цилиндров и лейкоцитов в моче. Снижение третьего составного элемента комплекта в сыворотке является ценным диагностическим подспорьем в неясных случаях. Решающее значение в установлении диагноза при этих изолированных формах имеет биопсия почек. Полученный материал необходимо исследовать не только оптической микроскопией, но и электронной, а также подвергнуть иммунофлюоресценции.

Лечение. Антималарийные препараты (chloroquin, hydrochloroquin) не имеют большого значения при почечных изменениях. Наиболее эффективным является лечение глюкокортикоидами или комбинирование их с азатиоприном или циклофосфамидом.

### **Узелковый полиартрит**

Узелковый полиартрит является заболеванием, поражающим средние и мелкие артерии различных органов, в том числе капилляры некоторых клубочков в почках. В детском возрасте встречается одинаково редко как у мальчиков, так и у девочек. Этиология заболевания невыяснена, оно наблюдается после приема некоторых препаратов (сульфонамиды, антибиотики). Поражение почек является очень тяжелым осложнением. Гистологическая картина характеризуется поражением капилляров клубочков. Процесс имеет сегментарный и очаговый характер, часто появляются некрозы и экстракапиллярная пролиферация в виде серповидных образований. При поражении крупных почечных сосудов отмечаются быстро возникающие боли в пояснице и макроскопическая гематурия. Поражение мелких сосудов и клубочков сопровождается микроскопической гематурией, протеинурией или появлением в моче цилиндров. Поражение обоих видов сосудов приводит к почечной недостаточности и смерти. Часто повышается артериальное давление. Прогноз за-



*Рис. 42.* Клубочек в биопсии почек у 12-летней девочки. Наследственный нефрит с глухотой. Единственным признаком была изолированная микроскопическая гематурия. Умеренно гиперцеллюлярный клубочек напоминает пролиферативный гломерулонефрит, но нельзя доказать иммуноглобулины ни комплемент. Увеличение 400 ×.



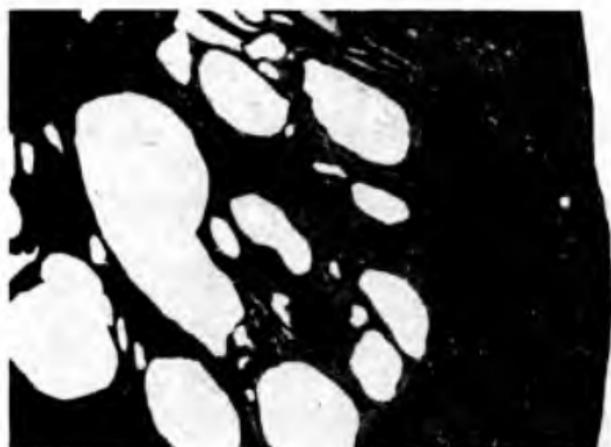
*Рис. 42 а.* Электронная микроскопия больного из рис. 42 показывает войлокообразное разделение волокон lamina densa клубочковой базальной мембраны и более темные точкообразные включения. Картина патогномична для синдрома Алпорта. К просвет капилляра, В пространство капсулы Боумена. Увеличение 20000 ×.

болевания плохой, смерть наступает от почечной недостаточности. Для лечения можно попробовать назначить глюкокортикоиды.

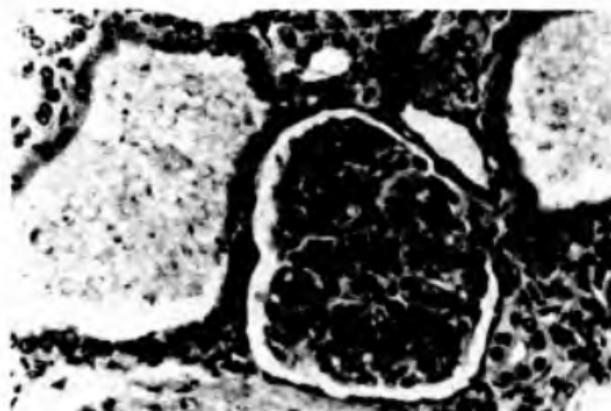
## НАСЛЕДСТВЕННЫЙ НЕФРИТ

Уже в конце прошлого и начале настоящего столетия была обнаружена гематурия, наблюдающаяся у нескольких членов одной семьи в двух поколениях. Это заболевание считалось доброкачественным и был установлен его наследственный характер.

С тех пор был описан целый ряд вариантов наследственного нефрита под



*Рис. 42 б.* Кисты мозгового слоя при семейном нефронофтисе. Увеличение 12 ×.



*Рис. 42 в.* Врожденный нефротический синдром. Мезангиальная гиперцеллюлярность клубочка в его соседстве. Увеличение 350 ×.

различными наименованиями. Алпорт первый обратил внимание на наследственную зависимость между глухотой и нефритом, поэтому заболевание часто называют синдромом Алпорта. Были описаны наследственные нефриты без глухоты, затем нефриты в сочетании с аномалиями глаз (сферофакция, нистагм, задняя катаракта), затем нефриты с полиневропатиями. Описаны врожденные аномалии почек в сочетании с умственной отсталостью, нервной глухотой и гиперпролинемией. Часто у этих детей обнаруживают и воспаление среднего уха.

Гистологическая картина в терминальной фазе не отличается от картины хронического гломерулонефрита, вызванного другими причинами. Гистологическая картина у отдельных членов семьи значительно отличается. Изменения становятся все более выраженными по мере старения больного.

Часто наблюдаются участки клеток с пенистообразной цитоплазмой, происходящих из дегенерированного эпителия почечных канальцев. Они не являются патогномоничными для наследственного нефрита, однако их присутствие подтверждает диагноз. При биопсии почек у детей находят кровь в канальцах и нехарактерное увеличение клеток в клубочках, в большинстве сегментарного характера. При электронной микроскопии можно обнаружить войлокообразные волокна базальной мембраны клубочковых петель. Иммунных депозитов в клубочках не имеется (рис. 42).

Клинические признаки могут быть такими же, как при остром гломерулонефрите. Однако протеинурия и гематурия продолжаются и после острого начала. В некоторых случаях, когда известно наличие заболевания у матери, диагноз выясняется при исследовании мочи у ребенка, хотя клинические признаки не выражены. В более позднем периоде заболевания появляются признаки, типичные для хронической почечной недостаточности. Обострения могут быть вызваны инфекцией верхних дыхательных путей. Возможно появление атак дизурии, пиурии, которые напоминают пиелонефрит. Чаще такие атаки появляются у девочек. Нефротический синдром встречается редко. В случаях протекающих без клинических проявлений, в моче находят гематурию, протеинурию и цилиндры. Неврогенная глухота клинически заметна только к концу первого десятилетия жизни. До этого ее можно выявить только аудиометрически — потеря слышимости высоких тонов. Хотя глухота и нефрит обычно сочетаются, могут встречаться и случаи изолированного поражения у отдельных членов семьи. Никакие признаки иммунологического генеза заболевания не были выявлены, сывороточный комплемент имеет нормальные уровни.

Чаще всего имеет место доминантный вид наследственности, частично связанный с X хромосомами.

Течение заболевания вариабильно, часто бывает фатальным во второй или третьей декаде жизни. Смерть наступает в результате почечной недостаточности. У женщин заболевание протекает более умеренно. Для лечения пытаются применять глюкокортикоиды и иммунодепрессоры.

## СЕМЕЙНЫЙ ЮВЕНИЛЬНЫЙ НЕФРОФТИЗ ФАНКОНИ

Ювенильный нефрофтиз является семейным, наследственным заболеванием, характеризующимся выраженным нарушением концентрационной способности почек, клинически проявляющимся полиинсией, полиурией, никтурией. Часто напоминает несахарное мочеизнурение. В моче находят форменные элементы, количество белков минимальное, удельный вес мочи длительное время очень низок. Обычно отсутствует гипертензия. У некоторых детей

имеются изменения в сетчатке : тапеторетинальная дегенерация. Заболевание сопровождается выраженной анемией. Постепенно нарастает азотемия. Часто наблюдаются большие потери солей, что приводит к шоковым состояниям, сопровождающимся нарастанием азотемии. Постепенно развивается картина хронической почечной недостаточности. Причиной смерти является уремия, если ребенок не умирает в шоковом состоянии при резкой гипонатриемии.

Этиология заболевания не выяснена. Это наследственное аутосомно-рецессивное заболевание. Оно может иметь умеренную форму, которая является фатальной только в более поздние периоды жизни.

Гистологически обнаруживают корковую атрофию, гиалинизацию клубочков, интерстициальный и перигломерулярный фиброз, кистозную дилатацию клубочков, наличие кист различных размеров, расположенных преимущественно в мозговом слое. Некоторые авторы предполагают, что ювенильный нефрофтиз и уремическое кистозное поражение мозгового слоя являются идентичными заболеваниями. Для установления диагноза важным является установление нарушения концентрационной способности почек и, главное, наличие заболевания у нескольких членов семьи.

Лечение симптоматическое. Очень важно добиться достаточного диуреза. Необходимо контролировать уровень плазматического натрия и при необходимости вводить его парентерально. Уместным является также предупреждение вторичной инфекции.

## ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ПОВТОРЯЮЩАЯСЯ ГЕМАТУРИЯ

Этот синдром характеризуется повторными эпизодами макроскопической гематурии, продолжающейся месяцами и годами. Прогноз при ней хороший, но в некоторых случаях развивается картина хронического гломерулонефрита.

Гистологические изменения в почках бывают минимальными, иногда имеется умеренный гломерулонефрит, носящий очаговый характер. Некоторые участки, полученные при биопсии имеют нормальную морфологию.

Клиническая картина. Начало заболевания может имитировать острый гломерулонефрит. В отличие от обычного течения гломерулонефрита, имеются повторные приступы значительной гематурии, обычно с выраженной протеинурией. Атакам часто предшествуют инфекция в дыхательных путях, приступ может сопровождаться коликообразными болями в животе или болями в пояснице. Во время атаки клубочковая фильтрация может быть нормальной или пониженной, в промежутках между атаками она нормальная. В это время какие-либо признаки отсутствуют. Единственным признаком бывает резидуальная микроскопическая гематурия без протеинурии или с умеренной протеинурией.

терей концентрационной способности почек. Изменения со стороны анализа мочи минимальные. Нефротический синдром отсутствует, гипертензии не бывает. Болезнь постепенно, однако неуклонно развивается в хроническую почечную недостаточность и больные умирают от уремии. Гистологически первичные изменения возникают вероятно в почечных канальцах, которые подвергаются дегенеративным изменениям с тяжелым интерстициальным фиброзом. Окончательная картина этих изменений проявляется маленькими сморщенными почками. Причина заболевания неизвестна. Лечение — симптоматическое. Заболевание можно избежать при переселении из эндемической области.

*И. Шворц, гистология : Й. Стейскал*

## 9. НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

---

Нефротический синдром представляет собой клиническую единицу различной этиологии и характеризуется значительной протеинурией, гипопротеинемией, гиперлипидемией (с повышением уровня холестерина, триглицеридов и фосфолипидов).

Заболевание может сопровождаться отеками, которые в большинстве случаев являются доминирующим клиническим признаком. При нефротическом синдроме может встречаться гематурия, гипертензия и гиперазотемия, однако они не являются характерными для этого синдрома.

Протеинурия, согласно современным взглядам, является преимущественно следствием повышенной проницаемости клубочковых капилляров. Какой является сущность нарушения основной мембраны, в настоящее время неизвестно. Предполагается, что слияние педицелл, которое наблюдается при исследовании базальной мембраны клубочковых капилляров при нефротическом синдроме, не является обязательной причиной протеинурии, но может быть ее следствием. Белки, обнаруживаемые в моче, согласно исследованиям всеми доступными в настоящее время методами, идентичны с белками сыворотки. Большинство их образовано альбумином, глобулины составляют незначительную часть, имеются глобулины с небольшими размерами молекул. Белки с большими молекулами обнаруживают в моче только при некоторых типах нефротического синдрома. Потери белков с мочой являются значительными. Полагают, что протеинурия при нефротическом синдроме достигает более 3,5 г белков за 24 часа.

Гипопротеинемия является следствием новообразованного равновесия между потерями белков с мочой, повышенным анаболизмом и повышенным катаболизмом сывороточных белков. Некоторые авторы указывают и на повышенные потери белков во время нефротического синдрома через желудочно-кишечный тракт. При нефротическом синдроме имеется не только снижение уровня сывороточных белков, но нарушено и соотношение между отдельными их фракциями. Выражено снижение сывороточного альбумина и повышение альфа-2-глобулина, так что электрофорез сывороточных белков дает при нефротическом синдроме характерную картину.

Гиперлипемия вызвана увеличением уровня холестерина, триглицеридов и фосфолипидов, которое коррелирует с гипоальбуминемией. Однако остается неясным, что является причиной, а что следствием. Липидурия обусловлена фильтрацией липопротеинов. Отеки, которые являются главным клиническим признаком, обусловлены понижением онкотического давления, повышением уровня альдостерона и задержкой в организме натрия.

Нефротический синдром принято разделять на три группы: 1. врожденный нефротический синдром, 2. липоидный нефроз (идиопатический нефротический синдром), 3. вторичный нефротический синдром.

## **ВРОЖДЕННЫЙ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

Это редкое заболевание, характеризующееся обнаружением нефротического синдрома в первые дни, недели и месяцы жизни. Заболевание встречается как минимум в двух формах.

Первая форма имеет выраженный наследственный характер аутомального, рецессивного типа. Большинство случаев наблюдалось в Финляндии. Отмечается низкий вес новорожденных, бросается в глаза большая плацента. Отеки могут наблюдаться сразу после рождения или появляются в течение нескольких дней. У детей имеется выраженная протеинурия, изменения спектра сывороточных белков, характерные для нефротического синдрома. Асцит и метеоризм часто являются причиной вздутия живота и образования грыж. Имеется расхождение швов головки, дольки имеют калканео-валгусное положение. Иногда бывает полицитемия с одновременным эритробластозом, наблюдается повышение сывороточного иммуноглобулина М. Гистологическая картина характеризуется кистозными расширениями проксимальных канальцев и гиперцеллюлярностью клубочков. Этиология заболевания неясна. Течение заболевания, без исключения, фатально, лечение кортикоидами неэффективно. Большинство детей умирает от тяжелой инфекции в течение нескольких месяцев.

Вторая форма заболевания встречается несколько позже, обычно начинается в 6-месячном возрасте. Только в исключительно редких случаях обнаруживается при рождении. Поражение этого типа не имеет семейный характер, реагирует на лечение кортикоидами, прогноз значительно лучше, чем у предыдущей формы, хотя и не такой благоприятный, как при липоидном нефрозе. Этиология и патогенез заболевания не выяснены.

На первом году жизни нефротический синдром может встречаться при хроническом гломерулонефрите, пигментной инклюзивной болезни, при врожденном туберкулезе, сифилисе, тромбозе почечной вены.

## ЛИПОИДНЫЙ НЕФРОЗ

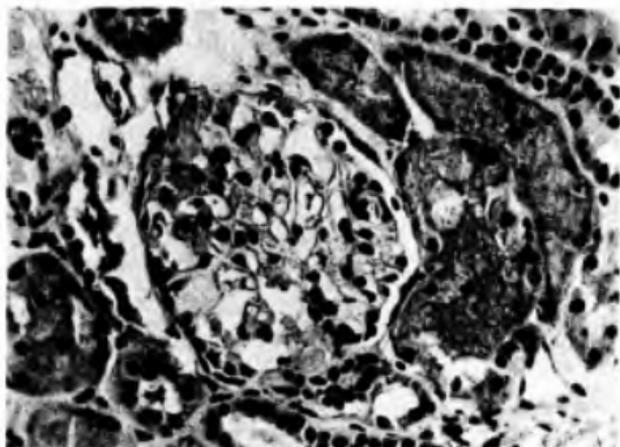
В последнее время под термином липоидный нефроз понимают заболевание, характеризующееся клинически нефротическим синдромом, гистологически — нормальными клубочками, но дистрофическими изменениями канальцев, а при электронной микроскопии — диффузным слиянием педицелл клубочковых подоцитов. Заболевание встречается в детском возрасте, но бывает и у взрослых.

Этиопатогенез не выяснен. У детей с липоидным нефрозом чаще, чем у здоровых в анамнезе имеются аллергические проявления (сыпь, экзема), однако иммунологическое происхождение заболевания не было доказано. Отсутствует также предшествующая инфекция, уровень сывороточного компонента ни в одном из периодов заболевания не бывает пониженным, не обнаружено скопление иммуноглобулинов и компонента в клубочках. Во всяком случае, если даже липоидный нефроз и вызывается иммунным механизмом, то он имеет иной характер, чем те механизмы, которые имеют место при большинстве острых гломерулонефритов.

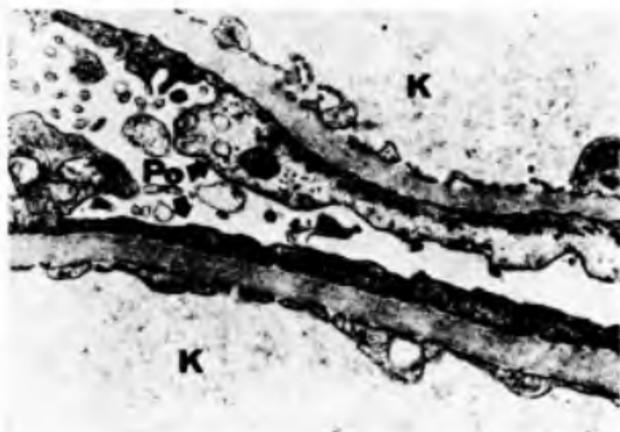
Гистологическая картина. При исследовании обычным микроскопом гистологические изменения в клубочках практически отсутствуют, преобладает поражение канальцев с гиалиновым каплеобразованием и стеатозом эпителия. Часто встречаются пенистые клетки типа липофагов и в интерстиции. При электронной микроскопии находят слияние педицелл подоцитов в сплошной слой, который сгущается над базальной мембраной (рис. 43, 44).

Эти изменения вполне обратимы. Остается неясным, является ли слияние педицелл причиной протеинурии или же ее следствием.

Клиническая картина. Большие статистические данные показывают, что это заболевание встречается в детском возрасте с частотой 1–2, 3 случая на 100 000 детей в возрасте до 10 лет. У мальчиков заболевание встречается несколько чаще, чем у девочек. В большинстве случаев липоидный нефроз встречается у детей в возрасте 1,5–3,5 года. Более широкое применение техники чрезкожной пункции почек выявило, что липоидный нефроз не является заболеванием только детского возраста, но встречается и у взрослых. Обычно заболеванию не предшествует инфекция. По-видимому, оно чаще встречается у детей, имеющих аллергические реакции (экзема, крапивница, аллергическое воспаление верхних дыхательных путей). Начало болезни обычно скрытное, первым признаком его являются отеки. Они располагаются на лице, по утрам, на спине, к вечеру — на нижних конечностях, часто являются генерализованными, хорошо выражены на гениталиях. Иногда отеки выражены умеренно, дети имеют плохой аппетит, но несмотря на это, они прибавляют в весе. Равномерные отеки лица и тела часто приводят к заблуждению матерей, считающих, что ребенок хорошо выглядит. Если не знать, как выглядел ребенок до заболе-



*Рис. 43.* Липоидный нефроз : нормальный клеточный клубочек с тонкими стенками капилляров. Гликолиновые капли в эпителии проксимальных канальцев. Увеличение 410 ×.



*Рис. 44.* Липоидный нефроз : полное слияние подоцитов (Po) над неизменной базальной мембраной. Тангенциальный срез у стрелок показывает на фенестрацию эндотелия. К – просвет капилляра. Увеличение 4 × 500.

вания, то при поверхностном осмотре отеки можно не заметить. В редких случаях отеки бывают невыраженными. Типичным в периоде развития отеков является наличие олигурии, которая, однако, учитывая возраст больных, легко может остаться незамеченной. В редких случаях, при значительных отеках может наблюдаться накопление жидкости в плевральной полости, чаще в брюшной полости. На коже образуются стрии, которые видны в течение ряда лет. В период отеков дети малоподвижны, сами желают лежать. Значительная протеинурия является наиболее важным признаком липоидного нефроза. Все остальные клинические признаки заболевания можно связать с ней. При липоидном нефрозе количество белка, выводимого с мочой достигает 10 г за 24 часа. Поскольку протеинурия имеет клубочковое происхождение, она не зависит от

диуреза. Выводимые с мочой белки идентичны с белками сыворотки крови. Современными методами исследования удалось обнаружить количественные различия между белками сыворотки и мочи. При липоидном нефрозе с мочой выводятся почти исключительно низкомолекулярные белки, в то время как белки с большим молекулярным весом не встречаются вообще, или только в незначительном количестве. В моче находят альбумин, трансферрин, альфа-1 кислый гликопротеин, альфа-1 антитрипсин. Выведение иммуноглобулина Г зависит от его уровня в сыворотке, однако в моче никогда не доминирует. В моче практически отсутствуют бета-1 (альфа-1) липопротеины, иммуноглобулин М, альфа-2 макроглобулин и фибриноген. Наличие эритроцитов, лейкоцитов и зернистых цилиндров нехарактерно для классической картины липоидного нефроза. В результате почечных потерь белков развивается гипопроteinемия, с наиболее выраженным снижением альбумина. Итак, развивается типичная картина изменения спектра сывороточных белков со снижением альбуминов и повышением альфа-2 глобулинов. Уровень альбумина сыворотки крови снижается с нормальных 4 г% до 1 г% и менее. Снижение уровня альбумина в сыворотке является следствием потери его с мочой, где альбумин составляет основную часть белков, а также связано с угнетением его синтеза и усилением его преобразований. Определенную роль играет потеря белков кишечником. В результате понижения онкотического давления уменьшается объем плазмы крови, а при образовании отеков развивается гиповолемия, которая может приводить к шоку. Снижение объема плазмы и крови приводит к увеличению выделения адиуретина и альдостерона. Однако зависимость между образованием отеков и повышением продукции альдостерона не такая простая, как это может показаться. При гиповолемии уменьшается кровоток через почки. Клубочковая фильтрация уменьшается, остается нормальной или увеличивается. Клиренс ПАГ бывает нормальным. При появлении отеков выражено снижение выведения почками Na и Cl. Несмотря на это, при нефрозе может во время отеков развиться гипонатриемия, которая связана с разведением. При липоидном нефрозе наблюдается повышение уровня липопротеинов в сыворотке, что приводит к повышению сывороточных липоидов. Гиперлипидемия указывает на повышение всех жировых фракций. Повышается уровень холестерина, фосфатидов и нейтральных жиров. Причина этого неизвестна.

РОЭ в связи с изменениями спектра сывороточных белков значительно повышена.

Диагноз опирается на наличие триады признаков нефротического синдрома : большая протеинурия, гипопроteinемия, гиперлипидемия, без наличия гипертензии, гиперазотемии и большого количества форменных элементов в моче. Возраст больного в диагностике может играть какую-то роль, однако необходимо иметь в виду, что липоидный нефроз встречается у взрослых намного чаще, чем это предполагалось раньше. Относительно хорошим

диагностическим критерием является положительный ответ на лечение глюкокортикоидами. Довольно точно можно установить диагноз с помощью пункционной биопсии почек. Однако, с диагностической и терапевтической точки зрения, у больных с выраженной клинической картиной липоидного нефроза, реагирующих на лечение гормональными препаратами, нет необходимости прибегать к пункции почек.

Селективная протеинурия, т. е. наличие только белков с малым молекулярным весом (альбумин, трансферрин), считается типичным признаком липоидного нефроза, а присутствие в моче глобулинов с большим молекулярным весом свидетельствует о более тяжелом повреждении почек. Однако этот взгляд не получил всеобщего признания. Дифференцировать липоидный нефроз следует от врожденного и вторичного нефротического синдрома.

Осложнения и клиническое течение. Наиболее тяжелым осложнением нефроза является инфекция. До применения антибиотиков большинство больных умирало от инфекционных осложнений, особенно опасными были перитониты и менингиты. В настоящее время инфекционные осложнения не являются уже основной причиной смертности при нефрозе, однако угроза развития инфекции требует к себе большого внимания. Относительно часто наблюдается инфекция мочевыводящей системы, которая иногда является причиной устойчивости к лечению глюкокортикоидами.

О прогнозе липоидного нефроза можно судить только с большой осторожностью. При этом нельзя опираться на статистику недавнего прошлого, так как усовершенствование гистологической техники постоянно уточняет диагностику. Приблизительно можно считать, что около 40% больных липоидным нефрозом полностью выздоравливает, 7% больных не реагирует на кортикоиды и часть из них умирает в раннем периоде. 53% больных реагирует на лечение глюкокортикоидами, однако остаются зависимыми от их применения или у них развивается резистентность к кортикоидам, которая кончается уремией.

Для заболевания характерны частые продолжительные ремиссии, при которых гистологические нарушения вполне восстанавливаются. Поэтому по гистологическим данным нельзя судить о выздоровлении больного; состояние больного должно оцениваться на основании клиники. Обычно считается, что с определенной долей вероятности, выздоровевшим можно считать такого больного, у которого более 12 месяцев нет даже малейшей протеинурии, имеется нормальная протеинемия с нормальным спектром сывороточных белков, уровень сывороточных липидов не повышен, и, разумеется, отсутствуют клинические признаки заболевания (отеки). Такая картина должна быть в течение не менее одного года после прекращения всякого лечения.

Лечение. После установления правильного диагноза необходимо немедленно информировать родителей о продолжительном характере заболева-

ния, которое, хотя и имеет относительно хороший прогноз, то потребует большого внимания всей семьи в течение длительного времени. При лечении необходимо сотрудничество родителей, роль которых является решающей. В процессе лечения возникает целый ряд психологических проблем. Родители психологически тяжело переносят наличие периодов выздоровления, сменяющихся периодами значительных отеков, особенно появление признаков токсичности, вызванных стероидами. Важно установить хорошие отношения и доверие между лечащим врачом, родителями и ребенком. В принципе желательно, чтобы ребенка лечил все время один и тот же врач.

**Диета.** Уменьшение содержания солей в пище не способно устранить отеки, однако их образование замедляется. При этом необходимо контролировать уровень натрия и хлоридов в крови, так как в периоде отеков имеется опасность развития диллюционной гипонатриемии. При снижении натрия ниже 130 мэкв/л, необходимо его восполнять легче всего в виде кухонной соли с пищей.

Иначе, при хорошей функции почек применяется смешанная пища с богатым содержанием белков (рекомендуется принимать 3–4 г белков на кг веса за 24 часа). Особенно важно назначать богатую белками пищу в начале применения кортикостероидов. Во время ремиссий дети получают пищу, соответственно своему возрасту.

**Лечение диуретиками.** Наиболее целесообразно применять диуретики в сочетании с назначением глюкокортикоидов. Иначе, одно только назначение диуретиков будет иметь только симптоматический эффект и применяется лишь при чрезмерных отеках, если больной не реагирует на глюкокортикоиды, или они оказывают токсический эффект. Применяется введение плазмы или 20% альбумина для повышения онкотического давления плазмы крови. Из собственно диуретических средств применяются тиазидовые диуретики, антагонисты альдостерона, а в последнее время фуросемид. При применении диуретиков необходимо иметь в виду, что низкое содержание в пище натрия может приводить к чрезмерному обеднению организма натрием и калием.

**Лечение кортикостероидами.** Применение в лечении липоидного нефроза кортикостероидов и открытие антибиотиков привело к настоящему перевороту в лечении этого заболевания. Несмотря на то, что сравнение эффективности лечения различными методами всегда грешит большими ошибками, что особенно касается нефрозов, точная диагностика которых (исходя из современных взглядов) стала возможной лишь недавно, все же большие статистические материалы показывают, что смертность детей от липоидного нефроза снизилась с 67 % в периоде до эры сульфонамидов до 9 % в настоящее время. За одинаковый период времени в прошлом выздоравливало 33 % детей, в настоящее время — 91 %, из которых 69 % не имеют осложнений (однако некоторые из них нуждаются в постоянном введении кортикоидов), а 22 %

живут с большей или меньшей протеинурией. Оценить значение введения кортикоидов в лечение липоидного нефроза очень трудно. Согласно современным данным, можно считать, что под влиянием кортикоидов несколько увеличилось количество детей, полностью выздоравливающих, однако, главное заключается в том, что это лечение позволило выживать в относительно хорошем состоянии большому количеству детей, которые ранее умирали в большом проценте случаев.

Эффективность кортикоидов при лечении нефротического синдрома в значительной мере зависит от характера гистологического поражения. Если при собственном липоидном нефрозе большинство случаев чувствительно к лечению кортикоидами, то у больных с нефротическим синдромом, обусловленным очаговыми склеротизирующими поражениями, пролиферативным или мембранозным гломерулонефритом, реакция на лечение кортикоидами гораздо менее выражена.

Глюкокортикоиды оказывают фармакологический и заметный иммуносупрессивный эффект. Это подтверждает мнение, что липоидный нефроз является заболеванием, имеющим иммунологическую основу, хотя это и не совсем доказано. По действию глюкокортикоидов больных с липоидным нефрозом можно разделить на несколько групп. Одна группа больных реагирует на лечение хорошо и они практически вылечиваются. К другой группе относятся дети, у которых наступает улучшение, которое рано или поздно сменяется ухудшением. И к последней группе относятся больные, у которых с самого начала лечение неэффективно. Группа больных, у которых наблюдаются периодические ухудшения, в дальнейшем делится на группу, в которой наступает полное выздоровление и на группу с продолжающимися периодами ухудшения, с сохранением, однако, чувствительности к кортикоидам. Из этой группы в дальнейшем выделяется определенное количество больных, резистентных к лечению кортикоидами. Это вступление к разделу, посвященному лечению кортикоидами, было необходимым для понимания того, что эффективность лечения зависит в основном от индивидуальной реакции на лечение, а не от типа примененного препарата или способа его введения. Существует много рекомендаций и систем, регламентирующих дозы и способы введения препаратов и практически каждый автор, публикующий работы по этой теме, придерживается собственной схемы.

На основании накопленного опыта по лечению липоидного нефроза глюкокортикоидами, можно сделать следующие обобщающие выводы :

1. Для лечения чаще всего применяется Преднизон. Не было выявлено каких-либо существенных преимуществ других препаратов. Целесообразно стимулировать надпочечники введением АКТГ, однако влияние его на данное заболевание ничем не лучше Преднизона.

2. Количество Преднизона, которое вводится в начале лечения, соответствует 1–3 мг/кг за 24 часа. Обычно доза не превышает 80 мг за 24 часа.

3. Имеются два различных мнения о продолжительности применения кортикоидов. Согласно одному из них, препарат должен вводиться относительно непродолжительное время (три месяца), затем полностью прекращается. Согласно другому мнению необходимо длительное применение препарата (год и более).

4. Глюкокортикоиды назначаются ежедневно, или доза рассчитывается на два дня, вводится одновременно по утрам через 48 часов. При снижении дозы глюкокортикоиды иногда вводятся 3 дня в неделю, а 4 дня больной не получает препарата. Введение кортикоидов через день, или 3 раза в неделю применяется с целью снижения риска ятрогенного повреждения больного.

4. Антибиотики для профилактики инфекции при введении глюкокортикоидов не применяются.

Практические возможности применения глюкокортикоидов при липоидном нефрозе :

1. Продолжительное применение.

Больному назначают водную дозу Преднизона 1–3 мг/кг на 24 часа. Эта доза вводится ежедневно в три приема, на протяжении 2–4 недель. Затем доза препарата постепенно снижается до 5–10 мг в день и вводится на протяжении не менее 3 месяцев. Если наступает ухудшение состояния больного, то снова вводится до 1–3 мг/кг Преднизона за 24 часа до наступления ремиссии. Затем опять снижают дозу до необходимого поддерживающего количества.

2. Прерывистое (интермиттирующее) применение кортикоидов.

Преднизон вводится до 1–3 мг/кг за 24 часа в течение 2–4 недель, потом дозу постепенно снижают и вводят его только 3 дня в неделю на протяжении не менее 3 месяцев.

3. Применение препарата через день.

Преднизон по 1–3 мг/кг на 24 часа вводится однократно, через день, по утрам. При появлении ремиссии доза снижается и лечение продолжается 3–5 месяцев. Считается, что при таком способе введения побочные действия препарата наименее выражены, так как имеется минимальное угнетение выделений АКГГ и образования собственного кортизола. Мы в начале лечения применяем Преднизон по 1–3 мг/кг/24 ч. в три приема. Эта доза вводится в течение 3–4 недель. Если к этому времени не наступает ремиссия, то препарат продолжают вводить еще на протяжении 1–2 недель. После этого та же доза препарата вводится через день, с постепенным снижением ее на 10 мг каждую неделю. Доза, назначаемая через день, содержит количество препарата, рассчитанное на 48 часов. Общая доза вводится одновременно, утром. Если при уменьшении дозы появляются признаки ухудшения (снова появляется протеинурия), она увеличивается на 10 мг. Новое снижение дозы начинаем через 14 дней. Когда

больной станет зависимым от препарата, то стараемся удерживать применение Преднизона в минимальной дозе, при которой нет протеинурии. Если состояние больного хорошее, его можно выписать из стационара и дальнейшее снижение дозы проводится под амбулаторным контролем. При выписке из стационара необходимо дать рецепт на 20% р-р сульфосалициловой кислоты и обучить родителей проведению пробы на наличие белка в моче, которая должна проводиться ежедневно, в домашних условиях. Если в трех пробах мочи в течение трех дней появляется белок, то родители должны привести ребенка к лечащему врачу. Постоянное исследование мочи на наличие в ней белка в течение продолжительного периода времени является наиболее простым и наиболее надежным способом, позволяющим судить о состоянии больного. Поэтому желательно, чтобы родители проводили эти исследования даже в том случае, если у больного имеется глубокая ремиссия.

**Побочные действия глюкокортикоидов.** Наиболее частым осложнением при лечении глюкокортикоидами является ожирение кушингового типа. Его можно в определенной мере ограничить диетой, богатой белками и содержащей мало углеводов. Комбинация ожирения и отеков приводит к образованию полосок-стрий, которые сохраняются длительное время. Остеопороз чаще всего проявляется в позвоночнике. Для его профилактики рекомендуется принимать достаточное количество молока и добавлять витамин Д. Нарушения роста выявляются с трудом, так как имеются значительные индивидуальные колебания роста, а больные хроническими почечными болезнями дети имеют общую тенденцию к замедлению роста. Реже, после применения глюкокортикоидов, особенно триаинолона, может наблюдаться развитие доброкачественной вунтричерепной гипертензии. Вызванный кортикоидами полиморфноуклеарный лейкоцитоз может имитировать наличие инфекционных осложнений.

**Иммунодепрессивное лечение.** Показаниями для применения иммунодепрессивных препаратов при лечении диплоидного нефроза является :  
1. Устойчивость к глюкокортикоидам, 2. стероидная токсичность.

Среди иммунодепрессивных препаратов за последние годы испытывалось применение Азатиоприна и Циклофосамида.

Азатиоприн (Имуран) применяется в дозе 2,5 мг/кг/24 ч., высшая доза 80 мг, как самостоятельно, так и в сочетании с Преднизоном по 10–20 мг в день. Во время лечения необходимо контролировать уровень лейкоцитов и тромбоцитов, несколько раз в неделю. При выраженной лейкопении или тромбоцитопении. Азатиоприн должен быть отменен. Его не следует назначать вновь, так как может возникнуть повышенная чувствительность к препарату. В настоящее время, от применения этого препарата при лечении липоидного нефроза отка-

зываются, так как оказалось, что на исход болезни он никакого влияния не оказывает.

Циклофосфамид в настоящее время привлекает к себе наибольшее внимание среди всех иммунодепрессивных препаратов. Применяется в дозе по 2,5–3 мг/кг/24 ч., в один прием, вечером, на протяжении максимум 8 недель. Необходимо обеспечить достаточный диурез в течение дня и ночи, рекомендуется одновременно назначать малые дозы Преднизона (10–15 мг в день).

Лечение должно проводиться в стационаре. В случае ухудшения состояния больного лечение можно повторить. Наиболее частым осложнением при приеме Циклофосфамида является появление плешивости, которая имеет преходящий характер и прекращается после отмены препарата, а иногда уже во время лечения снова начинают расти волосы. Может также наблюдаться геморрагический цистит, вызываемый воздействием продуктов распада Циклофосфамида на слизистую мочевого пузыря. Риск развития этого осложнения можно уменьшить путем форсирования диуреза. Более легкими осложнениями является потеря аппетита и тошнота, из-за которых препарат рекомендуется вводить в один прием перед сном, иногда нужно назначать противорвотные препараты. У детей воздействие препарата на половые органы не изучено, у взрослых отмечается длительная азооспермия. Угнетение костного мозга наблюдается не так часто, как при применении Азотиоприна. Были описаны случаи фатального течения ветряной оспы и сепсиса при введении Циклофосфамида с Преднизоном.

Применяя этот препарат необходимо помнить, что результаты лечения Циклофосфамидом еще нельзя подытожить и поэтому, учитывая его сильное действие, необходимо проявлять крайнюю осторожность при решении вопроса о показаниях к его назначению. Предостережением, которое не следует забывать, является пример Азотиоприна, который был введен в терапию с большим воодушевлением и надеждами, которые он не оправдал, хотя бы в отношении лечения нефроза. Кроме того, препарат имеет выраженные побочные действия, полностью еще не исследованные.

Для лечения липоидного нефроза, резистентного к глюкокортикоидам, проводятся попытки применения ряда препаратов, таких как Меркаптопурин, Индометацин, Nitzogen mustard (TS 160). Хлорамбуцил и др. Результаты их применения не являются такими, чтобы можно было их применять в широкой практике лечения липоидного нефроза. Можно сказать, что пока единственными препаратами, не вызывающими сомнения в своей эффективности при лечении нефроза, являются антибиотики и глюкокортикоиды.

## **ВТОРИЧНЫЙ НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**

Нефротический синдром может встречаться при целом ряде заболеваний и под влиянием разнообразных причин. Перечислим здесь некоторые из них,

не претендуя на полноту освещения. Вторичный нефротический синдром может сопровождать :

1. Гломерулонефриты : острый, мембранозный, быстро прогрессирующий, хронический.
2. Системные заболевания, генерализованную красную волчанку, анафилактиктоидную пурпуру, сахарный диабет, амилоидоз.
3. Сосудистые нарушения, тромбоз почечных вен, перикардит, сердечную недостаточность с застоем.
4. Воздействие токсинов или аллергенов после укуса пчелы, отравлении тяжелыми металлами.
5. Инфекции, вторичный люэс, малярия.

Выявить первичную причину вторичного нефротического синдрома в одних случаях легко, в других очень трудно. Лечение заключается, прежде всего, в лечении первичного заболевания, насколько это возможно. Лечение самого нефротического синдрома является симптоматическим.

## НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ С ОЧАГОВЫМИ ГЛОМЕРУЛЯРНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

За последнее время, у больных с клинической картиной идиопатического нефротического синдрома, гистологически различаются две формы, которые существенно отличаются от минимальных изменений, наблюдающихся в области базальной клубочковой мембраны при липоидном нефрозе. В первом случае отмечались очаговые склеротизирующие изменения, которые захватывали гломерулы во все большей мере и, в конце концов, приводили к почечной недостаточности. В начальной стадии это состояние очень трудно отличать от минимальных изменений. Клиническая картина соответствует липоидному нефрозу, большинство случаев не поддается лечению глюкокортикоидами.

Вторая форма характеризуется умеренным мезангиальным утолщением и пролиферацией, которая напоминает изменения при затихающем постстрептококковом гломерулонефрите. Хотя некоторые больные с такой гистологической картиной не реагируют на лечение кортикоидами, а клиническое течение является продолжительным, прогноз относительно благоприятный.

*И. Шворц, гистология : Й. Стейскал*

## 10. ИНФЕКЦИЯ

---

Мочевыводящие пути и почки могут быть поражены инфекцией как самостоятельно, так и при различных инфекционных заболеваниях. В этих случаях, иногда поражение мочевыводящих путей выходит на передний план общей клинической картины.

Инфекция мочевыводящей системы может быть различной, но чаще всего она бывает бактериального происхождения. Установить локализацию инфекции в мочеобразовательной и мочевыводящей системе не легко, и почти никогда нельзя быть уверенным, имеется ли поражение только почки или некоторой части мочевыводящих путей, или же одновременно поражена и почка и мочевыводящие пути. Из практических соображений поддерживается тенденция различать инфекцию верхнего отдела мочевого тракта, когда поражена почка и почечная лоханка (пиелонефрит) и инфекцию нижнего отдела мочевыводящих путей, когда преимущественно поражается мочевой пузырь и уретра (цистит, уретрит). Эта общепринятая классификация сохранена и в настоящей книге. Оба раздела, посвященные данным вопросам, объединены в одну главу. В ней же обсуждаются проблемы туберкулеза почек и поражения их при некоторых общих инфекционных заболеваниях.

### ПИЕЛОНЕФРИТ

Инфекция почек и мочевыводящих путей является одним из наиболее частых бактериальных заболеваний в детском возрасте. Инфекция может поражать различные отделы этой системы. Если воспаление, вызванное бактериальной инфекцией, поражает одновременно ткань почки и почечной лоханки, говорим о пиелонефрите. Воспалительный процесс может протекать остро или хронически. Пиелонефрит очень часто наблюдается уже в раннем возрасте, в равной мере у мальчиков и девочек. Только в более старшем возрасте чаще болеют девочки (1 : 2). У них же чаще обнаруживают асимптомную бактериурию.

Пиелонефрит в детском возрасте считается серьезным заболеванием, учитывая большую частоту, а также то, что у новорожденных и грудных детей оно

протекает атипично или без характерных признаков. Поэтому заболевание может оставаться нераспознанным или же диагностируется слишком поздно. При запоздалом лечении или при недостаточно продолжительной и неправильной терапии часто развивается хронический пиелонефрит, который в более старшем возрасте угрожает жизни больных. Можно предполагать, что значительная часть хронических пиелонефритов у взрослых имела свое начало еще в детском возрасте.

Этиология и патогенез. Поскольку речь идет о бактериальной инфекции, важно выяснить тип бактерий, вызвавших воспаление, условия внедрения их и пути инфицирования.

Чаще всего пиелонефрит вызывается *Escherichia coli* (в 70—80%). Другим, часто встречающимся возбудителем, особенно у мальчиков, является энтерококк. В грудном возрасте роль возбудителя играет также и *Staphylococcus aureus*. Далее следуют, особенно при хронических формах болезни, высокоустойчивый *Proteus vulgaris* и слабо патогенный *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Aerobakter*. L-формы бактерий — протопласты также могут локализоваться в почке и вызывать заболевание.

Одним из условий, облегчающих внедрение инфекции, является низкая способность почек к уничтожению микробов. Сопrotивляемость почечной ткани по отношению к инфекции зависит от содержания глутаминазы, энзима, действующего при образовании аммиака из глутаминa. Чем выше активность глутаминазы, тем ниже сопротивляемость почечной ткани, которая из-за большого количества аммиака, представляет собой отличную среду для размножения бактерий.

Следующим важным фактором, облегчающим локализацию бактерий в почке, без сомнения, является затруднение оттока мочи, вызванное аномалией развития, камнем, или функциональными нарушениями. Продолжительность нарушения оттока мочи не играет решающей роли для внедрения инфекции. Для развития пиелонефрита гематогенным путем достаточно и кратковременное прекращение оттока мочи. И, наоборот, тяжелые нарушения оттока мочи могут продолжаться несколько месяцев и даже лет, прежде чем внедрится инфекция.

Роль пускового механизма при пиелонефрите может играть преходящее понижение сопротивляемости организма при парентеральных инфекциях, у грудных детей прежде всего при диспепсиях и пиодермиях, а у старших, преимущественно, при инфекциях верхних дыхательных путей.

Наиболее правдоподобным путем проникновения бактерий в почку является гематогенный путь. Об этом свидетельствует зависимость болезни от предшествующей внепочечной инфекции или очагов расположенных в различных органах (миндалины, придаточные пазухи, зубные гранулемы), обнаружение бактерий в крови, а в отдельных случаях и в почке, относительная ред-

кость поражения мочевыводящих путей по сравнению с частым поражением почек в грудном возрасте. Об этом свидетельствует и одинаковая частота поражения у мальчиков и девочек в раннем детском возрасте.

О распространении инфекции восходящим путем свидетельствует преимущественное поражение у девочек после грудного возраста, когда при дефекации инфекция легко поступает в короткую уретру и мочевого пузыря. Бактерии могут легко достигать мочевого пузыря и при физиологических условиях, в результате турбулентности и завихрений тока мочи. Это значительно облегчается при наличии расширения, стеноза или аномалий мочевого пузыря и задней уретры, при которых турбулентность усиливается, и даже может иметь место регургитация мочи вплоть до мочевого пузыря. Это явление очень опасно при наличии в пузыре определенного количества остаточной мочи, которая способствует размножению бактерий.

Поступление инфекции из мочевого пузыря в лоханки почек через просвет мочеточника возможен при наличии нарушений его динамики и застое мочи на протяжении всего мочеточника и в мочевом пузыре. Инфекция из мочевого пузыря может также поступать в лоханки при пузырно-уретеральном рефлюксе.

При наличии воспалительного процесса в месте впадения мочеточника в пузырь, часть содержимого мочевого пузыря при его сокращении может выталкиваться в лоханку.

Из лоханок в почки инфекция может распространяться путем пиело-ренальной рефлюкса. В месте соединения чашечек и сосочков при избыточном давлении легко образуются трещины, что открывает путь для распространения инфекции непосредственно в интерстициальную ткань почки.

При распространении инфекции через почечный гилус (ворота), микробы из стенки лоханок проникают в окружающую их жировую клетчатку, непосредственно связанную с интерстициальной тканью почек.

Патолого-анатомически при пиелонефрите имеет место очаговый процесс неравномерно поражающий паренхиму почек и мочевыводящих путей. В отличие от гломерулонефрита воспалительные изменения локализованы преимущественно в интерстиции. В острой стадии обнаруживаем неравномерные очаги лейкоцитарных инфильтратов, местами могут возникать даже абсцессы. В хронической стадии обнаруживаем неравномерно рассеянные очаги инфильтратов, состоящих из лимфоцитов и плазматических клеток, затем прорастание соединительной тканью части почечной паренхимы, что способствует неравномерному сморщиванию почки. Отдельные части нефронов поражаются более или менее вторично. При этом раньше наступают изменения в каналах, и только позднее в гломерулах. Для пиелонефрита характерна неравномерность процесса. Это касается не только распространенности его в одной почке, но и поражения обеих почек.

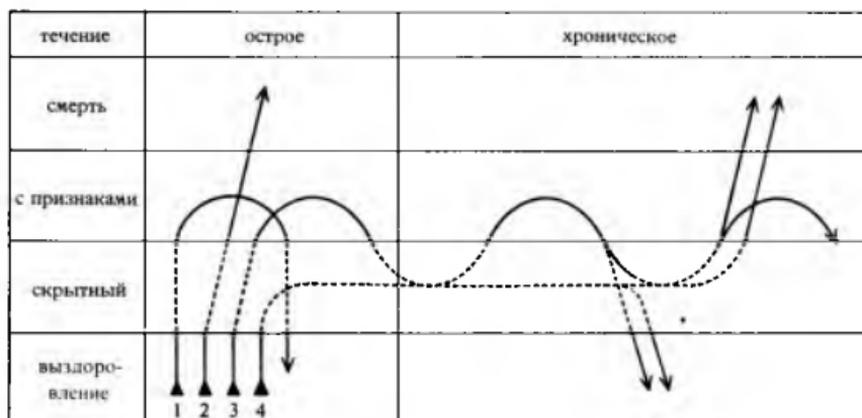


Рис. 45. Формы клинического течения пиелонефрита :

1. Острый пиелонефрит ; чаще всего протекает с выздоровлением.
  2. Острый пиелонефрит ; септическая форма с переходом в уремию.
  3. Хронический пиелонефрит с обострениями.
  4. Хронический пиелонефрит со слабовыраженными признаками.
- Модифицировано по Бернингу и Вальтеру.

Поражения слизистой мочевыводящих путей, особенно у грудных детей, могут быть очень незначительными. При этом патологические изменения в моче могут быть мало выражены.

Клиническая картина пиелонефрита очень пестрая. Разумеется, она зависит от того, имеется ли острая или хроническая форма болезни, от расположения участка поражения и от выраженности признаков почечной недостаточности.

## ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Чаще всего, приблизительно в половине случаев, развивается при затихании инфекции верхних дыхательных путей, желудочнокишечного тракта или пиодермии. Общее состояние больного более или менее нарушено. Чем младше больной, тем острее начало болезни и тем тяжелее ее течение. Температура тела быстро повышается и имеет септический характер, появляются и ознобы. Иногда наблюдаются кратковременные подскоки температуры, которые повторяются на фоне нормального состояния, в промежутках между ними объективные соматические изменения отсутствуют. Бросается в глаза резко выраженная бледность, мутные глаза и склонность, особенно в младшем возрасте,

к дегидратации. Заслуживают внимание нехарактерные проявления болезни, такие как потеря аппетита, боли в животе, рвота, понос. Эти признаки в начале заболевания могут превалировать. Старшие дети иногда отмечают тупые боли в пояснице. В ряде случаев можно обнаружить болезненность при пальпации и перкуссии с одной или обеих сторон поясничной области, позволяющую уточнить локализацию пораженной стороны. У старших детей, особенно у девочек, начало болезни проявляется циститом, проявляющимися позывами к мочеиспусканию, частым и даже неудержимым мочеиспусканием, сопровождающимся болью, ощущением жжения и рези, болью над симфизом. Эти признаки могут проявляться комбинированно или изолированно, иногда и без повышения температуры.

Чем меньше ребенок, тем менее характерны признаки болезни, так что клинически можно только высказать подозрение на пиелонефрит. Это особенно касается новорожденных и грудных детей, у которых отставание в весе, диспептические явления, рвота, желтушность, имитирующая обструкцию желчных путей, сепсис с коллапсом или менингеальные явления, могут скрывать картину острого пиелонефрита. Если нераспознано основное заболевание, то имеется опасность развития быстро нарастающего уросепсиса, а при медленно прогрессирующем процессе переход его в хроническую форму. Поэтому необходимо подчеркнуть важность регулярного, повторного исследования мочи и при почечных заболеваниях у грудных и более старших детей.

Только исследованиями мочи может быть установлен диагноз острого пиелонефрита. В первые 24 часа болезни патологические изменения в моче могут отсутствовать, особенно при гематогенной инфекции. В некоторых случаях патологические изменения в моче отсутствуют и более продолжительное время. Однако, как правило, обнаруживаем пиурию и выраженную бактериэмию.

Пиурия — увеличение количества лейкоцитов в моче. При увеличении количества лейкоцитов более 4–5 в нормальном осадке мочи, или более чем 2 миллиона в осадке Аддиса, показано тщательное обследование больного. Пиурия является признаком воспаления, а не инфекции. Отсутствие лейкоцитурии не исключает наличия инфекции. Пиурия наблюдается при большинстве, однако не при всех инфекциях. Простым и ценным методом определения форменных элементов в моче является подсчет лейкоцитов и эритроцитов в камере Бюркера или Фукса-Розенталя. Производится в свежей, нецентрифугированной моче, не позже 15 минут после мочеиспускания. Отбирают несколько капель мочи, собранной для выявления бактериурии и исследуют их в камере под микроскопом. Нормой является наличие до 10 лейкоцитов/1 мм<sup>3</sup>, подозрительным — от 10 до 20, обнаружение более 20 лейкоцитов/1 мм<sup>3</sup> говорит о пиурии. Если моча взята без катетера, особенно у девочек, пиурией считается наличие более 50 лейкоцитов/1 мм<sup>3</sup>. Количества эритроцитов составляют поло-

вину указанных цифр. Диагноз пиелонефрита зависит в первую очередь от выявления выраженной бактериурии. Граница выраженной (существенной) бактериурии по Кассу составляет 100 000 колоний в 1 мл. Ее находят в большинстве случаев у пиелонефрита в грудном возрасте и при острых формах у старших детей. При продолжительной болезни уровни бактериурии бывают более низкими. Поэтому мы считаем, что границей существенной бактериурии является 10 000 колоний в 1 мл. Количество колоний может резко снизиться в присутствии небольшого количества антибиотика в моче. Поэтому для выявления истинной бактериурии мочу следует отбирать перед началом лечения или прерывать лечение. Поскольку диагноз пиелонефрита зависит в первую очередь от выявления бактериурии, забору мочи для бактериологического исследования должно уделять особое внимание. Отбирается срединная струя мочи, после тщательной обработки перинуретральной области. У детей первого полугодия жизни предпочтение следует отдать забору мочи путем надлобковой пункции мочевого пузыря, особенно в тех случаях когда необходимо точно и быстро уточнить диагноз у тяжелого ребенка или при наличии препятствия для оттока мочи. У старших детей отбираем мочу путем катетеризации только при необходимости инструментальных исследований, таких как цистография или цистоскопия, в других случаях катетеризацию не проводим.

Нередко, особенно в начале острого пиелонефрита, появляется и гематурия, выраженность которой колеблется от небольшой эритроцитурии, вплоть до массивной макроскопической гематурии, что связано с резкой воспалительной гиперемией.

Нетипичными находками при инфекции мочевыводящих путей являются гиалиновые или зернистые цилиндры, появляющиеся в результате воспалительного процесса вокруг канальцев.

Имеется протеинурия, однако она не бывает значительной и является признаком поражения клубочков.

Данные общих лабораторных исследований выявляют признаки, свидетельствующие о воспалительном процессе в организме. РОЭ умеренно или резко ускорена и является мерой общей активности заболевания. Анализы крови выявляют лейкоцитоз со сдвигом влево, особенно при септическом течении.

Не отмечается тяжелого нарушения функции почек, даже при септических формах. Уровень мочевины только в редких случаях превышает 60 мг%, что, вероятно, обусловлено внеспочечными факторами при значительных рвотах и дегидратации. Хотя при остром пиелонефрите нежелательно проводить концентрационные пробы, необходимо считаться со снижением концентрационной способности почек, которая развивается в результате патологических изменений, протекающих в интерстиции мозгового слоя, при которых нарушается образование осмотического градиента.

Выделительная урография, которая показана в редких случаях острой стадии болезни, выявляет только нарушения тонуса, такие как спастические сужения чашечек и лоханок или мочеточников. Рентгенологические исследования, проведенные после затихания острых проявлений пиелонефрита, помогают уточнить, не являются ли причиной внедрения инфекции какие-либо анатомические отклонения или другие нарушения мочевыводящих путей.

Дифференциальный диагноз. При повышении температуры неясной этиологии, следует исключить и острый пиелонефрит. Лихорадка, боли в пояснице, лейкоцитурия и бактериурия в большинстве случаев позволяют поставить диагноз без затруднений.

При правостороннем пиелонефрите могут появляться боли в нижней части живота, метеоризм, слабо выраженные явления кишечной непроходимости, что напоминает острый аппендицит. Острая закупорка почечной артерии или ее ветвей наблюдается у детей редко. Намного чаще следует подумать о наличии почечно-каменной болезни, гидронефроза в результате сдавления мочеточника и вторичной инфекции, уретероцеле, стеноза шейки мочевого пузыря, стеноза уретры или другого препятствия оттоку мочи при врожденной аномалии.

Течение острого пиелонефрита может быть разнообразным. После бурного течения острой инфекции иногда может наступить полное выздоровление, и больной больше никогда подобными заболеваниями не страдает. Рецидивы болезни в первый год жизни наблюдаются приблизительно в  $\frac{1}{3}$  случаев. Кроме того, встречаются случаи, когда, несмотря на отсутствие резко выраженной картины в острой стадии, полного исчезновения признаков болезни не наступает, и она переходит в хроническую стадию. Какую роль при этом играют иммунологические процессы, пока еще не совсем выяснено. Причиной продолжения процесса может быть повторное проникновение микробов в почки гематогенным путем из очагов инфекции, поэтому при пиелонефрите всегда необходима их санация. При обнаружении анатомических и функциональных отклонений, способствующих проникновению инфекции в почки и мочевыводящие пути, необходимо стремиться к их устранению.

Больного можно считать полностью вылеченным только тогда, если в течение длительного времени отсутствуют все клинические и лабораторные признаки пиелонефрита. Повторно проведенные микроскопические и бактериологические исследования мочи должны быть негативными. Не следует недооценивать даже небольшие количества лейкоцитов в моче, которые могут быть единственным признаком, указывающим, что процесс переходит в хроническую стадию.

## ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Если после нескольких месяцев лечения острого пиелонефрита не наступает выздоровление, или болезнь дает более одного рецидива, то следует считать, что она перешла в хроническую форму. Хронический воспалительный процесс интерстициального пространства продолжается годами и сопровождается исчезновением канальцев и повреждением клубочков. Незаметно развивается сморщивание почки.

Болезнь часто недооценивается, потому что признаки бактериального воспаления отходят на второй план. Больной не отмечает никаких субъективных изменений, несмотря на то, что повреждение паренхимы почек продолжается. При хроническом пиелонефрите повышения температуры и нарушения общего состояния не выступают на первом плане клинической картины. Наоборот, удивительно, что длительное время дети с хроническим нефритом не привлекают к себе внимания. Единственными признаками болезни могут быть легкая уставаемость, бледность, склонность к инфекции, головная боль, плохой аппетит. На тупые боли в области почек, затруднения при мочеиспускании, такие как чувство жжения или частые позывы, дети жалуются только в периоде резкого обострения, да и то не все. Полидипсия и полиурия, иногда энурез, часто отвлекают внимание от диагноза пиелонефрита.

Данные анализа мочи в отдельных случаях значительно отличаются. Чаще всего имеется только незначительная протеинурия. Лейкоцитоз может колебаться и даже при обострении процесса не достигает такой выраженности, как при остром пиелонефрите. Диагностически решающее значение имеет поэтому повторное исследование осадка мочи и бактериурия. Хотя, даже при прогрессирующем течении болезни, анализы мочи могут давать негативные результаты, все же, как правило, при тщательном повторном подсчете форменных элементов и бактерий, диагноз может быть поставлен. Обычно обнаруживаем выраженную бактериурию — более 10 000 колоний на 1 мл, нередко наряду с резистентными *E. coli haemolyticum* и *mucosum* находят опасный *Proteus vulgaris* и *Procyaneus*.

Клиническим зеркалом патолого-анатомических процессов при хроническом пиелонефрите является степень ограничения функции почек. Различным степеням гистологической картины, от легких воспалительных изменений в интерстициальной ткани, до сморщенной почки, соответствует клиническая шкала — от ненарушенной функции, вплоть до смертельной почечной недостаточности. В большинстве случаев имеется ограничение концентрационной способности почек, без накопления азотистых веществ. В связи с более или менее выраженной полиурией имеет место повышенная потребность в соли и жидкости, которая должна быть удовлетворена. Иначе развивается недостаток солей, дегидратация и преренальная гиперозотемия.

РОЭ только слегка повышена, а при хроническом процессе с малой воспалительной активностью может быть и нормальной. Анализы крови выявляют более и менее выраженную нормохромную нормоцитарную анемию, которая возникает в результате почечной недостаточности или в результате хронического воспалительного процесса. Лейкоцитоз и сдвиг влево отсутствуют или появляются только при активации процесса.

Обзорная рентгенограмма выявляет уменьшение размеров тени почки со втяжениями поверхности. Степень этих изменений зависит больше от интен-

сивности процесса, чем от продолжительности болезни. В чашечно-лоханочной системе выявляются нарушения тонуса и грубые деформации с нарушениями нормальной структуры сосочков. Нередко пузырно-мочеточниковый рефлюкс значительно закрывает нарушенную перистальтику мочеточника. Реновазография показывает на разрежение сосудистой системы почки.

Изотопная ренография дает информацию о состоянии в каждой из почек сосудистого русла, о функции почечной паренхимы и о состоянии мочевыводящих путей. Выгодным является то, что этот метод применим и у больных с резким снижением функции почек.

Диагноз хронического пиелонефрита относительно легко можно установить при наличии характерного анамнеза, признаков бактериурии и лейкоцитурии. Удельный вес мочи при хроническом пиелонефрите, в прогрессирующей стадии находится в пределах 1010—1012. Наличие нормального удельного веса мочи, т. е. 1030 не исключает отсутствия функции одной из почек. Поразительно, что во многих случаях хронического пиелонефрита, даже при уремической финальной стадии, хорошо сохраняется способность выведения воды и способность к разведению, в то время как концентрационная способность уже длительное время ограничена. Это можно использовать при дифференциальной диагностике с хроническим гломерулонефритом, для которого характерна продукция изотонической мочи. При хроническом пиелонефрите, так же как и при хроническом гломерулонефрите, можно выявить повышение систолического и диастолического артериального давления. У детей гипертензия встречается только у 5–10% случаев хронического пиелонефрита, в то время как у взрослых она бывает у 40–60%. Наличие гипертензии у детей всегда является плохим прогностическим признаком.

Прогноз хронического пиелонефрита не очень благоприятен. Считается, что максимум в 20% случаев наступает выздоровление. В большинстве случаев мы вынуждены смириться со стационарным течением. Состояние относительно затихания нельзя считать признаком излечения. Эти больные нуждаются в постоянном контроле анализов мочи и функциональных проб, а при необходимости и в рентгенологическом исследовании. У значительного числа детей все же развивается почечная недостаточность. Скорость гибели почечной паренхимы зависит от ряда факторов. Это, прежде всего, массивность инфекции, вирулентность микробов, сопротивляемость почечной ткани и всего организма, состояние мочевыводящих путей. Если уровни клиренса снижаются ниже 15% нормы, имеется продолжительное повышение креатинина и мочевины в сыворотке, то вряд ли можно говорить об обратимости этого состояния. Продолжительность жизни в этих случаях — 1–5 лет.

Асимптомная бактериурия. Изолированная бактериурия может быть не только единственным симптомом инфекции почек и мочевыводящих путей, но также и единственным признаком рецидива пиелонефрита в процессе лече-

ния или после него. Она свидетельствует о наличии инфекции и требует лечения. Если в моче, собранной *lege artis*, обнаруживаем патогенную флору в значительном количестве, то эту изолированную бактериурию у детей следует считать признаком хронического пиелонефрита. Изолированная бактериурия может продолжаться годами, как латентная инфекция, которая может когда-нибудь проявиться (при перегрузках, во время беременности). Поэтому нужно стремиться излечить больного от бактериурии с помощью эффективного противомикробного лечения, или устранить аномалию, если она имеется.

## **ИНФЕКЦИЯ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

Инфекция нижних мочевыводящих путей в раннем детском возрасте встречается поразительно часто. На протяжении первых двух лет жизни она встречается два раза чаще, чем в другие периоды детства. Всегда следует выявлять предрасполагающие факторы, которые способствуют проникновению, внедрению и размножению бактерий в нижних мочевыводящих путях. У здорового человека это внедрение осуществляется нелегко. Мочевой пузырь борется против этого очень простым, но эффективным способом : устраняет бактерии путем опорожнения. Более того, слизистая мочевого пузыря располагает собственным фактором, действующим бактериостатически. Однако, если полное опорожнение мочевого пузыря невозможно, например из-за стеноза наружного устья уретры, то возникают благоприятные условия для развития хронического цистита : комбинация повышенного давления при мочеиспускании и остаточной мочи создаст оптимальные условия для уретральной флоры не только проникать в пузырь, но длительное время в нем удерживаться. Остаточная (резидуальная) моча постоянно содержит определенное количество бактерий в полости пузыря, которые быстро размножаются. Повышенное внутривезикулярное давление, высокий тонус и гипертрофия мышечного слоя мочевого пузыря понижает защитные способности его слизистого слоя. Так возникает воспаление мочевого пузыря - цистит. Кроме обычного типа цистита, вызванного бактериями, существует еще небактериальный цистит, возникающий в результате механического раздражения конкрементами или чужеродным телом, после химического раздражения, например при непереносимости некоторых препаратов, аллергический цистит, возникающий при повышенной чувствительности к некоторым видам пищи или напитков.

Бактериальный цистит вызывается инфекцией, которая первично внедрилась в другой части мочеобразовательной системы. Чаще всего это уретра или почка. Воспалительные изменения в стенке пузыря могут быть различными, в зависимости от тяжести и продолжительности инфекции : отечные инфильтраты, слизисто-гнойная секреция, геморрагия, псевдомембранозный

налет, инкрустация. Воспалительные изменения могут распространяться на весь пузырь или ограничиваться только частью его, преимущественно в треугольнике, и тогда горюют о тригоните.

Клинические признаки цистита типичны : раздражимость пузыря проявляется частыми позывами к опорожнению, дизурией, неустойчивым мочеиспусканием, иногда имеется макроскопическая гематурия. При объективном исследовании обнаруживают пальпаторную чувствительность над лобковым сращением, иногда находят воспалительные изменения наружного устья уретры.

Приведенные признаки иногда приводят к поспешному установлению диагноза цистита. Однако, не следует никогда забывать основное требование и всегда следует исключить наличие одновременного воспалительного поражения верхних мочевыводящих путей и почечной ткани. Под диагнозом цистит не должен быть скрыт пиелонефрит, пузырно-почечный рефлюкс, инфицированный гидронефроз или камень. Острый цистит не требует проведения цистоскопии, хорошо поддается лечению противобактериальными препаратами и увеличением количества вводимой жидкости. Если такое лечение не приводит к исчезновению всех признаков болезни в течение 2-3 недель, то показано урологическое обследование. Это касается также всех случаев рецидива или плохо поддающихся лечению циститов. Целенаправленное исследование необходимо провести также при первом цистите у мальчиков грудного возраста, при цистите, сопровождающемся тяжелым общим состоянием или повреждением почек. Своевременная диагностика облегчается у детей, способных описать свои жалобы : дизурия, частое мочеиспускание, невозможность удержать мочу, боли в животе. Очень тяжело распознать болезнь при хронических инфекциях и у грудных детей. Внимательная мать может заметить у ребенка только болезненные реакции и плач при мочеиспускании или наличие мутной мочи с запахом. Остальные признаки могут направить мысль врача по неправильному пути. Это касается плохого аппетита, раздражительности. По истечении определенного времени инфекция приобретает типичный хронический характер и ее признаки становятся более серьезными : отставание в развитии, уставаемость, бледность, вялость. В обоих случаях, первым ориентировочным исследованием, без которого никак нельзя обойтись, является исследование мочи на наличие белка, лейкоцитов и бактерий. Каждая патологическая находка в моче должна приводить к дальнейшим исследованиям, которые установят ее причину. Исследования должны быть нацелены на выявление анатомических или функциональных отклонений уропозитического тракта, прежде всего на обнаружение обструкции. Чем тщательнее ведется поиск обструктивных состояний, тем чаще их находят при инфекции мочевыводящих путей. Все рецидивирующие и хронические инфекции нижних мочевыводящих путей требуют досконального обследования, устранения обнаруженной обструкции или другой

аномалии, соответствующего продолжительного лечения и диспансеризации.

С практической точки зрения в дифференциальной диагностике инфекции мочевыводящих путей важное значение имеет т. н. пузырно-влагалищный рефлюкс. Наши исследования показали, что приблизительно у  $\frac{1}{3}$  девочек, обследованных по поводу пиурии, инфекции мочевыводящих путей или энуреза, во время мочеиспускания моча попадает во влагалище. Здесь она может оставаться и в течение длительного времени, вызывая в некоторых случаях асептическое или бактериальное воспаление. Клинические проявления этого напоминают инфекцию мочевыводящих путей - имеет место дизурия, поллакиурия, боли в животе, иногда появляется запах. Такую симптоматику называем уретральным синдромом. В ряде случаев, моча, вытекающая из влагалища, выносит с собой лейкоциты или бактерии, а анализ мочи указывает на пиурию (т. н. ложная пиурия). Многие из этих больных длительное время лечатся антибиотиками и др. препаратами, хотя в большинстве случаев инфекции мочевыводящих путей нет. Таким образом, они подвергаются риску ятрогенного повреждения.

## ПОПЫТКИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ В МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЯХ

Диагностика хронической инфекции мочевыводящих путей в ряде случаев затруднена и часто нелегко решать, имеет ли место только поражение нижнего сегмента мочевыводящих путей, или же развился пиелонефрит. Диагностировать хронический пиелонефрит трудно, прежде всего в начальной фазе, пока не наступили изменения полной системы лоханок и чашечек. Выраженная бактериурия, которая является атрибутом всякой инфекции мочевыводящих пу-

Табл. 5. Локализация хронической инфекции в мочевыводящих путях

|                         | значительная бактериурия | пиурия | серолог. реакция | Р-граф. изменения | везико-урет. рефлюкс | тест АСВ | тест по Файрлею |
|-------------------------|--------------------------|--------|------------------|-------------------|----------------------|----------|-----------------|
| хронический цистит      | ++<br>—                  | +<br>— | --<br>(+)        | -                 | -                    | -<br>(+) | -               |
| хронический пиелонефрит | +<br>-                   | +<br>- | +<br>(-)         | +<br>(-)          | +<br>-               | +<br>(-) | +<br>-          |

Пояснения: АСВ (antibody-coated bacteria = тест с обнаружением покрытых антителом бактерий, см. предыдущий текст). Крестики и минусы означают частоту обнаружения при отдельных диагнозах.

тей. имеет при пиелонефрите почечное происхождение. Для уточнения локализации инфекции в почках и мочевыводящей системе в педиатрической практике в настоящее время применяется несколько методов, которые приведены в таблице 5.

В настоящее время для определения локализации инфекции рекомендуется тест с промыванием мочевого пузыря (тест Fairly). После катетеризации мочевого пузыря отбирают мочу для количественного определения бактериурии, а затем через катетер вводят около 50 мл 0,5% раствора неомидина. Антибиотик оставляют в пузыре на 30 минут. Затем следует обильное промывание пузыря стерильным раствором без антибиотика, остатки которого следует удалить. Последующие пробы мочи для определения бактериурии забирают через катетер каждые 10 минут, в течение 1 часа. Обнаружение бактериурии на уровне  $10^3$ /мл является подозрительным,  $10^4$ /мл — считается явно патологическим и свидетельствует о почечном происхождении бактериурии, т. е. о пиелонефрите. Если все пробы мочи после промывания пузыря остаются стерильными, то имеет место только инфекция нижних мочевыводящих путей. Тест может быть ложно отрицательным в случаях хронического пиелонефрита с пузырно-почечным рефлюксом.

Следующим методом уточнения локализации инфекции мочевыводящих путей является выявление покрытых антителами бактерий в моче. Антителами являются иммуноглобулины, и они покрывают бактерии только тогда, когда инфекция локализована в почке. Антитело, связанное с бактерией, можно обнаружить с помощью непрямой иммунофлюоресцентной техники. Тест можно проводить только при наличии бактерий в осадке мочи, т. е. при выраженной бактериурии. Моча отбирается без катетеризации. Если тест с промыванием пузыря выявил локализацию хронической инфекции в почке корреляция с последующими параметрами выглядит приблизительно так: рентгенологические изменения, характерные для пиелонефрита выявлены в 75–80 % случаев, нарушения функции почек — приблизительно в 80 %, положительный тест на антитела покрывающие бактерии — более 80 %, повышение титра геммагглютинирующих антител — в 65–70 %. Таким образом, можно констатировать, что по-видимому, не существует метод, который бы позволял однозначно различать, имеются ли бактерии только в нижних мочевыводящих путях, или они уже проникли в почки. Поэтому, для правильного установления диагноза необходимо применить как можно большее количество методов, преимущественно щадящих. При наличии сомнений более оправдано считать болезнь хроническим пиелонефритом.

## БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МОЧИ

При нормальных условиях моча в почечных лоханках и мочевом пузыре является стерильной, но в дистальных отделах уретры имеются бактерии и некоторое количество лейкоцитов. Оттуда они могут попадать в мочу при обычном орборе ее на анализ. В прошлом отбор мочи для бактериологического исследования осуществлялся только путем катетеризации, разумеется, со всем риском внесения инфекции. Однако, неоднократно было доказано, что вполне можно использовать для этого мочу т. н. среднего потока, после тщательного предварительного туалета устья мочеиспускательного канала. Туалет должен быть особенно тщательным у девочек. Обычная техника заключается в оттягивании у мальчиков крайней плоти, очищении головки полового члена мылом или слабым дезинфицирующим средством или физиологическим раствором. У девочек отбор мочи лучше всего проводить в положении на корточках, с отведенными бедрами, после раздвигания половых губ. После начала мочеиспускания первая порция потока мочи не собирается, а отбирается несколько мл ее со среднего потока, последующие порции мочи тоже не собираются. При этом мочеиспускание не должно прерываться, так как часть мочи снова возвращается в уретру, где может захватить бактерии и лейкоциты. Выпускаемая первая часть мочи выводит эту флору.

У грудных детей отбор средней порции мочи затруднен. Можно попытаться получить пробу мочи таким образом, что после кормления очистить урогенитальную область, а затем, пока ребенок сухой, держать его в горизонтальном положении вниз животом, слегка поглаживая пальцами в области паравертебральных мышц (рефлекс Переза). Эти манипуляции нужно часто повторять, однако, к сожалению, часто не удается получить мочу. У мальчиков, по возможности, нужно оттянуть крайнюю плоть, что не всегда удается. Затем следует хотя бы прополоскать предпочное пространство физиологическим раствором и только потом приступить к забору мочи. Определенным усовершенствованием является внедрение стерильных мешочков из искусственных пленок, которые фиксируются на гениталиях ребенка. Предварительный туалет должен быть таким же. Необходимо постоянно следить, не появилась ли моча, которая должна быть взята на анализ. В последнее время все чаще описывается метод т. н. надложной аспирации мочи из мочевого пузыря. Манипуляция проводится при наполненном мочевом пузыре, который должен пальпироваться над лонным сочленением. Пункция проводится по срединной линии, на 1,5-2 см над симфизом у лежащего ребенка. Инъекционная игла, насаженная на шприц, направляется перпендикулярно к подкладке. На глубине около 3-5 см достигается моча, которую аспирируют. Этот метод следует применять в особых случаях, когда необходимо исключить загрязнение мочи в уретре или при невозможности, особенно у маленьких детей, получить мочу иным способом из-за инфравезикального стеноза.

Мочу, взятую для бактериологического исследования, необходимо обработать как можно раньше. Для предупреждения размножения бактерий ее следует сразу же охладить. Хранение мочи при 4° позволяет провести бактериологическое исследование и через несколько часов, без извращения результатов.

Наличие бактерий в моче можно выявить при микроскопическом исследовании неокрашенной, нецентрифугированной мочи в камере Фукса-Розенталя. Обнаружение более чем 2 бактерий в большом квадрате является патологическим, 1-2 бактерии - подозрение на бактериурию. При

окраске по Граму опытный лаборант может различать грамположительные и грамотрицательные бактерии. Уже само наличие бактерий при цветной окраске свидетельствует о присутствии бактерий, хотя бы уровня  $10^4$ , т. е. говорит о выраженной бактериурии. Оценка результата окраски не является простой и надежной, а негативный результат не исключает инфекции.

Для выявления бактериурии сегодня применяют ряд методов, в большинстве случаев с помощью бумажных индикаторов. Используются цветные индикаторы, которые в присутствии микробов меняют свой цвет. Их чувствительность значительно колеблется. При бактериурии более чем  $10^5$  они удавливают ее лишь в 85%. При уровнях бактериурии в пределах  $10^4$ — $10^5$ , которые уже являются подозрительными, чувствительность их резко снижается. Хорошим решением проблемы выявления бактериурии является применение предметных стеклышек с культивационной средой. Стеклышки хранятся в закрытых стерильных трубках из искусственного материала. Стеклышко подставляется под струю или погружается в мочу для инокуляции. Затем подсчитывают колонии, вырастающие за 24 часа пребывания стеклышка в термостате при температуре  $37^\circ$ . Используя густоту культуры, можно сравнительно просто количественно оценить уровень бактериурии. При положительном результате можно провести идентификацию типа бактерий и определить чувствительность их к антибиотикам. Культивацию можно проводить даже при комнатной температуре, без термостата. Широкому внедрению этого метода препятствует его относительная дороговизна.

Оценивая бактериурию, следует учитывать концентрацию мочи. В разведенной моче данный уровень бактериурии имеет большую значимость, чем в концентрированной моче. При средней концентрации мочи можно применять следующие критерии количественного определения бактериурии :

В пробах мочи среднего потока :

|                        |                        |
|------------------------|------------------------|
| нормальные уровни      | — до $10^4$ /мл,       |
| подозрительный уровень | — $10^4$ — $10^5$ /мл, |
| патологический уровень | — $10^5$ /мл.          |

В пробах мочи, полученной катетером, критерии более строгие :

|                        |                 |
|------------------------|-----------------|
| нормальные уровни      | — до $10^3$     |
| подозрительный уровень | $10^3$ — $10^4$ |
| патологический уровень | $10^3$ — $10^4$ |

При подозрительных уровнях исследование надо повторить. При надлобковой пункции мочевого пузыря любое обнаружение микробов является патологическим, за исключением *Staphylococcus epidermidis* до  $10^2$ /мл.

Если при острой инфекции мочевыводящих путей бактериурия является всегда основной находкой при исследовании, то при хронической инфекции она может отсутствовать или достигает лишь подозрительного уровня.

Иммунологическая реакция при инфекции почек и мочевыводящих путей. Исследование иммунологического ответа представляет собой ценный метод уточнения локализации инфекции. Принцип метода основан на том, что антигены бактерий, вызывающих воспаление,

способны к образованию антител, впрочем, только там, где антиген контактирует с клетками, способными к иммунологическому ответу. При остром и хроническом пиелонефрите это происходит в интерстициальной ткани почек. Эпителий мочевыводящих путей, наоборот, является достаточным барьером, который препятствует контактированию антигена с иммунными системами. Поэтому повышение титра антигел можно предполагать при пиелонефрите, а не при инфекции мочевыводящих путей. Таким образом, обнаруженное повышение титра антигел, свидетельствует о поражении инфекцией почечной паренхимы. Реакция считается положительной при титре более 1 : 640 – 1 : 1280 (с применением непрямой гемагглютинационной техники). При остром пиелонефрите наступает быстрое повышение титра на второй неделе заболевания до 1 : 10 000 и 1 : 100 000, с последующим снижением его через 4–5 недель. При хроническом пиелонефрите титры в большинстве случаев бывают более низкими. Исследование проводится методом непрямой гемагглютинации эритроцитов, для подготовки антигена применяется тип бактерий, высеянных из мочи больного. В последнее время все больше применяют поливалентные антигены. Этот простой метод мог бы широко применяться в нефрологии.

## ЛЕЧЕНИЕ

Для лечения пиелонефрита важно определить тип бактерий, вызвавших заболевание и определить их чувствительность к антибиотикам или химиопрепаратам. Антибактериальное лечение должно проводиться достаточно высокими дозами и продолжаться достаточно долго.

При остром пиелонефрите, особенно при фебрильных состояниях и наличии общих признаков, в первые дни болезни показан постельный режим и покой. Для достижения достаточного тока мочи необходимо обеспечить адекватную гидратацию, введением жидкостей. С самого начала лечения стремимся научить ребенка регулярно и полностью опорожнять мочевой пузырь. Информация о мочеиспускании тщательно уточняется при собирании анамнеза.

Об успешной терапии острого пиелонефрита свидетельствует снижение температуры, улучшение общего состояния и нормализация данных анализов осадка мочи. В большинстве случаев, в последнюю очередь исчезает бактериурия. Лечение должно продолжаться и после прекращения бактериурии еще не менее 4–6 недель. Такое продолжительное время обычно необходимо для излечения воспалительных очагов в интерстиции почек. После острой атаки пиелонефрита больной должен не менее 1/2 года находиться под амбулаторным контролем.

Цель лечения хронических и рецидивирующих инфекционных воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей заключается, во первых, в ликвидации инфекции, во-вторых, в предупреждения необратимых изменений в почках. Результаты лечения зависят не только от своевременности диагностики, но и от тщательности и достаточной продолжительности терапии. Если имеется возможность, то следует провести хирургическую коррекцию выявленной аномалии или препятствия оттоку мочи. Она должна проводиться

с учетом степени недостаточности почек. Принципиально нельзя ставить показания к хирургическому вмешательству слишком узко. После операции необходима правильная и достаточно продолжительная реабилитация, и разумеется, продолжительная, эффективная антибактериальная терапия.

Она является основой лечения хронической или рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей. В последние годы применяется т. н. пролонгированная противoinфекционная терапия, т. е. систематическая терапия, продолжающаяся более 6 недель. Обычно, минимальная продолжительность пролонгированной терапии составляет 3 месяца, однако, может продолжаться и 1-3 года. Критерием для ее прекращения является постоянное хорошее общее состояние, отсутствие лейкоцитурии при повторных анализах мочи в течение 6 недель и хотя бы 3-хкратно доказанная негативная бактериурия.

Исследование мочи необходимо систематически повторять. Для оценки состояния больного необходимо провести и функциональные исследования почек.

Схема пролонгированной терапии зависит от фазы и активности заболевания. Лечение начинают с полных доз антибиотика широкого спектра действия, исходя из чувствительности микробов, обнаруженных в моче, при необходимости применяют комбинацию препаратов. Затем лечение продолжается назначением антибиотика в базальных дозах до тех пор, пока активность процесса не снижается и прекращается.

Прерывистое лечение, с короткими или продолжительными интервалами, при которых препараты не вводятся, пригодно исключительно при полной нормализации данных анализов и имеет скорее профилактический характер.

При лечении хронических инфекций важно отличать обострение болезни от реинфекции. Обострение (релапс), наблюдающееся в 50 % случаев, означает рецидив болезни и вызвано тем же бактериальным фактором, который был обнаружен в моче перед началом лечения, поэтому оно требует продолжения пролонгированной терапии. При реинфекции (20 %), которая означает рецидив, вызванный другим микроорганизмом, пролонгированная терапия неэффективна. Поэтому необходимо провести полную терапию антибиотиками, после определения чувствительности к ним микроба.

При выборе препарата, кроме учета чувствительности, необходимо учитывать переносимость его ребенком, а также функциональное состояние почек, в связи с опасностью аккумуляции препарата в организме.

Фармакологическая активность некоторых препаратов зависит от способности достигать определенной концентрации в крови и в паренхиме почек, у других — от способности максимально выводиться с мочой. Поэтому препараты первой группы пригодны для лечения гематогенных инфекций почек, с преимущественным поражением паренхимы, а препараты второй группы — при заболеваниях, развивающихся скорее путем восходящей инфекции, в ос-

новном при воспалении слизистых оболочек полых систем. Идеальным является такой препарат, который обеспечивает создание высоких концентраций в паренхиме и хорошо выводится с мочой с минимальной кумуляцией и не имеет побочных действий.

В практике лечения пиелонфритов чаще всего применяются следующие антибиотики и химиотерапевтические препараты :

Тетрациклины. Из них Оксиминону обычно дается предпочтение, по сравнению с чистым Тетрациклином. Выгодным свойством его является способность создавать высокие концентрации в паренхиме почек, невыгодными — кумуляция у нарушения функций и индивидуальная всасываемость из кишечника. Эффективен при инфекции, вызванной *E. coli*, по-разному эффективен при инфекции, вызванной микробами *Proteus* и *Pseudomonas aeruginosa*. Применяем для продолжительного лечения у старших детей.

Хлорамфеникол очень хорошо действует на большинство патогенных микробов в моче. Кумуляция не наступает, и его можно применять и при нарушении клубочковой фильтрации. С успехом применяется для интенсивной терапии острых проявлений (1-2 недели). Не рекомендуется для длительного применения, в связи с токсикоаллергическим действием, особенно на кроветворение. Не применяется у детей раннего грудного возраста.

Стрептомицин в последнее время применяется только кратковременно при колибациллярных инфекциях.

Колимицин и Канамицин высокоэффективны при колибациллярных резистентных инфекциях. Вводятся только парентерально. Следует учитывать их значительное ототоксическое и гепатотоксическое действие. Неприменимы при нарушении функции почек. Пригодны для кратковременной дополнительной терапии при резистентных колибациллярных инфекциях.

Ампициллин высокоэффективно действует как на граммотрицательные, так и на грамположительные микроорганизмы. Достигает высоких концентраций в почечной ткани и хорошо выводится почками. Пригоден для продолжительной пролонгированной терапии и у детей раннего грудного возраста, а также при недостаточности средней степени. Однако, в последнее время развилась устойчивые к нему типы микробов (*E. coli* — в 50 %).

Гентамицин имеет широкий спектр действия, хорошо переносится и не кумулирует. Пригоден для лечения тяжелых состояний у грудных детей и новорожденных. При правильной дозировке побочные действия, такие как нарушения вестибулярного аппарата и нефротоксичность, не проявляются.

Карбенициллин эффективен при большинстве типов *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *E. coli*, *Aerobacter* и *Enterococcus*. Резистентны к нему только некоторые типы: *Klebsiella*, *E. coli* и *Proteus*. Вводится только парентерально, инъекции его очень болезненны. Токсичность минимальная.

Химиотерапевтические препараты в целом соответствуют требованиям продолжительного лечения.

Сульфисоксазол (Гантрисин) обладает хорошим бактериостатическим действием и на протейную флору. Отлично переносится и при применении в течение нескольких месяцев, практически не оказывает побочного действия.

Сульфаметоксидин является препаратом длительного действия, легко дозируется, однако оказывает на флору только угнетающее действие. После продолжительного применения бактерия не прекращается.

Фурантоин (Фурадантин) подвергается пассивному обратному всасыванию в каналах, благодаря чему в мозговом слое почек создается концентрация, превышающая концентрацию препарата в крови. Поэтому и при небольших дозах оказывает хороший эффект, однако, только при кислой реакции. За исключением *Pseudomonas* эффективен при всех патогенных микробах мочи. Иногда плохо переносится больными, вызывает потерю аппетита, тошноту.

Налидиксовая кислота (Невиграмон, Нетрам) высокоактивна против грамотрицательных микробов. Создается высокая концентрация в паренхиме и в моче, хорошо переносится. Относительным недостатком является быстрое развитие устойчивой флоры. Поэтому препарат целесообразно применять более 6-8 недель.

Септрин (комбинация триметоприма с сульфаметоксазолом) обладает хорошим бактерицидным действием на грамположительную и грамотрицательную флору. Достигает высоких концентраций в крови, ткани почек и в моче.

Уровалидин — комбинированный препарат теризидона и феназопиридина. Эффективен против грамотрицательных и грамположительных микробов, достигает высоких концентраций в плазме и моче. Обладает минимальными побочными эффектами (тошнота, головные боли).

## ПОЧЕЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Инфекционные заболевания могут сопровождаться различными изменениями функции и анатомическими нарушениями почек.

Общие инфекции действуют на функцию почек прежде всего неспецифически и в виде стресса. При этом, в результате повышения активности антидиуретического гормона, почки проявляют тенденцию к задержке жидкости. Это связано с уменьшением количества выделяемой мочи, а при тяжелой инфекции, особенно легочной, сопровождается снижением уровня натрия в сыворотке. При менингите могут появиться и клинические признаки дилуционной гипонатриемии, в виде нарушения сознания и судорог.

Фебрильная протеинурия при общих инфекционных болезнях встречается часто. Обычно прекращается после снижения температуры.

Инфекционные заболевания, сопровождающиеся поносами могут приводить к тяжелому дегидратационному шоку, вызывающему прerenальный тип острой почечной недостаточности. Наиболее тяжелые случаи встречаются при холере, однако, могут быть и при других инфекционных болезнях, сопровождающихся поносами. Сюда относятся сальмонеллезы, шигеллезы, стафилококковые энтеротоксикозы.

Дифтерия часто сопровождается почечными осложнениями, особенно ее злокачественная форма. Дифтерийный токсин поражает клетки канальцев, в моче появляется белок, цилиндры, канальцевый эпителий. Тяжелая дифтерия, особенно осложненная миокардитом, может сопровождаться острой недостаточностью почек. Очень редко развивается картина нефротического синдрома, который возникает уже в начале дифтерии и проявляется всеми лабораторными и клиническими признаками синдрома. Прогноз при этом в большинстве случаев хороший. После излечения основного заболевания прекращается и это осложнение.

Скарлатина является причиной типичного постстрептококкового гломерулонефрита (стр. 135). Наряду с этой клинической формой, может встречаться уже в первые дни заболевания, без латентной фазы, такое осложнение как интерстициальный нефрит. Он характеризуется, главным образом, протеинурией и гематурией. При септической скарлатине может развиваться также клиника тубулярной недостаточности с анурией и уремическим синдромом. Это раннее осложнение скарлатины имеет обычно хороший прогноз, кроме редких случаев токсической скарлатины.

Своевременное лечение скарлатины антибиотиками способствуют тому, что эти случаи сегодня встречаются очень редко.

При бактериальном эндокардите почти в половине случаев имеется микроскопическая гематурия. Она объясняется очаговым эмболическим нефритом, который имеет скорее диагностическое, чем клиническое значение.

Болезнь Вейля иногда может сопровождаться не только поражением печени, но и интерстициальным нефритом с поражением канальцев. В этих случаях в моче, кроме желчных пигментов, находят белок, эритроциты, лейкоциты и зернистые цилиндры. Мочевина в сыворотке растет, диурез снижается, может развиваться анурия и уремия.

Стафилококковая бактериемия может приводить к возникновению мелких абсцессов в коре почек, которые могут вскрываться в субкапсулярное пространство и вызывать периренальный абсцесс. Это осложнение проявляется повышением температуры, лейкоцитозом, ускорением РОЭ. Изменения в моче могут отсутствовать. Иногда дети отмечают боль в пораженной стороне. Боль можно вызвать и перкуссией. Диагноз можно уточнить при пункции периренального пространства. Такое же осложнение может быть при стрептококковом сепсисе.

Люэс. Поражение почек может иметь форму нефрита или нефротического синдрома, встречается главным образом в грудном возрасте или в ранней стадии приобретенного люэса. Хорошо поддается лечению антибиотиками.

Вирусная инфекция часто приводится как причина различных нарушений почек и мочевыводящих путей, однако этиологическая зависимость между ними недостаточно убедительно доказана. Предполагается вирусное происхождение некоторых случаев геморрагического цистита, хронического интерстициального нефрита и очагового нефрита.

Корь, краснуха и паротит могут сопровождаться выведением вируса с мочой. При вирусных инфекциях, особенно при цитомегалической болезни, в моче находят эпителиальные клетки с включениями. В единичных случаях, при цитомегалической болезни и краснухе встречается нефротический синдром.

## ТУБЕРКУЛЕЗ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

*Mycobacterium tuberculosis* поступает в почки из первичного очага, который чаще всего расположен в легких, но может находиться и в костях, лимфатических узлах, реже и в других местах. Палочки попадают в почки наиболее часто гематогенным путем, реже по лимфатическим сосудам и восходящим путем. Поражение почек имеет характер миллиарного рассеивания или локализованной деструкции. Миллиарный узелок может прорваться в нефрон и тогда наблюдается преходящее выведение туберкулезных палочек с мочой. Туберкулезным процессом может поражаться и мочевыводящая система.

Сведения о частоте поражения туберкулезом почек и мочевыводящих путей разноречивы. Это обусловлено не только разной частотой заболеваемости туберкулезом в различных странах, но трудностями диагностики тубер-

кулеза почек в детском возрасте. От первичной инфекции до клинически выраженных признаков поражения почек может пройти несколько лет. Случаи туберкулеза почек остаются в детском возрасте нераспознанными и диагноз устанавливается иногда только в пубертатном возрасте.

Клинически, кроме общих признаков, сопровождающих туберкулезное заболевание, наиболее выраженными могут быть дизурические затруднения, в результате туберкулезного цистита. Туберкулез почек может протекать и без признаков. В моче обычно находят пиурию, без обнаружения бактерий. Туберкулезные бациллы выявляются при повторной культивации утренней мочи, не менее 10 проб мочи, и инокуляции мочи морской свинке. Кожные туберкулиновые реакции не дают при туберкулезе почек надежных результатов.

Лечение. Рекомендуется назначать комбинацию Изониазида, Стрептомицина, ПАСК на протяжении, по крайней мере, 18 месяцев. В последнее время рекомендуется применение комбинации четырех препаратов и добавляется еще Рифампицин и Этамбутол. Несколько лет после лечения необходимо повторно контролировать культивацию мочи и проводить урографию.

*М. Дибелкова, Э. Полачек, Л. Градцова*

## 11. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ ОБЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

---

Ряд общих заболеваний, являющихся первично экстраренальными, сопровождается функциональными или органическими, обратимыми или необратимыми нарушениями почек. При этом способе поражения почек и его механизм может быть самый разнообразный. В некоторых случаях прогноз основного заболевания зависит от размеров повреждения почек (гиперкальцемия). Часть этих нефропатий, как например, острый тубулярный некроз при шоке, описаны в других главах этой монографии.

### ГИПЕРУРИКЕМИЯ

Повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке, первичного или вторичного генеза, может сопровождаться почечными нарушениями, разной степени тяжести. На нарушение функции почек может указывать лишь наличие белка в моче или гематурия, особенно при образовании мочекислых камней, однако, могут наблюдаться и случаи острой или хронической почечной недостаточности. Гиперурикемия у детей, как первичная, так и вторичная, может протекать без признаков, или с такими же признаками, как у взрослых, с артритами и образованием узлов. В сыворотке крови обнаруживают повышение уровня мочевой кислоты (норма — до 6 мг %). Большие количества мочевой кислоты выводятся с мочой, за исключением случаев недостаточности почек.

Гистологически при гиперурикемии находят только отложения кристаллов мочевой кислоты в паренхиме почек и в канальцах. Кроме того, могут быть обнаружены мочекислые камни с вторичной инфекцией. В настоящее время считается доказанным, что гиперурикемия может вызывать т. н. первичный интерстициальный нефрит, который может быть вторично инфицирован и проявляется клинически как пиелонефрит.

Натриевая соль мочевой кислоты приблизительно в 20 раз более растворима чем мочевая кислота, поэтому при уменьшении количества канальцевой мочи и при низком рН легко наступает преципитация.

Первичная гиперурикемия имеет место при подагре (за исключением нормоурикемической подагры) и при синдроме Lesch Nyhan.

Подагра поражает взрослых, но в виде исключения может встречаться и у детей. Синдром Lesch Nyhan является врожденной аномалией, характеризуется запозданием умственного развития, хорео-атетоидными движениями, аутоагрессивностью и повышением продукции мочевой кислоты. Узелки могут быть у старших больных. При обоих этих типах первичной гиперурикемии уровень мочевой кислоты в сыворотке составляет по крайней мере 10 мг %.

Уровень мочевой кислоты может повыситься до величин, проявляющихся клинически либо то нарушением функции почек, или признаками подагры при внезапном освобождении большого количества мочевой кислоты, при распаде ядер патологических клеток, вызванном антимаболизитами, как это происходит при лимфобластической лейкемии, многочисленных миеломах, при гемолизе, голодании, при задержке мочевой кислоты в связи с хронической почечной недостаточностью, а также при отравлении свинцом, при гликогенозе, при гипертонической болезни, псориазе, саркоидозе, гиперпаратиреоидизме и при ожирении.

Профилактика гиперурикемической нефропатии заключается в снижении уровня мочевой кислоты в крови. Этого можно, при необходимости, достичь путем сочетания усиления диуреза и оселачивания мочи. У взрослых удается понизить уровень мочевой кислоты при введении аллопуринола, являющегося ингибитором образования мочевой кислоты. С таким лечением следует быть очень осторожным при острой почечной недостаточности, когда методом выбора является диализ, который показан не только в связи с недостаточностью почек, но и для устранения избытков мочевой кислоты.

Затяжной дефицит калия, если он продолжается достаточно долго, может сопровождаться почечными нарушениями. Они характеризуются снижением концентрационной способности, ограничением образования водородных ионов, повышением порога для выведения бикарбонатов и повышением восприимчивости к пиелонефриту. Гистологически находят набухание и дегенерацию эпителиальных клеток канальцев, особенно проксимальных. Эти изменения могут быть обратимыми, если не присоединяется пиелонефрит и интерстициальный нефрит.

Для лечения необходимо увеличить поступление калия, что должно проводиться осторожно, в случае нарушения функции почек.

## ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ И ГИПЕРКАЛЬЦИУРИЯ

Повышенный уровень кальция в сыворотке или усиление выведения его с мочой может осложниться почечными нарушениями, которые сперва имеют

обратимый характер, однако могут кончаться и необратимой почечной недостаточностью. Наиболее тиичным признаком является понижение концентрационной способности, которая появляется относительно быстро. В дальнейшем снижается клубочковая фильтрация.

Гистологически находят дегенеративные и некротические изменения эпителиальных клеток петли Генле, дистальных и собирательных канальцев. Вначале эти изменения обратимы. Если нарушение продолжается долго, то кальций откладывается в интерстиции и развиваются признаки хронического воспаления, нефрокальциноз и склерозирование клубочков. Гиперкальциемия или гиперкальциурия может встречаться при различных ситуациях, особенно при иммобилизации, при интоксикации витамином Д, при идиопатической гиперкальциемии, при гиперпаратиреоидизме, саркоидозе, многочисленных миеломах и злокачественных опухолях.

Лечение должно ликвидировать гиперкальциемию и гиперкальциурию, а также вызвавшую их причину.

Оксалоз — метаболическое нарушение, при котором в моче выводится большое количество оксалатов, образуются оксалатовые камни, а в почках и в других тканях откладывается щавелевокислый кальций. Если это нарушение ограничивается только в почках, говорят о гипероксалурии.

Нарушение проявляется мочекаменной болезнью, гематурией, нефрокальцинозом, инфекцией мочевыводящих путей и отложением щавелевокислого кальция. Обычно доходит до недостаточности почек.

Оксалоз может возникать в результате двух типов энзиматических нарушений. При первом типе отсутствует энзим  $\alpha$ -кетоглютарат-глиоксилат-карболигаза, которая из глиоксальной кислоты образует  $\alpha$ -гидрокси- $\beta$ -кетoadипиновую кислоту. При отсутствии этого энзима глиоксальная кислота накапливается и образуются гликоловая и щавелевая кислоты. При втором типе оксалурии отсутствует специфический энзим  $\beta$ -глицерид-ацил-дегидрогеназа, который редуцирует глиоксилую кислоту на гликоловую кислоту. При отсутствии этого энзима глиоксилую кислоту превращается в щавелевую кислоту.

Лечение не эффективно.

Гиперпролинемия — редкое семейное заболевание, характеризующееся в выраженных случаях недостаточностью и аномалиями почек, умственной отсталостью, судорогами и глухотой (которая может поражать нескольких членов семьи), а также повышенным уровнем пролина в плазме. В моче иногда находят увеличение количества пролина и гидроксипролина. Пролин накапливается в результате дефекта пролин-оксидазы.

Серповидная форма анемии. Наряду с другими органами при этом поражаются и почки. Обычно находят снижение концентрационной способности почек в дошкольном возрасте. Реже бывает нефротический синдром или хроническая недостаточность почек. Характерное снижение клубочковой фильтрации и кровотока через почки наступает у подростков. Гистологически основные изменения наблюдаются в мозговом слое почек — отек, расширение сосудов, изъязвления и

облитерация канальцев. У старших детей клубочки увеличены, усилено их кровенаполнение, позже может наступить облитерация клубочков. Патологические изменения объясняются ишемическим некрозом. Менее выраженные изменения, главным образом в сосочках, приводят к снижению концентрационной способности, более выраженные — к уменьшению клубочковой фильтрации у старших больных, а при значительных изменениях развивается хроническая почечная недостаточность. Снижение концентрационной способности объясняется усилением серповидности эритроцитов в вазе геста в ненормальных условиях гипертонии и гипоксии. Гематурия приписывается усилению кровенаполнения сосочков и некрозу, в результате серповидности эритроцитов, застоя крови и гипоксии.

Лейкемия может поражать почки непосредственно, путем бластоматозной инфильтрации. Усиление кровоточивости, особенно при умножении количества тромбоцитов, может сопровождаться гематурией. При значительной гематурии сгустки крови могут приводить к обструкции оттоку мочи. Снижение сопротивляемости приводит к тяжелым инфекциям, которые поражают почки и мочевыводящие пути. При значительной лейкопении может иметь место бактериурия без пиурии.

При лечении может наступить слишком быстрый распад бластоматозных клеток, что сопровождается освобождением значительных количеств мочевой кислоты, уровень которой резко увеличивается, образуются кристаллы ее в канальцах и в выводящей системе. При гиперурикемии нарушается функция почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности. Профилактика и лечение этого осложнения хорошо разработаны и при правильном выполнении всех мероприятий прогноз благоприятный (стр. 199).

Сахарный диабет у детей редко сопровождается тяжелыми клиническими признаками диабетической гломерулопатии, которая развивается лишь после длительного течения болезни — более 10 лет. Обычно, у диабетиков, только при тщательном исследовании предпубертатного периода, находят небольшие количества белка в моче. Несмотря на маловыраженные клинические признаки, в пунктате почек находят гистологические изменения и у детей в преддиабетической стадии. Уже в ранней стадии находят увеличение кислого Schiff-позитивного материала в мезангиальных областях, позже находят утолщение базальной мембраны и плотные депозиты, рассеянные в утолщенной мембране и между мезангиальными клетками. Ни одно из этих изменений не является патогномичным для сахарного диабета. Лечение заключается в оптимальной терапии диабета и возможной инфекции почек и мочевыводящих путей.

Амилоид почек сопровождает амилоидоз, который поражает и другие органы. У детей бывает намного реже, чем у взрослых. Первичный амилоидоз, который не сопутствует другим заболеваниям, бывает обычно в виде нескольких синдромов наследственного характера и встречается в детском возрасте в исключительных случаях.

Вторичный амилоидоз в единичных случаях встречается у детей как осложнение ревматического артрита, язвенного колита, регионального ирита, множественной миеломы и болезни

Ходжкина. До эры антибиотиков вторичный амилоидоз встречался как осложнение длительных инфекций, особенно остеомиелита, бронхоэктазов и туберкулеза.

Существенное поражение почек при амилоидозе у детей бывает редко и проявляется наличием белка в моче, нефротическим синдромом и хронической недостаточностью. Артериальное давление остается нормальным.

Амилоидоз почек можно выявить путем биопсии. Гистологически обнаруживают амилоид в клубочках и канальцах. Для диагностики общего амилоидоза применяют пробу с конгорот.

Лечения первичного амилоидоза не существует. Лечение вторичного амилоидоза заключается в лечении основного заболевания.

## ТОКСИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

Особенности почечного кровообращения и способность почек концентрировать выводимые вещества делают их чрезвычайно чувствительными к различным токсическим веществам, которые действуют либо путем вызывания клеточной гипоксии, либо за счет повышения концентрации нефротоксических соединений. Нефротоксические вещества могут быть эндогенного или экзогенного происхождения. Из эндотоксических веществ нефротоксическим действием обладают высокие уровни кальция (стр. 199), высокие уровни мочевой кислоты (стр. 199) и понижение уровня калия (стр. 199). Известно большое количество экзогенных нефротоксических веществ. Тщательное изучение побочных действий лекарств постоянно увеличивает число тех из них, которые оказывают токсический эффект. Их можно классифицировать исходя из химических, физических или нефротоксических свойств (табл. 6).

Острыми тубулярными некрозами с острой почечной недостаточностью сопровождаются отравления, которые вызваны четыреххлористым углеродом, метанолом, этиловым спиртом, трихлорэтиленом, свинцом, ртутью, борной кислотой, кантаридином и токсическими веществами, вызывающими гемолиз (нафталин, бензол, касторовое масло, хлористые препараты и др.).

Нефрит с гематурией, протеинурией, доходящий до азотемии встречается при отравлениях, которые вызваны Полимиксином, Бацитрацином, Неомицином, Колистином, диметокси-фенилпенициллином. При своевременном прекращении приема препаратов эти нарушения обратимы.

Нефротоксический синдром описан при отравлениях, вызванных золотом, висмутом, ртутью, триметиадином, пчелиным ядом и т. д.

Поражения проксимальных канальцев с клинической картиной синдрома Фанкони встречаются при отравлениях, которые вызваны тетрациклином, щавелевой кислотой, свинцом и различными металлами. При своевременном прекращении приема, эти нарушения обратимы.

Тяжелый интерстициальный нефрит может развиваться при длительном приеме больших доз анальгетиков, особенно фенацетина.

Табл. 6. Нефротоксины (по Schreiner и Maher)

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| Металлы :                   | ртуть, висмут, уран, кадмий, свинец, золото, мышьяк, железо, серебро, сурьма, медь, таллий   |
| Органические растворители : | тетрахлорид углерода, тетрахлорэтилен, метанол, различные растворители   |
| Гликолы :                   | этиленгликоль, пропиленгликоль, этилендихлорид, диэтиленгликоль  |
| Физические воздействия :    | радиация, гиперпирексия  |
| Диагностические препараты : | контрастные препараты для урографии и ангиографии в высоких концентрациях  |
| Лекарственные средства :    | сульфонамиды, антибиотики (Стрептомицин, Грисиофулвин, Бацитрацин, Капамицин, тетрациклины, Виомицин, Полимиксин, Неомицин, Амфотерицин, Ристоцетин, Цефалоридин, Гентамицин, Ванкомицин), салицилаты, ПАСК, Фенацетин, Фенилбутазон, Триметадион (Тримедат) |
| Осмотическое действие :     | сахароза, маннитол   |
| Инсектициды :               | хлорсодержащие углеводороды  |
| Химические вещества :       | окись углерода, змеиный яд, мухомор, яды насекомых, (паук, пчела), гемолитины, анилин, а также другие вещества, образующие метгемоглобин   |

Наряду с этими веществами, оказывающими прямое нефротоксическое действие, ряд веществ вызывает почечные нарушения по другим механизмам. Так, например, при различных отравлениях может развиваться дегидратационный шок и уменьшение почечной циркуляции, что приводит к тубулярному некрозу. Аналогичным образом может возникнуть тубулярный некроз при шоке, возникающем при любой интоксикации. Вызванный интоксикацией гемоллиз может приводить к острой почечной недостаточности.

Гипернатриемия с нарушением выведения электролитов сопровождается отравления солями.

Отравление витамином Д вызывает нарушения почек посредством гиперальбемии. Острая недостаточность почек после барбитуратов объясняется шоком.

Наибольшая вероятность развития токсической нефропатии имеется при приеме лекарственных средств потенциально нефротоксических.

Антибиотики. О нефротоксичности антибиотиков и других антибак-

териальных препаратов при инфекционных болезнях судить трудно. Иногда почки могут быть повреждены самим инфекционным процессом, а антибиотик недостаточно быстро выводится и накапливается, достигая токсических концентраций в плазме. Почечные нарушения во время инфекционной болезни могут развиваться в результате поноса и рвоты. Бесспорным нефротоксическим эффектом обладают сульфонамиды и антибиотики, действующие против грамотрицательных бактерий. К счастью, случаи нефротоксичности этих препаратов встречаются не часто, а при осторожной дозировке они могут применяться и у больных с почечными заболеваниями.

Сульфонамиды. Малорастворимые сульфонамиды (Сульфапиридин, Сульфатиазол, Сульфадиазин) в больших дозах способствуют, в эксперименте, обструкции мочевыводящих путей и поражают почечные каналцы. Обладающий значительной растворимостью сульфаниламид, никогда не вызывает осаждения кристаллов. Осаждение кристаллов в моче зависит от концентрации сульфонамидов в моче, ее pH, от состояния функции почек, состояния гидратации и от растворимости сульфонамидов и их дериватов. Сульфисазол и Сульфисомидин обладают хорошей растворимостью и их токсичность намного меньше.

Клинически токсическая нефропатия обычно проявляется гематурией, обнаружением кристаллов в моче и олигурией. Менее обычно обнаружение в моче цилиндров и лейкоцитов. В тяжелых случаях развивается острая почечная недостаточность (стр. 108), чему способствует дегидратация, в результате повышения температуры, рвота и п. Концентрация сульфонамидов в крови более 10 мг% считается токсической. Гистологически обнаруживают участки отека эпителия каналцев, между которыми имеются атрофированные клетки, нарушения просвета каналцев. В интерстиции увеличено количество клеток с тенденцией к образованию гранулем. Изменения в клубочках незначительные, иногда увеличено количество клеток и белка в капсуле Боумена. Кристаллы, если они не исчезают при фиксации, обнаруживаются в дистальных каналцах и в собирательных каналцах.

Лечение заключается в отмене сульфонамидов, удалении содержимого желудка и помывании его, назначении слабительных средств. При хорошей функции почек выведению сульфонамидов способствует введение большого количества жидкости. Анурия лечится по тому же принципу, как при острой почечной недостаточности (стр. 113).

Нарушенная функция почек может восстановиться за 14 дней.

Пенициллин. Несмотря на то, что очень трудно отличить воздействие на почки основного заболевания, для лечения которого назначается пенициллин, все же, преобладает убеждение, что в единичных случаях пенициллин может оказать токсическое влияние на почки. Признаки этого влияния дискретны, в большинстве случаев это гематурия, пиурия, альбуминурия и олигурия.

есьма редко бывает 2–6 дней анурия. Нарушения почек вероятно связаны повышенной аллергической чувствительностью, которая иногда проявляется лическими признаками на коже и других органах. Гистологическая картина азообразна. Большинство случаев характеризуется диффузным пролиферативным и экссудативным гломерулонефритом с васкулитом в мелких и средних ртериолах. Наблюдалось несколько случаев смерти, однако в большинстве случаев наступало выздоровление, в единичных случаях развивался хронический нефрит.

**Тетрациклин.** Описано несколько типов токсической нефропатии, вызванных тетрациклином.

1. После применения старого, просроченного тетрациклина может возникнуть обратимый синдром Фанкони, характеризующийся тошнотой, ацидозом, протеинурией, глюкозурией и аминокацидурией. Этот токсический эффект приписывается продуктам распада тетрациклина (ангидротетрациклину, эпиагидротетрациклину). В эксперименте ангидро-4-эпитетрациклин повреждает почечные каналцы. Нарушение имеет обратимый характер и после отмены препарата полностью проходит.

2. Прием больших доз окситетрациклина может сопровождаться повышением уровня мочевой кислоты в крови, ацидозом и электролитными нарушениями. В единичных случаях наступает смерть. Гистологически обнаруживали поражения клубочков и каналцев в различных стадиях.

3. Наиболее часто почечные нарушения после приема тетрациклинов являются вторичным осложнением поражения печени стеатозом или гепатитом, которые являются первичными. Гистологически иногда находят некроз и стеатоз почечных каналцев. Минимальная детальная доза — 2 г в день. По-видимому, концентрация тетрациклина в плазме до 16 мкг/мл является безопасной. При азотемии 12–31 мкг/мл ведет к ацидозу и повышению фосфора и мочевины в плазме. Для профилактики этого осложнения следует исключить прием тетрациклинов с просроченным сроком действия. При приеме тетрациклинов следовало бы контролировать функцию почек.

**Стрептомицин.** В процессе лечения могут появиться цилиндры и белок в моче. В нескольких случаях были описаны некрозы эпителия проксимальных каналцев. Нефротоксическое действие препарата было отмечено, главным образом, при наличии исходных почечных нарушений. Для лечения нейротоксических и нефротоксических проявлений можно применить диализ.

**Канамицин.** При приеме 25–50 мг/кг в день у 10–20 % больных появляется протеинурия, микроскопическая гематурия, а иногда цилиндры. У туберкулезных больных это встречается в 75 %. Предшествовавшее применение стрептомицина или виомицина усиливает нефротоксическое действие канамицина. В 10 % случаев приема канамицина повышается уровень мочевины в кро-

ви. Восстановление функции почек продолжается около 2 месяцев. В единичных случаях развивается кортикальный некроз.

Полимиксин Б оказывает прямое токсическое воздействие на почки, особенно при предшествующем их поражении. Полимиксин Б накапливается при нарушенной функции почек и при дозе превышающей 3 мг на кг веса в день. Нефротоксичность его пропорциональна дозе, при приеме 2 мг/кг в день она незначительна. Нефротоксичность полимиксина Б проявляется альбуминурией, азотемией, появлением в моче клеточных цилиндров и потерей концентрационной способности. В единичных случаях наблюдался тубулярный некроз.

Неомицин также оказывает токсическое воздействие на почки. Токсичность его проявляется появлением в моче белка и зернистых цилиндров. Может расти азотемия, особенно при наличии предшествующего заболевания почек. В единичных случаях развивается почечная недостаточность.

## ГЕМОЛИТИКО-УРЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Раньше гемолитико-уремический синдром был редким, а теперь стал частым заболеванием, с драматическим течением. Характеризуется тяжелой гемолитической анемией, различными изменениями в эритроцитах, тромбоцитопенией и острой почечной недостаточностью. Встречается главным образом у грудных детей, но иногда и в периоде созревания. Иногда носит эпидемический характер.

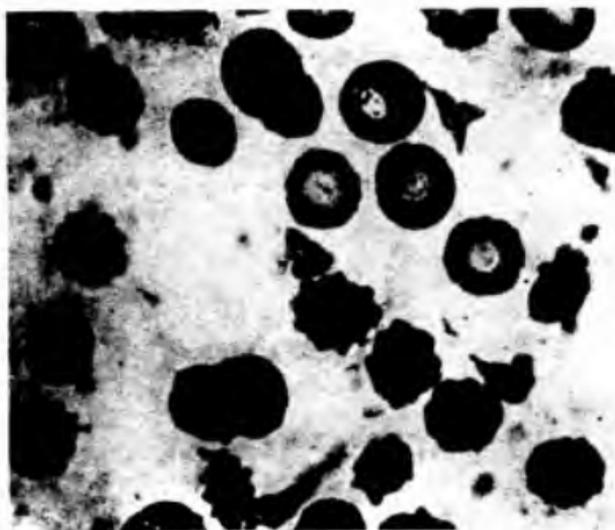
Этиология. Причина гемолитико-уремического синдрома неизвестна. Некоторые черты его напоминают тромботическо-тромбоцитопеническую пурпуру. Данные некоторых исследований, особенно гистологических, напоминают реакции т. н. феномена Шварцмана. Однако, тест Кумбса отрицательный, уровень комплемента не снижен, а в почках не были обнаружены иммуноглобулины. Высокая частота наблюдений в определенных областях заставляет подозревать эпидемическую зависимость и вероятность вирусного происхождения. Однако выявить специфический вирус не удалось.

Патогенез основного механизма не выяснен. Преобладает мнение, что гемолитико-уремический синдром является скорее следствием множественной внутрисосудистой коагуляции, чем результатом иммунологического процесса, в результате реакции антиген-антитело. В мелких сосудах почек образуются тромбы, которые причиняют некроз отдельных клубочков и больших участков коры почек. В месте расположения тромбов имеется нарушение сосудистой стенки. До настоящего времени не удалось выяснить, что является первичным — развитие тромбов или нарушение целостности стенки сосудов. Поврежденные эритроциты устраняются из циркуляции. При образовании тромбов уси-

ленно потребляются тромбоциты и коагуляционные факторы. Поэтому количество тромбоцитов падает, может снижаться и концентрация других факторов. В результате этой коагулопатии потребления увеличивается кровоточивость.

Клиническая картина. Обычно имеется продромальная стадия, которая продолжается 3-10 дней и характеризуется поносом, рвотой, а иногда инфекцией верхних дыхательных путей. Собственное заболевание начинается с бледности, общей слабости, олигурии, а часто гастро-энтеритом. Быстро развивается гемолитическая анемия, концентрация гемоглобина быстро падает, повышается количество ретикулоцитов, растет уровень билирубина и появляется желтушное окрашивание слизистых оболочек и кожи. Количество мочи уменьшается, вплоть до анурии. Может появиться бред, потеря сознания и судороги. Может быть лихорадка. В анализах крови обнаруживают в разной степени поврежденные эритроциты и их фрагменты, тицичные формы — треугольные, шлемовидные, языкообразные и листовидные. Количество тромбоцитов обычно уменьшено, однако у некоторых больных может оставаться нормальным. Кровотечение, особенно в кишечном тракте, может быть тяжелым. Склонность к образованию петехий в коже и слизистых бывает только при значительном снижении тромбоцитов. Редко наблюдается кровоизлияние в центральной нервной системе. Количество лейкоцитов бывает умеренно повышенным.

В моче обнаруживают белок, цилиндры, часто кровь, а иногда гемоглобин. Острая почечная недостаточность сопровождается соответствующими сдвигами в сыворотке крови.



*Рис. 46.* Гемолитико-уремический синдром. Картина крови. Анизоцитоз, треугольные, шлемовидные, шелковичные формы.

Повышение артериального давления может быть значительным и вызывать нарушения центральной нервной системы и функции сердца. Недостаточность кровообращения может быть вызвана передозировкой жидкости, уремией, гипертензией или электролитными нарушениями.

Нарушения в центральной нервной системе могут быть связаны с гипертензией, электролитными сдвигами, дилуционной гипонатриемией, уремическим состоянием, быстрым снижением эритроцитов — ниже 2000000, а иногда, образованием микротромбов, или кровоизлиянием в центральной нервной системе. Предполагается и возможность действия нейротропного вируса, который одновременно является ренотропным.

Течение. Острая почечная недостаточность с тяжелой олигурией может продолжаться несколько дней и недель, может заканчиваться смертью или восстановлением диуреза. Функция почек может полностью нормализоваться, однако некоторые отклонения ее могут продолжаться в течение различного периода времени. Иногда функция почек не восстанавливается и случай кончается хронической почечной недостаточностью. Неподдающаяся лечению гипертензия является грозным осложнением, которое может появляться даже несмотря на возобновление диуреза.

Гемолиз после возобновления диуреза может продолжаться в течение как короткого, так и длительного периода времени. Уменьшение количества тромбоцитов может продолжаться очень долго, оно может еще более усугубляться в связи с падением числа эритроцитов или независимо от них. В единичных случаях мы наблюдали повторение острых эпизодов гемолиза с повышением билирубина в плазме и глубоким падением количества эритроцитов.

Смерть в острой стадии может наступать в результате почечной недостаточности, недостаточности сердца, анемии, нарушений центральной нервной системы, сепсиса, отека легких, гипертензии, гиперкалиемии или уремии.

Лабораторные анализы. Картина крови показывает малое количество эритроцитов, низкое содержание гемоглобина (ниже 10 г%), разрушенные и фрагментированные эритроциты, увеличение количества ретикулоцитов (более 2%, но и более 40%), тромбоцитопению, а часто лейкоцитоз со сдвигом влево, в сыворотке крови увеличен уровень билирубина, преимущественно непрямого. Тест Кумбса отрицательный. Иногда в плазме находят гемоглобин, редко в моче. Гаптоглобин низкий или отсутствует. Антинуклеарный фактор негативный. Бета-1С глобулин и общий комплемент являются нормальными. Уровни коагуляционных факторов скорее повышены или находятся у верхних границ нормы, чем понижены. Антитела против тромбоцитов отсутствуют. Потребление протромбина ненормально, даже в то время, когда количество тромбоцитов уже нормальное. Продукты распада фибрина повышены, что некоторыми авторами считается доказательством внутрисосудистой коагуляции. Однако, это явление не было подтверждено большинством авторов. При

острой почечной недостаточности в сыворотке увеличен уровень креатинина, мочевины, мочевой кислоты, анорганического Р и К. Соответственно поражению почек повышаются лактикодегидрогеназы. Поражение печени не является типичным, однако было отмечено значительное повышение трансаминаз SGOT и SGPT. В окрашенных препаратах пунктата мозгового слоя метакарициты были нормальными.

В моче обнаруживают белок, кровь, иногда гемоглобин. До превышения порога гемоглобин в моче может отсутствовать.

Дифференциальной диагностикой нужно исключить тромботическую пурпуру. При этом тромбируются артериолы различных органов и в типичных случаях дифференциальный диагноз не представляет трудностей. Однако, если при тромботической тромбопенической пурпуре поражаются главным образом почки, диагностика гемолитико-уремического синдрома затруднена. Поэтому некоторые случаи тромботической тромбопенической пурпуры включаются в группу гемолитико-уремического синдрома, что извращает конечные результаты лечения, так как тромботическая тромбопеническая пурпура чаще всего кончается летально.

Патологоанатомические исследования выявляют иногда двухсторонний кортикальный некроз, чаще сморщенные почки с почечными геморагиями. Гистология выявляет фибриновые микротромбы в капиллярах клубочков с васкулярной эндотелиальной пролиферацией, так что картина напоминает очаговый гломерулонефрит. Только в единичных случаях обнаруживаются микротромбы в других органах, например в кишечнике, поджелудочной железе, мозге, коже, миокарде и в надпочечниках. При электронной микроскопии находят расширение центральной цитоплазмы эндотелиальных клеток, депозиты грубозернистого и фибриллярного насыщенного материала, который

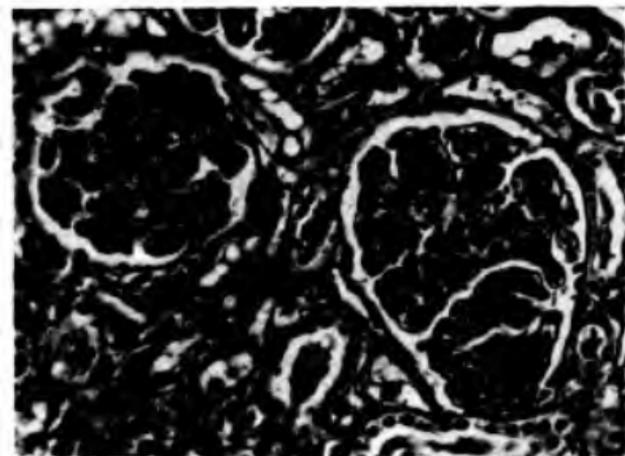


Рис. 47. Гемолитико-уремический синдром. Гистологическая картина коры почек. Петли клубочковых капилляров заполнены фибриновыми тромбами. Увеличение 300 х.

имеет характер фибрина на эндотелиальной поверхности базальной мембраны и слияния педицел у депозитов. Биопсия через несколько месяцев выявляет ишемические и некротические клубочки, местами эктазию клубочковых капилляров, внутрикапиллярные тромбы, а позже гиалинизацию клубочков, очаговые инфаркты, атрофию канальцев и фиброз.

Лечение. Специфического лечения нет. Симптоматически следует лечить острую почечную недостаточность, анемию, поддерживать водно-электролитное равновесие, ликвидировать гипертензию, а при необходимости и судороги. Диализ, прежде всего перитонеальный диализ, применяется при острой почечной недостаточности по обычным показаниям. Для профилактики у детей внутрисосудистой коагуляции был предложен и практически апробирован при лечении гемолитико-уремического синдрома гепарин. Для растворения образовавшихся уже тромбов применялась также стрептокиназа. В современной литературе преобладает мнение, что наилучшие результаты лечения у детей дает своевременно проведенный перитонеальный диализ без гепаринизации и без применения фибринолитических средств.

Трансфузия эритроцитной массы по 2,5 мл/кг показана при значительном снижении гемоглобина в крови. При угрозе развития гипертензии и увеличения внеклеточной жидкости рекомендуется перед введением эритроцитной массы отсосать соответствующее количество крови больного.

Прогноз при острой анурической фазе после внедрения перитонеального диализа и применения других лечебных мероприятий улучшился. Смертность снизилась с 50 % до 15 %. Почти у половины больных, которые пережили анурическую фазу, можно ожидать восстановления функции почек, несмотря на то, что остаточные явления, в виде наличия белка в моче и нарушения концентрационной способности, могут продолжаться еще долго, даже более одного года. Почти у одной трети выживших больных имеет место клиническая или биопсическая картина, напоминающая прогрессирующий гломерулонефрит или злокачественный нефросклероз. У некоторых больных развивается гипертензия. Таким образом, гемолитико-уремический синдром стал одной из главных причин развития хронической почечной недостаточности.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура является синдромом, который может напоминать гемолитико-уремический синдром и характеризуется гемолитической анемией, пурпурой, тошнотами, рвотами, мышечными болями и нарушениями нервной системы. Количество тромбоцитов понижено, красные кровяные тельца имеют самую разнообразную морфологическую форму. На вскрытии, в различных органах, не только в почках, находят закупорку артериол эозинофильными массами. Данные анализа мочи говорят о наличии крови, белка и цилиндров. Уровень мочевины в крови повышен. Все это свидетельствует о поражении почек. Заболевание может протекать хронически или остро.

Лечение неизвестно. Проводятся те же мероприятия, что при гемолитико-уремическом синдроме. Прогноз неблагоприятный.

Есть основания предполагать, что гемолитико-уремический синдром является только определенным вариантом тромбоцитопенической пурпуры, при котором преимущественно поражаются почки, а остальные органы поражены лишь в небольшой степени. Различия могут быть обусловлены возрастом, так как гемолитико-уремический синдром поражает главным образом грудных детей и детей младшего возраста.

*Э. Полачек*

## 12. ТУБУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ

---

Почечные тубулярные нарушения представляют собой синдром, характеризующийся изменением функции канальцев, при котором, хотя бы в начале заболевания, клубочковая фильтрация нарушена незначительно или вообще не нарушена.

Дефекты функции канальцев могут быть изолированными или многочисленными, могут быть зависимыми друг от друга, могут распространяться на разное количество нефронов с различной тяжестью поражения. Интенсивность поражения может меняться, поражения могут быть первично почечными или зависеть от внепочечных нарушений.

При некоторых тубулярных нарушениях можно выявить причинную зависимость (например нарушение концентрационной способности при дефиците калия, фосфатурия при гиперпаратиреозе). Некоторые нарушения имеют явную генетическую основу. В других случаях имеются приобретенные нарушения. Генетические отклонения от нормы могут изменять функцию канальцев непосредственно (например дефект ферментативной системы тубулярного аппарата), или генетическая основа вызывает метаболические нарушения, которые изменяют функцию канальцев вторично. В некоторых случаях, с устранением причины дисфункции канальцев, удается устранить тубулярное нарушение. Другие нарушения удается различными способами компенсировать, а иногда можно устранить последствия влияния тубулярного нарушения на организм. Некоторые нарушения являются полностью или частично обратимыми. В ряде случаев имеется явно разнородная этиология, а иногда установить причину вообще не удается. В связи с тем, что нарушения могут быть вызваны несколькими, иногда разнородными факторами, детальная классификация их достаточно затруднена.

### ПОЧЕЧНАЯ ГЛЮКОЗУРИЯ

Почечная глюкозурия является безвредной врожденной аномалией, которая характеризуется наличием глюкозы в моче, при нормальной гликемии. Почечная глюкозурия встречается как самостоятельно (так называемая первичная почечная глюкозурия), так и в сочетании с другими тубулярными дефектами, такими как например, синдром де Тони-Дебре-Фанкони. Почечная глюкозурия в большинстве случаев протекает без признаков, поэтому ее иногда выявляют только в более старшем возрасте. Она обусловлена изолированным дефектом в реабсорбции глюкозы. Остальные функции почек остаются нор-

мальными. В типичном случае в моче постоянно имеется глюкоза, однако, иногда она появляется только после еды. Почечная глюкозурия встречается в виде следующих двух типов.

При первом типе понижена максимальная канальцевая реабсорбция глюкозы. При втором типе максимальная канальцевая реабсорбция глюкозы является нормальной, однако понижен почечный порог для глюкозы. Это объясняется гетерогенностью популяции нефронов, которые имеют по разному выраженную способность реабсорбировать глюкозу. Так возникает явление, получившее название „splay“ (стр. 32).

У большинства больных выведение глюкозы с мочой не сопровождается какими-либо признаками. Полиурия, полидипсия и гипогликемия встречаются в виде исключения. В других случаях лечения не требуется.

## АМИНОАЦИДУРИЯ И ПОЧЕЧНАЯ АМИНОАЦИДУРИЯ

В нормальных условиях аминокислоты из клубочкового фильтрата почти полностью реабсорбируются. У здорового взрослого человека в моче содержится лишь около 1% профильтрованных аминокислот, главным образом, в виде глицина, таурина, гистидина и глутамина, остальные аминокислоты содержатся только в виде следов. У детей старшего возраста и у грудных детей с мочой выводится относительно большее количество, чем у взрослых. У маленьких грудных детей и особенно у недоношенных, моча содержит аланин, фенилаланин, пролин, гидроксипролин, цистин, лизин, серин и тирозин.

Аминокислоты выводятся с мочой в больших количествах при повышении уровня аминокислот в плазме, в результате насыщенности канальцевого транспорта большой фильтрационной нагрузкой фильтруемых аминокислот (overflow), или в результате дефектов в канальцевой реабсорбции (почечная аминокислотурия). Почечная аминокислотурия может быть вызвана либо неспецифическим нарушением канальцев, нарушающим реабсорбцию аминокислот вообще, либо специфическим дефектом реабсорбции одной группы аминокислот.

При неспецифическом дефекте канальцевой реабсорбции с мочой выводится большое количество аминокислот, без какой либо избирательности и, кроме того, обычно имеются признаки других тубулярных нарушений. Генерализованная аминокислотурия обычно бывает при цветущем рахите, в связи с недостатком витамина Д, при целой группе заболеваний синдрома де Тони-Дебре-Фанкони (цистиноз, идиопатический синдром Фанкони, глюкоаминокислотурия, синдром Лоу). Она бывает при недоедании, отравлении тяжелыми металлами, при врожденной непереносимости лактозы, при наследственной непереносимости фруктозы, галактосемии и болезни Вильсона. Однако, в некоторых случаях имеется преимущественное выведение с мочой только неко-

торых аминокислот или группы аминокислот. Так например, в моче превалирует пролин при цистознозе, лизин и тирозин при синдроме Лоу, цистин при болезни Вильсона.

Специфическое тубулярное нарушение реабсорбции аминокислот касается только некоторых из них.

Цистинурия — врожденный дефект канальцевой реабсорбции цистина, лизина, аргинина и орнитина. Клиническое значение цистинурии заключается в том, что цистин в больших концентрациях образует цистиновые камни. Выведение с мочой лизина, аргинина и орнитина не оказывает влияния на состояние здоровья, так как эти три аминокислоты полностью растворяются в моче и при больших концентрациях. У больных, страдающих цистинурией, нарушено также и всасывание приведенных аминокислот в кишечнике. Образованные цистином камни могут иметь разную величину, от мелкого песка до большого камня в мочевом пузыре. Иногда такой камень полностью заполняет почечную лоханку. Часто цистиновые камни содержат кальций и являются контрастными на скиограмме. Цистиновые кристаллы имеют шестиугольную форму и в кислой моче могут быть обнаружены микроскопически. Образование камней происходит обычно при концентрации цистина превышающей 300 мг/л (250 мг цистина на 1 г креатинина). В щелочной моче растворимость цистина увеличивается.

Лечение. Камнеобразование можно уменьшить путем увеличения количества мочи и повышения растворимости цистина. Ощелачиванием можно повысить растворимость цистина, однако трудно поддерживать щелочную реакцию мочи постоянно. Усиленный диурез следует обеспечивать непрерывно, больной должен пить и ночью. Пеницилланин образует с цистином дисульфид, который лучше растворим, чем цистин. При применении Д-Пеницилламина в дозе 1000–1500 мг/м<sup>2</sup>/день перорально у больного с цистинурией можно достичь понижения свободного цистина в моче до уровня, при котором камни уже не образуются. Недостатком пеницилламина является его дороговизна и возможность появления неприятной экзантемы.

Болезнь Хартнупа (Hartnup disease) очень редкое наследственное заболевание, при котором нарушен транспорт триптофана через стенку кишечника и почечных канальцев. В моче находится большое количество аминокислот. В плазме крови концентрация аминокислот остается нормальной, за исключением триптофана, концентрация которого понижена. У большинства больных детей повышена чувствительность кожи к свету. Незащищенные участки кожи краснеют и становятся грубыми, а при большой экспозиции развиваются эритематозные поражения, напоминающие пеллагру. У некоторых больных появляются неврологические нарушения в виде церебральной атаксии и поражения пирамидных путей. Течение заболевания может быть изменчивым, могут наступать периоды полной ремиссии неврологических и кожных признаков. У некоторых детей отмечается отставание умственного развития. Рецидивы признаков могут быть вызваны инфекцией, сульфонидами и нарушениями диеты. Заболевание, по-видимому, является наследственным аутосомно-рецессивным. Его следует иметь в виду при дифференциальной диагностике пеллагры. В моче находят большие количества соединений индола, которые появляются в кишечнике

в результате плохой ресорбции триптофана. Выведение этих индоловых дериватов триптофана в моче увеличивается при нагрузке больного триптофаном перорально. Это явление не наблюдается, если просвет кишечника дезинфицируется антибиотиком, тогда триптофан находят в кале.

Лечение. Большие дозы никотинамида могут вызывать ремиссию неврологических и кожных признаков. Однако, такие ремиссии могут наступать и спонтанно. Этим лечением не достигается уменьшения выведения с мочой аминокислот и индоловых дериватов.

Глицинурия и глюкоглицинурия были обнаружены как специфические тубулярные нарушения. Кроме этих нарушений, повышенное выведение с мочой глицина наблюдается при пролинемии и пролинурии. Это объясняется наличием общей транспортной системы для пролина, гидроксипролина и глицина, которая существует наряду со специфической транспортной системой канальцев только для глицина.

Глицинурия является редким аутосомно доминантным наследственным заболеванием, которое проявляется рецидивирующим образованием почечных камней, повышенным выведением с мочой глицина при нормальных уровнях его в плазме.

Глюкоглицинурия является редким семейным заболеванием, характеризующимся повышенным выведением глицина и почечной глюкозурией.

Повышенное выведение глицина с мочой наблюдается и при особом типе резистентного к витамину Д рахита, который подобен наследственной гипофосфатемии. Этот особый тип рахита, резистентный к витамину Д, при гиперглицинурии обычно начинается поздно, в пубертатном периоде или в периоде раннего созревания. При этом в моче выводится большое количество глицина, в то время как при наследственной гипофосфатемии почечной аминокацидурии нет.

## МНОЖЕСТВЕННЫЕ ДИСФУНКЦИИ ПРОКСИМАЛЬНЫХ КАНАЛЬЦЕВ

Нарушения в проксимальных канальцах, у одного и того же больного, могут приводить к расстройству многих функций, особенно таких как реабсорбция глюкозы, аминокислот, фосфатов, иногда натрия и калия, белков, ацидификация, концентрационная способность. В этом синдроме, который раньше назывался синдромом Фанкони, различают несколько клинических единиц.

Синдром де Тони–Дебре–Фанкони (сочетание рахита со многими дефектами почечных канальцев) является заболеванием, при котором имеет место гипераминоацидурия, почечная глюкозурия, гипофосфатемия и гиперфосфатурия, иногда протеинурия, гипостенурия, ацидоз и гипокалиемия, клинические признаки отставания роста и резистентный к витамину Д рахит. Это заболевание, по всей вероятности, обусловлено наличием неспецифического энзиматического дефекта в проксимальном канальце. Может быть связанным с отравлениями тяжелыми металлами, такими как свинец, уран, ртуть, кадмий, с болезнью Вильсона и множественной миеломой. Обратимая форма заболевания может быть вызвана продуктами распада тетрациклинов. Гистологическая картина почек может быть нормальной или имеются только неспецифические повреждения канальцев. Микроскопическая препаарация выявляет более короткие, чем в норме, проксимальные канальцы, которые соединены с клубочками

только узким сегментом. В дистальных канальцевых клетках может быть обнаружена вакуолизация. В сыворотке понижен уровень фосфатов, нормальный или низкий уровень кальция. Щелочные фосфаты могут быть повышены пропорционально костным изменениям, часто бывает понижение уровня калия и повышение уровня хлоридов. Уровень аминокислот нормальный. При снижении функциональной способности почек растет концентрация неорганического фосфора и мочевины в сыворотке крови. Кальций может снижаться до низких уровней. В моче содержится глюкоза, большие количества аминокислот и органических кислот, часто обнаруживается белок. рН мочи равен 6 или более. С мочой выводится мало титруемых кислот и аммиака, а количество выводимых бикарбонатов большое и намного превышает количество, соответствующее нормальному порогу для выведения бикарбонатов. Порог для выведения бикарбонатов и их максимальная канальцевая реабсорбция понижены. Выведение с мочой фосфатов может быть нормальным, но коэффициент реабсорбции фосфатов бывает пониженным. (стр. 222). При ацидозе выведение кальция может увеличиться, а концентрационная способность может быть пониженной. Клинические признаки обычно появляются только во второй половине первого года жизни. Это отставание в росте, слабость, дегидратация, иногда повышение температуры. Бывает также полиурия, рвота, запоры. Появляются признаки, напоминающие рахит, несмотря на введение достаточных доз витамина Д. Эта почечная остео дистрофия может быть следствием почечной недостаточности. Течение и прогноз зависят от причины, вторичная дисфункция может исчезнуть после излечения основного заболевания.

Лечение. Признаки рахита и остеомаляция реагируют на большие дозы витамина Д (25 000–400 000 ед. ежедневно). Это лечение должно проводиться под тщательным контролем, уровень кальция в сыворотке не должен превышать норму. Ацидоз и гипокалиемия устраняются назначением смеси цитрата натрия и калия. 100 г цитрата натрия и 100 г цитрата калия в 1 литре воды с сиропом, для придания вкуса, вводится в количестве 2,5 мл/кг в день. Дозу меняют в соответствии с данными регулярного определения уровня электролитов и бикарбонатов в плазме. Такую ощелачивающую терапию начинают только через несколько недель от начала введения витамина Д, так как в некоторых случаях уже само введение витамина Д оказывается достаточным для устранения почечного ацидоза и глюкозурии. При недостаточности почек лечение должно быть соответственно откорректировано. Прогноз является сомнительным и он тем хуже, чем раньше начинается заболевание. Смерть обычно наступает в результате недостаточности почек и уремии.

Цистиноз (первичный синдром Фанкони, синдром Фанкони с цистинозом) — врожденное нарушение метаболизма, которое характеризуется множественной дисфункцией проксимальных канальцев и отложением кристаллов цистина в тканях. Некоторые случаи имеют семейный характер с аутосомно-

рецессивной наследственностью. Возможно, что синдром де Тони–Дебре–Фанкони и цистиноз являются лишь вариантами одного и того же заболевания. Причина его неизвестна. Откладывание цистиновых кристаллов объясняется нарушением цистинового обмена. Специфический энзиматический дефект не выявлен. Клинически заболевание проявляется отложением цистина в ретикуло-эндотелиальной системе, особенно в печени, селезенке, лимфатических узлах и в костном мозге, а также в клетках почечных канальцев, в роговице и в конъюнктиве. Кристаллы можно обнаружить с помощью щелевой лампы на роговице и в пунктате костного мозга. Цистин растворим в воде и формалине, поэтому исследование следует проводить без фиксации или фиксацию проводить алкоголем. Остальные клинические и лабораторные данные такие же, как при синдроме де Тони–Дебре–Фанкони. О возможности наличия цистиноза указывает световая зрень и склонность, иногда непреодолимая, к мясной пище и другим белкам.

Лечение симптоматическое, такое же как при синдроме де Тони–Дебре–Фанкони. Рекомендуются введение пенициллина, и диета с ограничением цистина и метионина, однако результаты такого лечения недостаточно убедительны. Прогноз неблагоприятен, смерть наступает в результате недостаточности почек или интеркуррентного осложнения в предпубертатном периоде. Обнаружение цистиновых кристаллов при синдроме де Тони–Дебре–Фанкони означает фатальный прогноз.

Глюкоаминоацидурия — тубулярное нарушение, проявляющееся глюкозурией, аминокислотурией, тубулярным ацидозом и рахитом, устойчивым к витамину Д. Встречаются семейные поражения.

Синдром Лоу (окулоцереброренальная дистрофия) — рецессивно-наследственная аномалия, связанная с полом, характеризуется синдромом де Тони–Дебре–Фанкони, дебильностью и врожденными аномалиями глаз. Полное поражение наблюдается только у мальчиков. У женщин, которые переносят заболевание, может развиться катаракта. Признаки болезни появляются в грудном возрасте или позже. Обычно имеется катаракта, часто врожденная глаукома, а при слепоте — нистагм. Налицо мышечная гипотония, отсутствуют сухожильные рефлексы. Признаки синдрома де Тони–Дебре–Фанкони не всегда выражены полностью. В моче выводятся большие количества аминокислот и органических кислот, менее часто выводится глюкоза. Концентрационная способность понижена. Со стороны костной системы отмечается остеопороз, а иногда и рахит. Обычно имеется отставание в росте. Лечение такое же как при синдроме де Тони–Дебре–Фанкони.

Синдром де Тони–Дебре–Фанкони может встречаться как вторичный синдром и при некоторых других заболеваниях, таких как врожденный цирроз, галактосемия, болезнь Вильсона, наследственная непереносимость фруктозы,

нефротический синдром и некоторые отравления, особенно тяжелыми металлами.

Врожденный цирроз с синдромом де Тони-Дебре-Фанкони и тирозинурией. Заболевание проявляется множественными дисфункциями и врожденным циррозом. В крови и моче количество тирозина значительно увеличено. Повидимому, это рецессивно-наследственное заболевание. Клинически у детей раннего возраста преобладают признаки поражения печени, а в более легких случаях проявляются признаки синдрома де Тони-Дебре-Фанкони. Обычно имеется гепатомегалия. Смерть может наступать в раннем возрасте в результате печеночной недостаточности. В более старшем возрасте может развиваться злокачественная гепатома. Прогноз плохой, все без исключения случаи кончаются фатально.

Нефротический синдром только в единичных случаях сопровождается полностью выраженным синдромом де Тони-Дебре-Фанкони. Невыяснено, является ли это самостоятельной единицей, или речь идет об особом развитии нефротического синдрома. Начало развития нефротического синдрома обычное, позднее присоединяется падение уровня калия и тетания. Во всех случаях развивалась недостаточность почек и смерть от уремии. Применение кортикостероидов не оказывало эффекта.

## ТУБУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ С ПОТЕРЯМИ НАТРИЯ

Потери натрия, в результате недостаточной реабсорбции, наблюдаются при целом ряде почечных заболеваний, таких как синдром де Тони-Дебре-Фанкони, дистальный ренальный тубулярный ацидоз и другие тубулопатии, большинство случаев хронической почечной недостаточности, диуретическая фаза острой почечной недостаточности и псевдогипоальдостеронизм. При ряде этих заболеваний больные сохраняют способность поддерживать равновесие между приемом и выведением натрия и тубулярное нарушение, сопровождающееся потерей натрия, становится заметным только при повышенной потере натрия.

Нефрит с потерями солей (salt losing nephritis) является синдромом почечной аномалии, сопровождающимся такими большими потерями натрия с мочой, как при недостаточности надпочечников. Такая недостаточность реабсорбции натрия может развиваться при гипоплазии почек, обструкции оттока мочи, ювенильном нефрофтисе, интерстициальном нефрите, хроническом пиелонефрите и кистозе почек. Правильно установленный диагноз дефицита натрия, позволяет, путем добавления солей, улучшить общее состояние больных, даже при отсутствии выраженных признаков дегидратации.

Псевдогипоальдостеронизм является синдромом, характеризующимся чрезмерными потерями натрия с мочой, гипонатриемией, гиперкалиемией. Не поддается лечению минералокортикоидами. При отсутствии осложнений, другие нарушения функции почек не проявляются. Считается, что это связано с неспособностью почечных канальцев реагировать на альдостерон. Больные дети после рождения выглядят нормально, но спустя 1-2 недели у них появляется рвота, потеря аппетита, отставание в развитии, признаки дегидратации. При отсутствии лечения может развиваться шок. Уровень натрия в сыворотке понижается, уровень калия умеренно повышается, в моче увеличено количество натрия и альдостерона. Применение ДОКСА или альдостерона неэффективно. Дифференциальной диагностикой следует исключить наличие адреногенитального синдрома с нарушением равновесия солей и недостаточностью надпочечников, пилоростеноз, кистозный фиброз и различные нефропатии, сопровождающиеся потерями солей.

Лечение. Количество принятых солей увеличивают до 5 г в день. Это быстро улучшает общее состояние, прекращается рвота, вес ребенка начинает увеличиваться.

## ТУБУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ С ПОТЕРЯМИ КАЛИЯ

Ряд почечных и внепочечных нарушений сопровождается потерями с мочой калия. Из почечных нарушений это, прежде всего, синдром де Тони-Дебре-Фанкони, дистальный тубулярный ацидоз, псевдогиперальдостеронизм, синдром Барттера и некоторые типы пиелонефрита.

Синдром Барттера (Bartter) является врожденной аномалией, характеризующейся гиперплазией юкстагломерулярного аппарата, гиперальдостеронизмом и гипокалиемическим алкалозом. По-видимому, это аутосомно-рецессивная наследственная аномалия. Заболевание может проявляться клинически в раннем детском возрасте, а иногда значительно позже. Характерным является наличие полиурии, полидипсии, отставания в росте, мышечной слабости и нормального артериального давления. В сыворотке крови уровень калия значительно понижен, часто бывает также снижение уровня натрия и хлоридов, метаболический алкалоз. Концентрация мочи низкая и не повышается после применения вазопрессина. Клубочковая фильтрация нормальная. Секреция альдостерона повышена, в плазме находят возрастание уровня ренина и ангиотензина. Гистологически в почечной ткани обнаруживают гипертрофию юкстагломерулярного аппарата и различную степень гиалинизации. Считается, что это нарушение обусловлено потерей способности мышечного слоя артерий и артериол реагировать на ангиотензин.

Лечение. С успехом применяется добавление натрия и калия, а также назначение спиронолактона.

Прогноз неопределенный, смерть может наступить в результате электролитных нарушений или в результате постепенно нарастающей недостаточности почек.

Псевдогиперальдостеронизм — наследственная аномалия, которая характеризуется гипертензией, гипокалиемическим алкалозом и незначительной секрецией альдостерона. Нарушение, по всей вероятности, имеет аутосомно-доминантный наследственный характер. В отличие от первичного альдостеронизма, введением ингибиторов синтеза альдостерона или антагонистов альдостерона повлиять на выведение электролитов не удается.

Лечение. Назначением триамтерена можно усилить транспорт натрия в канальцах (стр. 324), а добавление хлорида калия нормализует артериальное давление и гипокалиемию.

## ТУБУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ С ПОТЕРЕЙ КАЛЬЦИЯ

Повышенные потери кальция с мочой встречаются при ряде заболеваний, главным образом при тех, которые сопровождаются высоким уровнем его в плазме. Сюда относятся костные деструкции, хронический тубулярный ацидоз, интоксикация витамином Д, идиопатическая гиперкальциурия, нарушения околощитовидных желез, надпочечников и яичников, продолжительная иммобилизация и лечение кортикостероидами.

Идиопатическая гиперкальциурия является синдромом, который характеризуется увеличением потери кальция с мочой при нормальном уровне кальция в сыворотке. У детей встречается менее часто, чем у взрослых и сопровождается задержкой в росте, устойчивым к витамину Д рахитом, нефролитиазом, протеинурией и снижением концентрационной способности, которая не устраняется пирессинном. Иногда это заболевание сопровождается умственной отсталостью. Уровень кальция в сыворотке не повышается. С мочой кальция выводится более 6 мг/кг в день.

Лечение неспецифическое. Ограничением кальция в пище до менее 0,5 г в день, можно снизить тенденцию к кальцификации почек. Для лечения рахита — витамин Д.

## РЕНАЛЬНЫЙ ТУБУЛЯРНЫЙ АЦИДОЗ

При почечных нарушениях встречаются два типа метаболического ацидоза. При значительном снижении клубочковой фильтрации, что имеет место при почечной или внепочечной уремии, ацидоз сочетается с накоплением органических кислот, а при тубулярных нарушениях метаболический ацидоз сочетается с изменением соотношения между натрием и хлоридами.

При тубулярном нарушении метаболический ацидоз может возникать из-за расстройства реабсорбции бикарбонатов или в результате нарушения выведения водородных ионов в виде титруемых кислот и аммиака. Реабсорбция бикарбонатов происходит первично в проксимальных канальцах, поэтому нарушение реабсорбции бикарбонатов принято называть проксимальным ренальным ацидозом. Выведение водородных ионов первично осуществляется в дистальных канальцах, поэтому нарушение выведения с мочой водородных ионов называют дистальным ренальным ацидозом.

Дистальный тубулярный ренальный ацидоз включает в себя большинство ранее описанных тубулярных ацидозов. Разделение на инфантильную форму (преходящая — синдром Lightwood-a) и зрелую форму (продолжительная — синдром Butler-Albright-a) не получило всеобщего признания. Наряду с этим самостоятельным нарушением механизма ацидификации в дистальных канальцах существует еще ряд нарушений ацидификации мочи при различных почечных и общих заболеваниях. Эти нарушения, связанные с другими заболеваниями, иногда называют вторичным дистальным реналь-

ным тубулярным ацидозом. Ацидификация мочи в дистальных канальцах происходит по следующим механизмам: снижение рН мочи, выведение титруемых кислот и выведение аммиака. На основании проведенных до настоящего времени исследований можно предполагать, что при данной патологии имеется дефект выведения водородных ионов, а образование титруемых кислот и аммиака имеет вторичный характер. Ренальный тубулярный ацидоз дистального типа может встречаться самостоятельно или в комбинации с проксимальным типом. Сочетание дистального и проксимального типов тубулярного ацидоза наблюдается во время диуретической фазы острой почечной недостаточности после шока, особенно дегидратационного, при пиелонефрите и обструкции мочевыводящих путей, при гиперпаратиреозидизме, дефиците витамина Д, интоксикации витамином Д, идиопатической гиперкальциемии и при гиперглобулинемии.

Первичный дистальный ренальный тубулярный ацидоз проявляется признаками, обусловленными неспособностью клеток дистальных канальцев создавать необходимую разницу между рН крови и рН мочи. В начале заболевания других существенных нарушений функции почек нет. Наблюдается в основном у женщин, встречается спорадически, однако некоторые случаи говорят о возможности аутосомно-доминантной передачи. В единичных случаях встречается в грудном возрасте, проявляясь рвотой, запорами, анорексией, полиурией, дегидратацией и отставанием в развитии. Эта инфантильная форма дистального тубулярного ацидоза может иметь преходящий характер. Однако, обычно нарушение распознается только у детей старше двух лет. При этом главными клиническими признаками являются : отставание в росте, костные нарушения в виде деминерализации, рахита, остеомаляции, нефрокальциноз и нефролитиаз. Типичным является снижение рН сыворотки, понижение концентрации бикарбонатов и повышение уровня хлоридов. Наблюдается также снижение уровня калия и натрия. Дефицит калия в организме может быть значительно бoльшим, чем можно предполагать, исходя из уровня калия в сыворотке крови. Концентрация неорганического фосфата понижена, а уровень кальция может быть нормальным или повышенным. рН мочи выше 6, уровень титруемых кислот и аммиака понижен. При рН превышающем 6,2 в моче обнаруживаются и бикарбонаты. Количество мочи увеличено, а концентрация низкая. В моче могут быть белки. В моче выводится большое количество фосфатов кальция и калия и мало цитратов. При неосложненных случаях клубочковая фильтрация остается нормальной. Гистологическая картина почек вначале нормальная, а позднее появляются отложения кальция и признаки инфекции.

Лечение должно быть нацелено на устранение ацидоза. Рекомендуются вводить 10 % р-р цитрата натрия и 10 % р-р цитрата калия в количестве 2-5

мг/кг/день. Дозировку необходимо уточнять в зависимости от изменений рН, и бикарбонатов в сыворотке и от количества кальция, выводимого в моче.

Проксимальный ренальный тубулярный ацидоз представляет собой тубулярное нарушение, которое характеризуется гиперхлоремическим ацидозом, в результате неполной реабсорбции бикарбонатов в проксимальных канальцах. Порог для выведения бикарбонатов понижен (стр. 44) до 21,5–22,5 мэкв/л. Поэтому бикарбонат выводится с мочой и при низких уровнях рН крови. Введенный бикарбонат относительно быстро выводится. При этом, в отличие от дистального тубулярного ацидоза, рН мочи может падать до 4,5. В моче можно обнаружить нормальные количества титруемых кислот и аммиака. Проксимальная форма ренального тубулярного ацидоза может встречаться вторично при синдроме де Тони-Дебре-Фанкони, цистинозе, синдроме Лоу, врожденной непереносимости фруктозы и при недостаточности почек. В единичных случаях проксимальный тубулярный ацидоз не проявляется никакими другими нарушениями функций клубочков и канальцев. Биопсия почек не выявляет отклонений от нормы. Главным признаком в этих случаях является отставание в росте.

Лечение. Назначаются большие дозы щелочных солей в виде бикарбонатов и цитратов.

## ТУБУЛЯРНЫЕ НАРУШЕНИЯ ТРАНСПОРТА ФОСФАТОВ

Неорганический фосфат в плазме почти полностью ионизируется и только небольшая часть его связана с белками. Хотя уровень неорганического фосфата в плазме и зависит от образования и ресорбции костей, от поступления фосфата перорально и его всасывания из кишечника, от клеточного обмена, все же основная регуляция уровня фосфата осуществляется путем выведения его в мочу в почечных канальцах. 75–80 % профильтрованного фосфата всасывается обратно в проксимальных канальцах. Эта реабсорбция регулируется гормонами околощитовидных желез, которые тормозят реабсорбцию и усиливают выведение фосфата с мочой. Если в результате нарушения или изменения регуляции, реабсорбция фосфата задерживается, то плазматический уровень его снижается, пока не достигнет величины, при которой канальцевые клетки способны к реабсорбции. Уровень неорганического фосфата повышается при значительном уменьшении клубочковой фильтрации, если одновременно не ограничить поступление фосфатов или не уменьшить его всасывания в кишечнике.

Транспорт фосфатов в канальцах находится под влиянием гормонов околощитовидных желез, гормона роста гипофиза и витамина Д. Наиболее приемлемой мерой оценки реабсорбции фосфатов является коэффициент тубулярной реабсорбции.

$$\text{Коэффициент тубулярной реабсорбции} = \frac{\text{реабсорбированный фосфат}}{\text{профильтрованный фосфат}} \times 100$$

реабсорбированный фосфат = (профильтрованный фосфат) — (выведенный фосфат)  
профильтрованный фосфат = (клубочковая фильтрация) × (концентрация фосфата в плазме).

Коэффициент тубулярной реабсорбции фосфатов снижается при гиперпаратиреозидизме и при тубулярных нарушениях транспорта фосфатов. О гормональном механизме свидетельствует то, что клиренс фосфата можно понизить путем инфузии кальция или диеты с низким содержанием фосфатов.

Усиленное выведение фосфатов сопровождается цистинозом, синдром де Тони–Дебре Фанкони, глюкоаминоацидурию, синдром Лоу, тирозинемию, болезнь Вильсона, нефротический синдром с тубулярной дисфункцией и отравления металлами. Повышение коэффициента тубулярной реабсорбции фосфатов наблюдается при первичном гипопаратиреозидизме и при псевдогипопаратиреозидизме.

Псевдогипопаратиреозидизм является синдромом, похожим на идиопатический гипопаратиреозидизм, за исключением понижения активности паратиреоидного гормона. Околощитовидные тела остаются нормальными или даже увеличены, синтезируют и секретируют гормон. При снижении уровня кальция в сыворотке может повыситься уровень паратиреоидного гормона. Введенный гормон не оказывает влияния на пониженный уровень кальция и повышенный уровень фосфора. Полагают, что этот синдром вызван неспособностью реагировать на паратиреоидный гормон. Нарушение имеет врожденный, а иногда семейный характер. Основным признаком синдрома являются повторяющиеся генерализованные судороги и местные мышечные подергивания. Типичные признаки гипокальциемической тетании, в отличие от идиопатического гипопаратиреозидизма, менее выражены. Может встречаться помутнение хрусталика, гипоплазия зубной эмали, утолщение ногтей и алопеция. На снимке черепа можно обнаружить интракраниальную симметрическую кальцификацию в области базальных ганглиев. ЭЭГ выявляет отклонения от нормы, неотличимые от эпилептических. Часто имеется умственная отсталость и отставание в росте. В отличие от идиопатического гипопаратиреозидизма, бросаются в глаза некоторые отклонения в развитии, особенно в костной системе. Больные имеют невысокое плотное телосложение, круглую форму лица, пальцы бывают широкие. Нарушения роста поражают метакarpальные и метатарзальные кости. Указательный палец бывает длиннее среднего. Может быть ряд других аномалий костей. Обызвествления могут, кроме мозга, быть и в подкожной клетчатке. В сыворотке крови уровень кальция низкий, а уровень неорганического фосфора повышен. Функция почек нормальна. На ЭКГ удлинён интервал QT, он укорачивается после устранения гипокальциемии. При дифференциальной диагностике данный синдром можно отличить от идиопатического гипопаратиреозидизма на основании характера костных нарушений, а главное, по реакции на введенный паратиреоидный гормон. После введения больших доз паратгормона (5–10 мл/день, разделенных на несколько доз, внутримышечно, в течение 3–4 дней) уровень кальция повышается, а уровень фосфора снижается.

Лечение. При необходимости снятия гипокальциемической тетании внутривенно вводят 5–10 мл 10% р-ра глюконата кальция, со скоростью 0,5–1 мл/мин. Показан витамин Д или Дигидротакстерол. Пища должна содержать мало фосфора (исключить молоко, яйца, сыр). Согласно потребностям добавляют кальций в виде глюконата или лактата кальция по 3–9 г в день. Витамин Д необходимо вводить по 50 000–250 000 ед. ежедневно.

## НЕФРОГЕННЫЙ НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Ряд почечных нарушений сопровождается синдромом неспособности к образованию концентрированной мочи, которая не реагирует на введение пипрессина (вазопрессина). Это встречается при гипоплазии почек, гипокальемии, дефиците калия, гиперкальцемии и гиперкалькурии, семейном нефролитиазе, обструктивной уропатии, цистинозе, синдроме спонгиозной почки, полидипсии с вымыванием папиллярного градиента и при нефрогенном несахарном диабете.

Нефрогенный несахарный диабет является синдромом, который характеризуется неспособностью почек к образованию концентрированной мочи, причем это нарушение не удается восстановить введением пипрессина и оно не сопровождается другими функциональными аномалиями. Нарушение имеет врожденный, в большинстве наследственный характер. Среди пораженных детей наибольшую часть составляют мальчики, что свидетельствует о роли пола в наследовании. У женщин пораженных семейств, особенно у матерей больных детей, может быть обнаружена незначительная полиурия, с некоторым ограничением концентрационной способности. Однако, в единичных случаях, встречаются полностью выраженные признаки синдрома и у девочек. Клинические признаки нефрогенного несахарного диабета становятся заметными при увеличении осмотической нагрузки, что наступает при переходе с грудного вскармливания на коровье молоко. Ребенок плохо развивается, появляются труднообъяснимые подъемы температуры, рвота, анорексия, запоры и дегидратация. Полиурия и полидипсия в этот период остаются незамеченными. В более тяжелых случаях, при продолжительной гипернатриемии, ощущение жажды может отсутствовать и ребенок даже может отказываться от необходимого количества воды или вырвать ее. Обычно наблюдается психомоторное расслабление, вызванное нарушением ЦНС в результате гипернатриемии. У старших детей выражена полиурия, полидипсия и отставание в росте. У нелеченного ребенка повышается в сыворотке концентрация натрия, хлоридов и мочевины. Несмотря на гиперэлектrolитемию, дегидратацию и гемоконцентрацию, осмотическая концентрация мочи ниже осмотической концентрации плазмы и составляет 40–200 мОсм/л (удельный вес 1001–1005). Эти уровни несколько повышаются лишь при чрезмерно высоком уровне натрия в сыворотке. При достаточной гидратации клубочковая фильтрация остается нормальной. Уровень холестерина обычно повышен. При дегидратации клубочковая фильтрация может уменьшаться, а в моче появляется белок и большие количества аминокислот. Проведенные в единичных случаях исследования с биопсией почек показали нормальную гистологическую картину почек. Наличие более короткого проксимального участка нефрона

нуждается еще в подтверждении. Уровень АДГ в крови нормальный, иногда повышен, нарушений нейрогипофиза не выявлено.

Введение питрессина (вазопрессина) не уменьшает объема мочи и не увеличивает ее концентрации. Тест с исключением воды (стр. 74) обычно не нужен для установления диагноза, он может представлять риск для больного.

При дифференциальной диагностике следует отличать другие формы ограниченной концентрационной способности, резистентные к питрессину, о чем говорилось выше. В этих случаях дефект концентрационной способности не бывает такой значительной, как при нефрогенном псахарном диабете.

Лечение. Необходимо постоянно вводить большие количества воды и ограничивать прием солей и белков. Старшие дети удерживают водный обмен в уравновешенном состоянии. Более трудно достичь этого у грудных детей, особенно при отсутствии ощущения в потребности выпивать большее количество воды. В начале лечения иногда следует пополнять необходимое количество воды путем введения 5 % глюкозы внутривенно, капельным вливанием. Трудные дети не справляются с осмотической нагрузкой и их трудно вскармливать. Лучше всего давать материнское молоко, которое в тяжелых случаях необходимо разводить наполовину раствором сахара. Позже можно применять молоко, лишенное натрия. В некоторых случаях необходимо обучить больного ребенка и его родителей, где и как следует восполнять потери воды и выработать привычку к потреблению больших количеств воды. Как только больной и его родители научатся распознавать потребность в воде и ее восполнение, следует указать им на верхние границы потребления воды и недопустимость гипергидратации. Как недостаток воды, приводящий к гипернатриемии, так и избыток ее, с признаками отравления водой, могут вызывать нарушения центральной нервной системы. Гипотиазид в дозе 2 мг/кг/день, разделенный на три приема, уменьшает полиурию и несколько повышает концентрацию мочи. Этот эффект наступает вместе с выведением натрия. Применение гипотиазида позволяет преодолеть трудности, связанные со вскармливанием ребенка.

*Э. Полачек*

## 13. ОТЕКИ И ДИУРЕТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

---

### ОТЕКИ

Отеки могут быть локальными или генерализованными. Накопление жидкости в интерстициальном пространстве возникает в результате нарушения равновесия Старлинга. При нормальных условиях, интерстициальная жидкость образует тончайший слой, окружающий отдельные клетки. Она пополняется из артериальной части капилляров и отводится в венозную часть капилляров или в лимфатические сосуды. Под действием гидростатического давления жидкость перемещается из капилляра в интерстициальное пространство. Перемещению жидкости способствует онкотическое давление интерстициальной жидкости, а задерживает — онкотическое давление плазмы и интерстициальной ткани. Эти основные физические факторы постоянно действуют и они обуславливают, когда и где возникает расширение объема интерстициальной жидкости. Однако, ими нельзя объяснить величину накопления жидкости, обуславливающую клинический отек.

Различные другие факторы, влияющие на накопление жидкости более или менее известны. Так например, отеки имеют тенденцию скопляться в свободных тканевых участках. Это объясняется тем, что в свободном интерстициальном пространстве должно накопиться больше жидкости для достаточного повышения гидростатического давления, чем в более плотном интерстициальном пространстве.

Гравитационное скопление жидкости обусловлено более высоким гидростатическим давлением в отводящих сосудах. Лимфатические сосуды принимают участие в устранении жидкости из интерстициального пространства, однако их роль при генерализованных отеках трудно оценить. Основной составной частью механизма развития отечных состояний является тенденция почек задерживать натрий и воду в таких размерах, которые нельзя объяснить равновесием Старлинга.

У здорового ребенка и у взрослого объем и состав внеклеточной жидкости остаются постоянными для данного возраста, несмотря на небольшие колебания, связанные с такими функциями как прием пищи, усваивание ее, перспирация, выведение с мочой и стулом. Этот гомеостаз внеклеточной жидкости очень точно регулируется реабсорбцией различных количеств натрия и воды из клубочкового фильтрата. Физиология регуляции реабсорбции натрия и воды обсуждалась на стр. 36.

При состояниях, которые сопровождаются уменьшением клубочковой фильтрации и почечного кровотока, таких как цирроз и нефротический синдром, обычно имеется задержка натрия. Несмотря на это, иногда при таких состояниях уровень натрия находится в пределах нормы, а в некоторых случаях восстанавливается диурез. По-видимому, чрезмерная реабсорбция натрия в канальцах играет при возникновении ретенции натрия большую роль, чем снижение клубочковой фильтрации.

У больных с нефротическим синдромом, а также при недостаточности печени или сердца увеличивается образование альдостерона. При нормальных условиях, альдостерон хотя и вызывает увеличение внеклеточного объема, но затем наступает угнетение дальнейшей реабсорбции натрия, по-видимому, в результате какой-то утечки. У отечного больного, при более высоком уровне альдостерона, этот феномен утечки не наступает.

У ряда больных с нефротическим синдромом и недостаточностью сердца и печени почечный кровоток снижается больше, чем клубочковая фильтрация, что по всей вероятности, является результатом спазмирования эфферентных артериол клубочков. Это приводит к повышению онкотического давления и к снижению гидростатического давления в перитубулярных капиллярах, к передвижению жидкости и солей из интерстиция в кровь и к уменьшению пассивного проникновения натрия в просвет канальцев. В результате этих изменений повышается реабсорбция натрия и воды в проксимальных канальцах.

При недостатке натрия увеличивается реабсорбция его в канальцах, но одновременно, в проксимальных канальцах увеличивается и реабсорбция мочевины, мочевой кислоты, кальция, фосфатов и бикарбонатов. Это явление сопровождается уменьшением объема внеклеточной жидкости. При отечных состояниях оно приводит к задержке натрия. У отечных больных иногда можно обнаружить высокие уровни небелкового азота, без соответствующего повышения креатинина, метаболический алкалоз и высокий уровень мочевой кислоты. Вначале увеличивающаяся интерстициальная жидкость является изотонической. Так как одновременно снижается клиренс бессолутовой воды, то вода накапливается в избытке. При запущенных состояниях, одновременно с ретенцией натрия теряется способность к разведению мочи и интерстициальная жидкость становится гипотонической.

Возникновению отеков способствует также и усиление кровоснабжения юкстамедуллярных клубочков за счет уменьшения его в корковых клубочках.

Механизм собственной ретенции натрия при увеличении внеклеточной жидкости не выяснен. Вероятно, это какой-то механизм, управляемый рецепторами, расположенными в артериальном русле. Он реагирует не только на уменьшение объема крови, как это происходит при нефротическом синдроме, ибо у больных с циррозом и при пороках сердца, объем крови остается нормальным или увеличен.

## ГИПОАЛЬБУМИЧЕСКИЙ ОТЕК

Ряд нарушений, связанных с дефицитом белков, сопровождается гипоальбуминемией и отеками. Сюда, например, относятся потери белков с мочой при нефрозе, потери белков с калом при эксудативной энтеропатии, недостаточное поступление их при белковом голодании или нарушении их всасывания, а также недостаточность образования белков при некоторых почечных заболеваниях. При дефиците альбумина, снижается его уровень в плазме и снижается

онкотическое давление, жидкость выходит из сосудистого русла в ткани, и тем самым развивается склонность к уменьшению объема плазмы. В моче увеличивается количество катехоламинов, что принято считать проявлением повышенной активности симпатических реакций в ответ на уменьшение объема плазмы. Секретция альдостерона увеличивается, по-видимому, в результате активации ренина в плазме. Клубочковая фильтрация и перфузия плазмы через почки бывают пониженными. По всей вероятности, эти механизмы участвуют в снижении количества выводимой воды и натрия. Несмотря на задержку натрия и воды, объем плазмы остается низким. Причины этого явления не совсем ясны. Предполагают, что лимфатические сосуды не способны отводить жидкость, которая во все большем количестве уходит из капиллярной сети в результате снижения онкотического давления в плазме.

**Лечение.** Отеки, развивающиеся вследствие снижения концентрации альбумина в плазме, лучше всего устраняются лечением основного заболевания.

Низкая концентрация альбумина в плазме может быть следствием недостаточного поступления белков с пищей, расстройства всасывания их в кишечнике, как например при воспалительных или фиброзных изменениях кишечника, она может быть результатом нарушения продукции белков в печени, при почечных заболеваниях, при кахектических состояниях и тяжелых инфекциях, результатом чрезмерных потерь белков с мочой, например при нефрозе, или со стулом, при экссудативной энтеропатии. Значительные потери белков бывают также при тяжелых ранениях и особенно при ожогах. Поэтому важной задачей лечения является обеспечение достаточного поступления белков, их утилизации и ограничение чрезмерных потерь.

Дети с низким содержанием альбумина в плазме должны получать соответствующее питание. Улучшение питания восстанавливает уровень плазматических белков при всех случаях несложного недоедания и голодания, за исключением тяжелых случаев. Соответствующая диета нормализует также всасывание белков в кишечнике при различных его нарушениях. Однако, при значительной альбуминурии у больных с нефрозом, с помощью диеты редко удастся поднять уровень альбумина в плазме. При печеночных нарушениях результат лечения гипоальбуминемического отека зависит от восстановления функции печени.

Попытки ускорить образование плазматических белков диетами с чрезмерно высокими количествами белков не имеют слишком большого значения. При достаточном калорическом обеспечении, белки покрывающие 20% всех калорических потребностей, дают такой же эффект, как пища, содержащая намного больше белков. При различных типах синдрома нарушения всасывания в кишечнике необходимы специальные диеты.

Отеки легко устранимы, если альбумин не снизился ниже 2%. Показано ограничивать поступление солей, однако оно не должно быть таким, при котором теряется вкус пищи. Онкотическое давление плазмы можно повысить введением растворов, содержащих высокие концентрации макромолекулярных веществ. Переливание крови увеличивает объем циркулирующей крови и иногда способствует увеличению диуреза, особенно у больных с анемией. Это можно объяснить тем, что при одновременном уменьшении объема плазмы и общего количества эритроцитов данные анализа крови показывают вполне нормальную величину гемоглобина. У таких больных показано переливание цельной крови.

При уменьшении объема плазмы крови можно переливать плазму в количестве 20–30 мл/кг, что приводит к временному увеличению объема плазмы крови и может вызвать диурез. Обычно одного переливания плазмы бывает недостаточно. Трансфузия крови или плазмы несет с собой опасность заражения вирусным гепатитом. Введение 20% человеческого альбумина увеличивает содержание альбумина в общей плазме и тем самым способствует повышению онкотического давления, а ежедневное введение по 50 мл, в течение 10 дней у старших детей и у взрослых может вызвать диурез. Однако в первые два дня, почти весь введенный альбумин выводится с мочой, а отеки имеют тенденцию к возобновлению, как только инфузии альбумина прекращаются.

Так называемые плазмозаменители, т. е. растворы, содержащие макромолекулярные вещества, повышают онкотическое давление, однако они быстро выводятся с мочой, как у больных с нормальными почками, так и у больных с альбуминурией. Поэтому достаточное онкотическое давление поддерживается недолго. Некоторые из них откладываются в клетках печени и поэтому считаются противопоказанными. Их введение допустимо в неотложных случаях, при шоке, если имеется прямая угроза жизни. Наиболее подходящим среди этих растворов является декстран.

С помощью глюкокортикоидов часто можно ограничить потери альбумина при нефрозе (стр.170), а иногда при экссудативной энтеропатии. Однако, иногда под влиянием глюкокортикоидов потери белка не уменьшаются, а отеки могут даже усилиться, по-видимому, за счет того, что глюкокортикоиды имеют тенденцию увеличивать задержку воды и солей, вероятно, путем прямого воздействия на клетки канальцев.

Если не удается восстановить уровни плазматических белков до нормы, приходится прибегать к диуретикам. Следует применять диуретические препараты, угнетающие реабсорбцию проксимальных и дистальных канальцев. Поскольку у больных с гипопротейемией и гиповолемией повышена активность альдостерона, методом выбора является введение антагонистов альдостерона (Спиронолактон, Спиролактон Спюфа). Однако, при применении этих препаратов имеется опасность повышения уровня калия. Эту опасность можно избежать, применив комбинацию антагонистов альдостерона с диуретиками, действующими дистально (тиазиды и ртутные диуретики). Диуретики действующие дистально, сами по себе обычно неэффективны. Новые, сильно действующие диуретики, такие как фуросемид и этакриновая кислота, являются опасными, так как в большинстве случаев объем плазмы уменьшен и применение этих сильных диуретиков возможно только с одновременным внутривенным введением альбумина.

## ОТЕК ПРИ УМЕНЬШЕНИИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

Значительное уменьшение клубочковой фильтрации может приводить к задержке солей при острой и хронической почечной недостаточности. У больных с хронической почечной недостаточностью часто удается уменьшить отеки

простым ограничением приема натрия и воды. При острой почечной недостаточности тоже можно уменьшить отеки путем ограничения принятой жидкости, однако это может помешать достаточному приему калорийной пищи. Кроме того, устранение отеков ограничением жидкости может при острой почечной недостаточности продолжаться долго. Если необходимо быстро устранить отеки, то следует прибегнуть к диализу.

До недавнего времени применение диуретиков при пониженной клубочковой фильтрации было в большинстве случаев неэффективным. Только новые диуретики, такие как этакриновая кислота и фуросемид, способны преодолеть ретенцию натрия, сопровождающую низкую гломерулярную фильтрацию. Предполагают, что они не только угнетают реабсорбцию натрия, но и способствуют перераспределению крови в наружной части коркового слоя почек.

## НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СЕРДЦА

Нарушение функции сердца с падением минутного объема характеризуется повышением венозного давления, нормальным или увеличенным объемом крови, нормальным или пониженным артериальным давлением, уменьшением почечного кровотока, увеличением количества ренина в венозной крови почек, усилением секреции альдостерона и уменьшением выведения натрия.

Обнаружение повышения уровня норадреналина в крови и моче говорит об усилении адреналовой активности, что способствует вазоконстрикции в тканях и в почках.

Повышение уровня альдостерона в циркулирующей крови может быть обусловлено усилением секреции альдостерона в надпочечниках и, по-видимому, ослаблением инактивации альдостерона в печени. Однако, уровень альдостерона как в крови, так и в моче может быть вполне нормальным и антагонист альдостерона спиронолактон может оказаться неэффективным.

Высокое центральное венозное давление и повышенный в результате активации адреналовой системы, венозный тонус усиливают утечку жидкости из капилляров в интерстициальное пространство. Циркуляция лимфы затруднена из-за высокого венозного давления и сопротивления в месте впадения лимфатического протока в яремную вену, что задерживает устранение чрезмерного количества жидкости, накопившейся в интерстициальном пространстве, по лимфатическим путям. Наружный дренаж грудного лимфатического протока у больных с конгестивной недостаточностью сердца способствует ликвидации отека и снижению венозного давления, а у некоторых больных приводит к повышению артериального давления и усилению мочеобразования. Несмотря на это, уровень ренина и альдостерона остается высоким, а выведение натрия с мочой пониженным.

Лечение. Клинический опыт свидетельствует о том, что уменьшение отека облегчает устранение конгестивной недостаточности сердца. Уменьшение отека снижает нагрузку, связанную с перемещением жидкости, понижает венозное давление, которое превышает возможности реакции сердца.

Дигиталис улучшает сократительную деятельность сердца. Это позволяет миокарду соответственно реагировать на увеличение диастолического объема сопровождающего сердечную недостаточность. Дигиталис может нормали-

зовать механизм, расстройство которого привело к перегрузке венозной системы и к отеку. Устранение натрия и воды с помощью диуретиков, ограничение поступления с пищей воды и солей, а также покой, способствуют нормализации сердечной деятельности.

При сердечной недостаточности с отеком объем крови увеличен. Переполнение легочного кровообращения сопровождается диспноэ и ортопноэ. Появление их является важным показанием для лечения диуретиками. Прекращение этих признаков, особенно если увеличивается систолический объем сердца, позволяет улучшить циркуляцию крови в почках и тем самым уменьшить задержку натрия.

Симптоматическое лечение отека должно проводиться осторожно, так как основное заболевание, вызвавшее задержку натрия, при этом не устраняется или даже может усугубиться. Наиболее частым побочным эффектом применения диуретиков является выведение из организма калия (исключение составляют антагонисты альдостерона и триамтерен). Лечение диуретиками может сопровождаться повышением уровня небелкового азота, мочевой кислоты, снижением уровня калия, развитием алкалоза и диллюционной гипонатриемии.

Лечение. Некоторые типы диуретиков обладают побочными эффектами, такими как токсическое влияние на почки. Они могут сопровождаться проявлениями илеуса, поносом, желтухой, панкреатитом, васкулитом, тромбоцитопенией, нейтрофилопенией. Лечение новыми сильно действующими диуретиками может осложниться потерей слуха, гипогликемией и шоком. Возможность проявления таких тяжелых побочных эффектов заставляют лечащего врача тщательно обдумывать необходимость в применении диуретиков. Решив применить диуретики, врач должен тщательно обследовать больного, обратив особое внимание на основное заболевание.

## ДИУРЕТИКИ

В широком смысле слова под названием диуретики принято подразумевать вещества, которые увеличивают диурез. При большом диурезе из организма выводится большое количество воды и солей. Эта вода может происходить из внутриклеточного и внеклеточного, или преимущественно из внеклеточного водного сектора. Вода без натрия происходит из внутриклеточной и из внеклеточной воды, а вода, содержащая натрий, мобилизуется из внеклеточного водного сектора. Задача диуретиков заключается в устранении избыточной жидкости с мочой.

Избыток воды без задержки натрия равномерно распределяется между внутриклеточным и внеклеточным сектором, он не имеет тенденции проявляться клинически отеками. При этом, в результате гипотонии жидкости, развиваются тяжелые неврологические нарушения.

Отеки появляются только при задержке воды и натрия, так как при этом увеличивается преимущественно количество внеклеточной жидкости.

Диуретиками в собственном смысле слова называются препараты, которые уменьшают расширившийся объем внеклеточной жидкости. Это осуше-

ствляется путем одновременного удаления избыточных количеств натрия. Поскольку при этом увеличивается выведение натрия с мочой, то эти препараты называют также натрийуретиками (салуретиками).

Натрийуретические препараты уменьшают реабсорбцию натрия в почечных канальцах, благодаря чему с мочой выводится большее количество натрия. Вместе с натрием выводится и вода, причем эта вода происходит преимущественно из внеклеточной жидкости. По такому механизму происходит удаление избытка натрия, а тем самым уменьшается объем внеклеточной жидкости. Поскольку клинические отеки являются проявлением экспансии внеклеточной жидкости, то натрийуретические диуретики устраняют их.

Однако, отеки можно устранить и более рациональным способом, поэтому диуретики играют в основном вспомогательную роль, особенно в тех случаях, когда другие способы лечения мало эффективны. Некоторые диуретики, главным образом новые препараты, вызывают выведение натрия с мочой даже в тех случаях, когда нет задержки его в организме, наконец, даже при дефиците натрия. Неосторожное применение этих препаратов может приводить к дегидратационному шоку или гипонатриемии с синдромом отравления водой.

Салуретики обладают различными свойствами, которые зависят преимущественно от того, на каком участке канальцев угнетается реабсорбция натрия, а возможно и реабсорбция других веществ.

Осмотически активные диуретики маннитол, мочеви́на и изосорбид действуют на проксимальные канальцы. Для лечения отеков применяются относительно редко.

Маннитол является шестиатомным спиртом, относится к группе сахаров, его диуретический эффект является осмотическим. Подобно маннитолу действует мочеви́на и изосорбид. Подобное действие оказывает глюкоза в больших концентрациях у диабетиков, если уровень ее в плазме превышает тубулярный максимум. Почти все эти препараты действуют при внутривенном введении. Только изосорбид и мочеви́на являются эффективными и при введении per os. После внутривенного введения осмотически активного диуретика в плазме повышается осмотическое давление, что привлекает жидкость из тканей в плазму. Это выравнивает осмотическую концентрацию плазмы и интерстициальной жидкости. Осмотически активные диуретики подвергаются фильтрации в клубочках, а из канальцев не реабсорбируются. Это изменяет концентрационный градиент в канальцах и ограничивает реабсорбцию воды и натрия. Эти препараты действуют в основном в проксимальных канальцах, вследствие чего увеличивается поступление натрия в восходящую часть петли Генле и образование повышенного количества свободной воды.

Диакарб (Ацетазоламид, Фону́рит) также действует в проксимальных канальцах, угнетая активность карбоангидразы. Карбоангидраза эн-

зим, участвующий в процессе образования в почках водородных ионов, которые потом обмениваются в проксимальных и дистальных канальцах на ионы натрия. Под влиянием диакарба умеренно увеличивается выведение натрия и калия и значительно увеличивается выведение бикарбонатов. Это приводит к ацидозу, который ослабляет натрийуретическое действие. Поэтому значение этого препарата, как диуретика, относительно небольшое. Чехословацкий препарат: Дилуран Спофа. Тиазиды действуют в основном в проксимальной части дистального канальца, где стенка канальца непроницаема для воды и натрий реабсорбируется без воды. При блокаде реабсорбции натрия в этом месте большая часть натрия поступает в дистальную часть дистального канальца. Это приводит к увеличению обмена калия на натрий и тем самым к большему выведению калия. Выведение калия при применении тиазидов не является специфическим и зависит от того, сколько натрия доходит до того места, где проходит его обмен на калий. К увеличению выведения калия может приводить и усиление активности альдостерона, вызванное уменьшением объема плазмы, в результате потери натрия при диурезе. Потери калия тем больше, чем более увеличивается диурез, вызванный тиазидами. Чехословацкий препарат: Гидрохлоротиазид Спофа.

Ртутные диуретики действуют, по-видимому, на целый нефрон, с максимумом действия в дистальном канальце. Они выводят около 20 % профильтрованного натрия. Потери натрия и хлоридов почти эквивалентны. Это вызывает гипохлоремический алкалоз, при котором ртутные диуретики перестают действовать. Для возобновления диуретического действия применяют хлориды в виде хлорида аммония, аргинин гидрохлорида или лизин-гидрохлорида. Вызванный ртутными диуретиками значительный диурез, может сопровождаться большими потерями калия, так как много натрия попадет в тот участок канальцев, где происходит обмен натрия на калий. Чехословацкий препарат: Меркуретин Спофа.

Спиринолактон и триамтерен действуют на дистальную часть дистального канальца и в месте начала собирательных канальцев, т. е. в месте, где происходит обмен калия на натрий. Вызывают умеренный диурез, сопровождающийся повышением выведения натрия и хлоридов в эквивалентных количествах и снижением выведения калия.

Спиринолактон блокирует действие альдостерона на канальцы. Эффект спиринолактона проявляется лишь через несколько дней приема и для его действия необходима нормальная функция надпочечников. Триамтерен действует подобно спиринолактону, за тем исключением, что он является эффективным и без участия надпочечников. Чехословацкий препарат: Спиринолактон Спофа.

Этакриновая кислота и фуросемид являются мочными диуретиками, влияющими на проксимальную реабсорбцию натрия. Оба препарата одна-

ко вызывают уменьшение объема плазмы и снижение клубочковой фильтрации, что приводит к увеличению реабсорбции натрия в проксимальном канальце и тем самым сводит на нет действие препарата. Основным местом действия является восходящая часть петли Генле, непроницаемая для воды. Оба препарата действуют быстро при введении в вену или перорально.

Фуросемид является дериватом бензотиазида. Вызывает массивный диурез, ведущий к потере натрия, хлоридов, бикарбонатов и калия. Фуросемид угнетает реабсорбцию натрия, главным образом в восходящем плечике петли Генле, непроницаемой для воды.

Этакриновая кислота является дериватом феноксиуксусной кислоты. Вызывает мощный диурез с выведением даже 45 % профильтрованного натрия. По сравнению с фуросемидом, при диурезе, вызванном этакриновой кислотой, наряду с выведением большого количества натрия и хлоридов, меньшего количества калия, выводятся значительные количества титруемых кислот и аммиака, однако бикарбонаты не теряются. В результате потери натрия и хлоридов уменьшается объем плазмы. Уровень бикарбонатов повышается и развивается алкалоз.

Этакриновая кислота и фуросемид действуют при сниженной клубочковой фильтрации, гипонатриемии, гипохлоремии, при ацидозе и при алкалозе, а также при повышении уровня небелкового азота. Действие фуросемида наступает быстрее, чем действие этакриновой кислоты.

Чехословацкий препарат : Фуросемид Спофа.

*Э. Полачек*

### ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Артериальное давление меняется с возрастом ребенка и находится в определенной зависимости от веса. У новорожденного оно может изменяться в зависимости от аноксии, от особенностей родов, времени перевязки пуповины и степени зрелости. У недоношенных новорожденных, с весом менее 1500 г, систолическое и диастолическое давление обычно на 4–10 мм. рт. ст. ниже, чем у доношенных. С возрастом артериальное давление постепенно повышается, вплоть до пубертатного периода. До 9 месяца жизни АД на верхних конечностях более высокое, чем на нижних конечностях. Существенное повышение АД наступает в пубертатном периоде, когда наблюдаются временные колебания АД, постоянное АД устанавливается в период зрелости. Напряжение, волнение и кашель могут повышать систолическое давление у детей на 40–50 мм. рт. ст. В однородных возрастных группах уровень АД может быть изменчивым. Артериальное давление имеет тенденцию меняться в течение дня, причем оно повышается до раннего вечера и снижается ночью. Этот ритм не наблюдается у новорожденных и у грудных детей. У них АД повышается во время крика, при сосании, при пробуждении и поднятии головы и снижается во время глубокого сна.

Точное определение артериального давления, особенно у детей младшей возрастной группы, требует большого опыта. Необходимо провести несколько измерений через определенные промежутки времени или постоянно измерять АД для того, чтобы избежать влияния нагрузки, связанной с возбуждением, криком и т. д. В случае необходимости следует применить седативные средства.

**Физиология и патофизиология.** У здорового человека и в большинстве случаев гипертонии, артериальное давление зависит, главным образом, от сопротивления в периферическом сосудистом русле. Оно зависит также от функции сердца, особенно от минутного и систолического объема. Сопротивление сосудистого русла зависит в основном от просвета периферических артерий, который меняется под влиянием нейрогормональных механизмов.

Периферическое сопротивление сосудов поддерживается рефлекторной адренергической вазоконстрикцией и холинергической вазодилатацией. Вазодилатация наступает при угнетении сосудосуживающего центра и, по-видимому, активации особого спинномозгового сосудорасширяющего центра. Эти центры находятся под постоянным воздействием раздражений, поступающих от барорецепторов и хеморецепторов, расположенных в сердце и больших сосудах и из центральной нервной системы.

Регуляция артериального давления. Сердечно-сосудистая система регулируется симпатической системой из продолговатого мозга. Эфферентные пути автономной системы проходят к сердцу и сосудам по симпатическому и вагусу. Медиатором парасимпатической системы а, вероятно, и симпатико-вазодилатационной системы, является ацетилхолин. Медиатором симпатико-вазоконстрикционной системы является норадреналин. В регуляции артериального давления принимает участие адреналин, который действует как вазоконстриктор и вазодилататор, оказывает сильное воздействие на сократимость миокарда, а также антигипертензивные вещества, образующиеся в почках, такие как реномедуллярный простагландин и система ренин-ангиотензин-альдостерон, которые имеют значение в возникновении некоторых типов гипертензии. Локально, в тканях, на кровяное давление оказывает влияние брадикинин, который отщепляет в тканях полипептид, действующий сосудорасширяюще на прилегающие сосуды, а также аденозинтрифосфат, аденозиндифосфат и аденозинмонофосфат и состояние метаболизма (снижение  $pO_2$  и pH и повышение  $pCO_2$ ).

Гипертензия детей встречается менее часто, чем у взрослых. Наиболее частой причиной гипертензии в детстве являются почечные нарушения, прежде всего, хронический пиелонефрит и гломерулонефрит, а также аномалии почечных артерий. Идиопатическая или эссенциальная гипертензия наблюдается у детей реже, чем у взрослых. Однако, по данным д-ра Брызгунова, при тщательном контроле АД она обнаруживается у 8–10% в возрасте 10–12 лет. Не так уж редкими причинами гипертензии в детстве является коарктация аорты и первичный гиперальдостеронизм. Менее частыми причинами гипертензии являются повышение внутричерепного давления, невробластома, феохромоцитомы и др.

Гипертензия у детей легко может оставаться незамеченной, так как она не сопровождается признаками, а измерение артериального давления при обследовании каждого ребенка не проводится. Трудно решить, при каком уровне артериального давления следует уже говорить о гипертензии. Во всяком случае, у маленьких детей гипертензией следует считать меньшее повышение давления, чем у взрослых. Кажется, что можно придерживаться предложения\* по которому сдвиг на две стандартные девиации от среднего артериального давления следует считать очень подозрительным на гипертензию. Однако, при измерении артериального давления у детей следует соблюдать все правила, приведенные выше (стр. 61), ребенок должен находиться в состоянии покоя, обстановка вокруг него тоже должна быть спокойной. Необходимо учитывать и частоту пульса, так как при его учащении имеется тенденция к повышению артериального давления. Однако, в обычных условиях, у лиц с нормальным артериальным давлением диастолическое давление не повышается.

Почечная гипертензия является наиболее частой формой гипертензии у детей. Она может быть обусловлена односторонним или двухсторонним нарушением почки. Возникновение гипертензии при почечных нарушениях объясняется первичной задержкой почками натрия, неспособностью почек продуцировать гипотензивные вещества, такие как реномедуллярный простагландин, неспособностью почек инактивировать сосудосуживающие вещества, проду-

пируемые другими органами, а также повышенной секрецией сосудосуживающих веществ или их предшественников в почках. Допускается возможность, что в развитии гипертензии могут участвовать все эти механизмы. Если нарушено почечное кровообращение, например при перевязке почечной артерии, возникает гиперплазия юкстагломерулярного аппарата (стр. 20), который продуцирует ренин. Ренин является энзимом, который расщепляет  $\alpha_2$ -глобулин на декапептид ангиотензин I, который специфической пептидазой, активированной хлоридами, превращается в октапептид ангиотензин II, обладающий большой прессорной активностью. Ангиотензин II инактивируется ангиотензиназой, которая находится в плазме и органах, особенно в почках, кишечнике и в печени.

Система ренин-ангиотензин, как причина гипертензии, еще не получила всеобщего признания. Недостаточно убедительные доказательства ее роли при хронической почечной недостаточности и эссенциальной гипертензии.

Однако, несмотря на некоторые оговорки, кажется, что система ренин-ангиотензин является все же важным звеном в развитии реноваскулярного типа гипертензии. Его значение при хронической почечной недостаточности и эссенциальной гипертензии менее убедительно. Ренин секретируется юкстагломерулярными клетками, по-видимому, как реакция на снижение артериального давления. Новейшие данные свидетельствуют о том, что ангиотензин принимает участие и в нормальной регуляции артериального давления при различных условиях. Ангиотензин является стимулом к секреции альдостерона, чем косвенно усиливает реабсорбцию натрия и увеличение объема внеклеточной жидкости. Непосредственно действуя на каналцы, ангиотензин угнетает реабсорбцию натрия, что создает определенное противодействие, направленное против повышенной реабсорбции, вызванной посредством альдостерона. Имеются сведения о том, что освобождение ренина регулируется изменением давления в афферентной артериоле, изменением состава тубулярной жидкости в месте macula densa, симпатическими импульсами, катехоламинами и другими гуморальными факторами.

## ПОЧЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Почечно-сосудистая гипертензия вызвана первичной абнормальностью главной почечной артерии или ее ветвей. Это менее частое нарушение чем гипертензия, вызванная диффузным поражением паренхимы почек, однако встречается чаще, чем предполагается (3–15 % всех гипертензий у детей) и главное, это нарушение очень трудно диагностировать. Диагноз должен быть поставлен своевременно и досконально, чтобы провести своевременное вмешательство.

Почечно-сосудистая гипертензия вызывается снижением притока артериальной крови к почке в результате нарушения сосудистой системы. Это на-

рушение может быть вызвано abnormalностью сосудистой стенки, т. н. фибромускулярной дисплазией, стенозом почечной артерии, вызванной врожденным уродством, сдавлением кистой или опухолью, закупоркой почечной артерии эмболом и другими аномалиями. Стеноз почечной артерии может защищать почку от нагубного воздействия гипертензии, в то время как вторая почка, не пораженная стенозом приводящей артерии, страдает от прямого воздействия гипертензии. Продолжительное влияние гипертензии на почку без стеноза артерии приводит к тому, что ишемическая почка находится в лучшем состоянии, чем почка с нормальной артерией.

Синдром почечно-сосудистой гипертензии характеризуется существенным снижением кровотока через пораженную почку, который не соответствует объему паренхимы. Тем самым возникает функциональное состояние недостаточного обеспечения почки кислородом, что сопровождается снижением уровня клубочковой фильтрации и тока плазмы, повышением реабсорбции воды и натрия, а также вторичным альдостеронизмом. Объем мочи, по сравнению с непороченной почкой, снижается более, чем на 50 %, концентрация натрия снижена на 15-20 %, повышена осмотическая концентрация и концентрация калия, ПАГ, креатинина и инулина, на пораженной стороне бывает и небольшое количество белка в моче. На пораженной стороне креатинин в моче ниже, так как мочевины реабсорбируется больше, чем креатинин. Это является следствием медленного тока мочи по канальцам. Биопсия почки иногда выявляет гиперплазию и повышенную гранулярность юкстагломерулярного аппарата.

Клинически на возможность гипертензии почечно-сосудистого происхож-



*Рис. 48.* Почечно-сосудистая гипертензия. Стеноз почечной артерии слева. Справа — две почечные артерии.

дения указывает внезапное появление гипертензии или быстрое усугубление гипертензии, сильные боли в боку и в животе, травма и очень высокая гипертензия, значительное повышение диастолического давления, изменения на глазном дне и систолический шум над областью почек. Для установления диагноза почечно-сосудистой гипертензии требуется ряд исследований. Так как эти исследования являются очень трудоемкими, то их проводят только после исключения других, более легко диагностируемых причин гипертензии.

Изотопная ренография в типичном случае указывает на замедление насыщения и выведения радиоактивного изотопа в пораженной почке (рис. 27). Замедленный кровоток приносит к почке меньшее количество контрастного вещества, а усиленная реабсорбция воды замедляет транспорт изотопа в лоханки, запаздывает и отток его мочеточником. Это исследование выявляет только односторонность поражения почек и не является специфическим для почечно-сосудистых нарушений. При почечно-сосудистой гипертензии ненормальную ренограмму находят приблизительно у 80 % больных.

Внутривенная урография, проведенная сериографически (снимки через 2,3 и 5 минут после быстрой инфузии) выявляет на стороне поражения разницу длины почек приблизительно на 10 %, запоздалое наполнение лоханки сразу после инфузии, на последующих снимках заметно повышение концентрации контрастного вещества в результате ресорбции воды, узкие маленькие чашечки и узкий мочеточник в результате меньшего потока мочи, частичную атрофию одного полюса почки, засечку на верхней части мочеточника, причиненную коллатеральными артериями. Ишемию почек лучше всего документировать системой „Wash out“. Через 20 минут после обычной в/в урографии вводят небольшое количество контрастного вещества с мочевиной, для вызывания осмотического диуреза. Просветление тени на пораженной стороне наступает значительно позже.

Результативность этого исследования — 80 %. Сериографическое исследование внутривенной урографии в комбинации с изотопной нефрографией дает результативность около 90 %.

Ренография почек показана при обнаружении ненормальной внутривенной урограммы или изотопной нефрографии. Однако, она показана и при нормальных данных этих исследований в том случае, если причина гипертензии не выявлена. Следует учитывать, что у детей почечно-сосудистая гипертензия не является редкой. Артериография надежно выявляет аномалии почечной артерии, однако это еще не является доказательством того, что гипертензия обусловлена именно этой аномалией. На почечной артериограмме можно заметить стеноз почечной артерии или ее ветвей, меньшую густоту на пораженной стороне, коллатеральные сосуды на лоханке и верхней части мочеточника.

Исследование активности ренина в почечной вене выявляет более чем у 90 % случаев почечно-сосудистой гипертензии почти двухкратное усиление

активности ренина на пораженной стороне. Как уже указывалось выше почечно-сосудистой гипертензии активность ренина на пораженной стороне может быть нормальной, а на другой стороне она может быть повышена в результате поражения паренхимы. Более того, имеется также опасность разложения пробы крови, взятой из почечной вены или из других вен.

Для раздельного исследования функции почек необходимо ввести катетры в оба мочеточника и оставить их там хотя бы на  $\frac{3}{4}$  часа или 1 час и собирать образцы мочи минимум 3 раза, через 20–30 минут. Вызывают диурез и определяют разницу диуреза и концентрации веществ по Говарду (Howard, Am Surg. 107, 58, 1964) или по Стамею (Stamey, Renovascular hypertension, Willi & Wilkins 1963). Если ввести урографическое контрастное вещество внутривенно, то можно измерять их концентрацию в каплюющей моче, кондуктометрически или осмометрически. Через 5–10 минут после инфузии в моче из здоровой почки обнаруживают высокую концентрацию. Однако, раздельное исследование мочи из обеих почек, очень тяжело переносится больным ребенком (возможна травма, инфекция).

Скенирование (с помощью 203-Hg Неогидрин) позволяет определить размеры и форму почки, выявить возможную атрофию полюса почки. Метод недостаточен для дифференциальной диагностики хронического пиелонефрита и инфаркта почки от ишемии.

Сцинтилляционное скенирование с йодистым препаратом ( $^{131}$ I-Гиппура) весьма пригодно для выявления почечно-сосудистой гипертензии. При этом отмечается замедление накопления и замедление транспорта, в результате повышенной абсорбции воды, а через 8–10 минут повышение концентрации вещества на пораженной стороне.

При дифференциальной диагностике следует помнить о возможности сегментальной ишемии почек и двухстороннего сосудистого нарушения паренхимы. Биопсию почки приходится проводить как с одной, так и с обеих сторон. Она позволяет отличить нарушение функции почек, вызванное необратимым поражением паренхимы от обратимых вторичных изменений в артериолах вызванных гипертензией.

Лечение. Хирургическая коррекция позволяет достигать выздоровления у половины и даже у  $\frac{3}{4}$  случаев. Иногда, у детей оперированных в слишком раннем возрасте, в месте операции развивается стеноз и они нуждаются в повторном вмешательстве. Неудачные попытки улучшения притока крови к почке могут заканчиваться нефрэктомией.

## ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ

Диффузное поражение паренхимы почек часто сопровождается гипертензией. При остром гломерулонефрите гипертензия встречается относительно

часто — приблизительно у  $\frac{2}{3}$  больных. В большинстве случаев она протекает без признаков, но при внезапном появлении может сопровождаться головными болями, тошнотой, рвотой и энцефалопатиями с судорожными и коматозными состояниями.

Гипертензией может сопровождаться и гемолитико-уремический синдром, почечная пурпура, острая почечная недостаточность и различные типы острого нефрита.

Нефротический синдром может сопровождаться гипертензией только в стадии хронического гломерулонефрита, при других состояниях гипертензия у больных с нефротическим синдромом встречается редко.

Все типы хронического гломерулонефрита со значительным снижением клубочковой фильтрации сопровождаются гипертензией.

Острый пиелонефрит сопровождается гипертензией только в единичных случаях. Хронический пиелонефрит может сопровождаться гипертензией.

Нарушения почек, ведущие к развитию гипертензии, могут сочетаться с хронической инфекцией или хроническая инфекция вызывает постепенную атрофию почек с последующей гипертензией. Обструкция мочевыводящих путей обычно не сопровождается гипертензией, пока не развивается обширная деструкция или атрофический пиелонефрит. При уродствах и опухолях почек гипертензия связана с хронической недостаточностью почек или с сосудистыми аномалиями. Периренальная инфекция может причинить гипертензию за счет рубцевания и сдавления полости и сосудов.

Причина развития гипертензии при поражении паренхимы почек неясна. У большинства больных с этим типом гипертензии имеется нормальный или низкий уровень ренина в почечной крови и только в исключительных случаях гипертензию можно связать с системой ренин-ангиотензин. Предполагают, что при этом имеется дефицит гипотензивных субстанций, таких как реномедулярный простагландин. Лечение такое, как при эссенциальной гипертензии, но необходимо нормализовать натриевый баланс.

## **ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Коарктация аорты не является очень редкой причиной гипертензии у детей. О наличии коарктации аорты свидетельствует более высокое артериальное давление на верхних конечностях, чем на нижних и деформация ребер, вследствие давления коллатеральных сосудов, обнаруженная на рентгенограмме. Повышение секреции ренина при коарктации аорты не обнаружено. Диагноз необходимо подтвердить аортографией. Лечение — хирургическая коррекция.

Феохромоцитомы является редчайшей причиной гипертензии у детей. Гипертензию можно ликвидировать, удалив феохромоцитому. Для установления диагноза специфическим является обнаружение аномально высоких уровней катехоламинов в крови и в моче. Уровень норадреналина обычно повышен, но уровень адреналина может быть и нормальным. С мочой выводится большое количество метаболитов катехоламинов, особенно метанефрин и ванилин-миндальная кислота (ВМК) почти при всех случаях феохромоцитомы. За отдельными исключениями, обнаружение в моче этих метаболитов надежно подтверждает диагноз.

Первичный гиперальдостеронизм, в результате аденомы или гиперплазии надпочечников является еще более редкой причиной гипертензии в детском возрасте. О возможности этого диагноза говорит наличие синдрома гипертензии и гипокалиемии. Гипокалиемия может сопровождаться синдромом мышечной слабости и снижением концентрационной способности. Продолжительный первичный гиперальдостеронизм может осложняться хронической почечной недостаточностью и нарушениями коронарных сосудов.

Первичный гиперальдостеронизм сопровождается снижением активности ренина в плазме. Активность ренина не повышается ни после стояния ребенка в течение 2-3 часов, ни после введения диуретиков, то-есть тех раздражений, после которых, при вторичном гиперальдостеронизме активность ренина повышается. Обнаружения низкой активности ренина недостаточно для установления диагноза первичного альдостеронизма. Диагноз подтверждается при обнаружении повышенной секреции и экскреции альдостерона. Лечение — прежде всего хирургическое. Если невозможно установить локализацию опухоли, то следует провести исследование обоих надпочечников. В неопределенных случаях можно попробовать лечение спиронолактоном.

Ряд других заболеваний может приводить к гипертензии. Гипертензия наблюдается при передозировке дезоксикортикостерона ацетата (ДОКСА). Синдром Кушинга, встречающийся при первичном заболевании надпочечников или после лечения кортикостероидами, может сопровождаться тяжелой и не поддающейся лечению гипертензией и васкулитом. Ганглиоэвеномы и невробластомы проявляются повышением секреции катехоламинов и могут вызывать частичную обструкцию почечной артерии с последующим развитием почечно-сосудистой гипертензии. Гипертензией могут осложняться различные опухоли почек, особенно опухоль Вильмса. Гипертензия может сопровождать гипертиреозидизм, облучение почек, хирургические вмешательства на почках и мочевыводящих путях, ожоги, синдром Стевенса-Джонсона (Stevens-Johnson), синдром Гиллена-Барре (Guillain Barre), полиомиелит, острый бактериальный эндокардит, полиартрит, опухоли мозга, особенно третьего желудочка, сердечно-сосудистые заболевания (коарктацию аорты, открытый аортальный проток), общий атеросклероз при прогерии (преждевременном старении), повышение внутричерепного давления, при опухолях или кровоизлиянии, инфекцию центральной нервной системы, острую интермиттирующую порфирию, синдром семейной дизавтономии, гиперкальциемию (идиопатическую или вследствие интоксикации витамином Д), отравления тяжелыми металлами, такими как свинец и ртуть.

## ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Диагноз эссенциальной гипертензии, особенно у детей, допустимо ставить только в том случае, если исключены все остальные причины гипертензии. Это заболевание встречается у старших детей и у подростков. Типичными для эссенциальной гипертензии является повышение сопротивления периферического сосудистого русла. Даже небольшое, но стойкое повышение артериального давления, говорит о вероятности краткой продолжительности жизни.

В целом, механизм, способствующий развитию эссенциальной гипертензии, не достаточно полно выяснен, хотя известен целый ряд факторов, играющих роль в возникновении гипертензии. Сюда относятся семейные факторы, генетические или связанные с условиями окружающей среды, которые появляются особенно в тех случаях, когда оба родителя страдают гипертензией. Чаще встречается гипертензия у тех людей, которые употребляют много соли. В повышении артериального давления принимают участие и стрессовые и неврогенные и психические факторы. Гипертензия чаще встречается при ожирении, а при уменьшении веса тела может снизиться и артериальное давление и улучшиться прогноз. Предполагается, что эссенциальная гипертензия является следствием влияния всех этих факторов.

## ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

Внезапное повышение артериального давления угрожает жизни больного возможностью развития энцефалопатии или сердечной недостаточности, поэтому считается неотложным состоянием, особенно в тех случаях, когда на глазном дне обнаруживается застойный сосок. Кровоизлияния и экссудаты на глазном дне также свидетельствуют о тяжелой форме гипертензии, однако лечебное вмешательство не является таким неотложным, как при застойных сосках. О неотложности терапии следует судить по общему состоянию и опасностям, которые угрожают, а не только по абсолютной величине артериального давления. Разумеется, что значительное повышение систолического и диастолического давления всегда сопровождается опасностью развития сердечной недостаточности, кровоизлияния в центральную нервную систему и повреждения почек. Ряд лекарственных средств обладает антигипертензивным действием и в ургентной ситуации может применяться парентерально, если необходимо нормализовать артериальное давление в течение короткого времени. Наибольшее значение в клинической практике имеет резерпин и гидразин (апрессин). Резерпин, введенный внутримышечно, действует в течение нескольких часов, с максимумом действия через 4–6 часов. Дозу нужно подбирать способом титрования: вначале вводится пробная небольшая доза, составляющая у детей около 0,2 мг. Через 4 часа можно ввести 0,02 мг/кг, причем не следует превышать общую дозу 0,5 мг. Если этим способом не достигается достаточного снижения артериального давления, то через 4 часа можно ввести двойную дозу (0,04 мг/кг, максимум — 1 мг общей дозы), через 6 часов снова вводят двойную дозу. Основанием для введения пробной дозы резерпина является накопленный опыт, показавший, что после внутримышечного введения резерпина, в порядке ургентной помощи, может наблюдаться освобождение катехоламинов и усугубление гипертензии или чрезмерное снижение артериального давления.

Гидралазин (Апрессин, Апрессолин, Непрессол) вводится внутримышечно в дозе 0,25 мг/кг. Начинает действовать через 15–20 минут, максимальное действие достигается приблизительно через два часа. В зависимости от эффекта, может быть введена двойная доза через 4–6 часов. Наиболее надежным и быстродействующим препаратом, кажется, будет диазоксид\*). При внутривенном введении снижает артериальное давление в течение нескольких секунд, по-видимому, за счет прямого действия на артериальную стенку. Вводится быстро внутривенно в дозе 5 мг/кг. Примененный для неотложной терапии, диазоксид не снижает артериального давления ниже нормального уровня и не сопровождается признаками побочного действия\*\*).

Ганглиоблокирующий препарат Тиометон Спофа применяется для управляемого снижения артериального давления. Вводится медленно, капельно, внутривенно в дозе 0,1–0,15 мг/кг, под постоянным контролем артериального давления. При анестезии допускается введение высшей дозы 0,75 мг/кг. В случае нежелательного чрезмерного падения давления, больного укладывают в лежачее положение, вводят капельно эфедрин или норадреналин (р-р 1 мг/100 мл).

Лечение хронической гипертензии заключается в устранении вызвавшей ее причины (хирургическое устранение феохромоцитомы, восстановление нарушения почечного кровообращения и т. д.). При лечении гипертензии, причину которой устранить не удастся, следует учитывать, что умеренная гипертензия может быть изменчивой, поэтому трудно оценивать эффективность лечения. Лечение должно быть комплексным и обеспечивать устранение всех факторов, могущих влиять на артериальное давление. Это прежде всего физические и психические нагрузки, особенно у старших детей и подростков. Соблюдение правильного режима и ограничение стрессовых ситуаций является обязательным условием успешного лечения гипертензии. Сюда относятся правильное распределение труда и отдыха, достаточная продолжительность сна, исключение никотина и кофеина, ограничение приема солей, решение конфликтных ситуаций и устранение ожирения. Эмоциональную лабильность можно уменьшить седативными, а состояния тревоги — транквилизирующими препаратами (Гваякур-ан Спофа, Мепробамат Спофа).

Правильно проведенное медикаментозное лечение удлиняет продолжительность жизни при тяжелой гипертензии. Из антигипертензивных препаратов у детей наиболее приемлемыми вначале являются тиазиды, которые больши-

---

Примечания переводчика :

\*) Диазоксид был синтезирован при попытках создания на тиазидной основе гипотензивного препарата, лишённого диуретического эффекта.

\*\*) Диазоксид обладает диабетогенным эффектом, способствует развитию отеков и тахикардии, поэтому для широкого применения непригоден.

ством больных хорошо переносятся. Применяется Гидрохлортиазид (Гипотиазид) по 0,35–1,5 мг/кг один раз в день, утром, или половина этой дозы два раза в день перорально, самостоятельно или в сочетании с другими антигипертензивными препаратами, прежде всего с гидралазином или альфа-метилдофом (Допегит, Алдомет). Если тиазиды применяются в комбинации с другими препаратами, то дозировку их можно уменьшить. При таких небольших дозах тиазидов выведение калия с мочой уменьшается, но все же с возможностью выведения калия следует при продолжительном лечении считаться. У некоторых больных такое лечение может осложниться гипохлоремическим алкалозом или, реже, гипонатриемией в результате потери солей. Гидралазин (Апрессин) вызывает периферическую вазодилатацию, по-видимому, путем прямого действия на гладкую мускулатуру сосудов.

Гидралазин (Дигидралазин Спофа, Апрессин) применяется перорально 4 раза в день по 0,1 мг/кг, с повышением дозы до 1 мг/кг, в зависимости от уровня артериального давления, реакции больного и наличия побочных признаков. Гидралазин можно комбинировать с резерпином, который, несмотря на неприятные побочные действия, снимает тахикардию, вызванную гидралазином. Это происходит благодаря брадикардическому действию резерпина.

В случае тяжелой, устойчивой гипертензии, можно применить Гуанетидин Спофа (Октадин, Изобарин), являющийся очень эффективным антигипертензивным препаратом, обладающим, однако, значительными и опасными побочными эффектами. Ганглиоблокатор Димекамин Спофа можно при необходимости, применить как дополнение к антигипертензивной терапии. При лечении антигипертензивными препаратами наблюдаются побочные эффекты, которые у некоторых из них проявляются очень неприятно. Поэтому начинают с малых доз, которые постепенно увеличивают, непрерывно контролируя артериальное давление и внимательно следя, не появляются ли признаки побочных действий. Преимущества комбинации двух или более препаратов заключаются в том, что они усиливают действия друг друга и при этом уменьшается вероятность проявления побочных эффектов. На возможность появления этих признаков следует обратить внимание больного и его родителей. Это особенно касается ортостатической гипертензии и внезапного снижения артериального давления, наблюдающегося при лечении резерпином, гуанетидином, метилдофом и ганглиоблокаторами, а также снижения внимательности и депрессии после резерпина. Нужно постоянно следить за возможностью появления у больных таких осложнений, как дефицит калия, гипонатриемия и дегидратация после гидрохлортиазида, сердечно-сосудистые, неврологические, желудочно-кишечные, гематологические и кожные нарушения и реакции, напоминающие эритематозную волчанку и ревматоидный артрит после гидралазина, печеночные нарушения, гемолитическая анемия, лейкопения и лихорадка после метилдофа.

Соответствующее хирургическое вмешательство может ликвидировать гипертензию при одностороннем нарушении почки путем улучшения притока крови или нефрэктомии при феохромоцитоме, синдроме Кушинга. При первичном альдостеронизме это достигается удалением опухоли, при гипертензии, связанной с опухолью мозга — удалением ее. Соответствующие операции прекращают гипертензию, связанную с коарктацией аорты и открытым аортальным протоком. Симпатэктомия, по некоторым сообщениям, может улучшить состояние больных в случаях гипертензии, не поддающейся лечению другими методами.

Табл. 7. Средние уровни артериального давления в зависимости от возраста

| Возраст   | Давление      |                |
|-----------|---------------|----------------|
|           | систолическое | диастолическое |
| 1 месяц   | 80 ± 16       | 46 ± 16        |
| 6 месяцев | 89 ± 29       | 60 ± 10        |
| 1 год     | 96 ± 30       | 66 ± 25        |
| 4 года    | 99 ± 20       | 65 ± 20        |
| 6 лет     | 100 ± 15      | 56 ± 8         |
| 10 лет    | 107 ± 16      | 57 ± 9         |
| 14 лет    | 118 ± 19      | 60 ± 10        |

Э. Полачек

## 15. МОЧЕВЫВОДЯЩИЕ ПУТИ И СМЕЖНАЯ УРОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМАТИКА

---

### ФИЗИОЛОГИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩЕЙ СИСТЕМЫ

Моча продвигается по мочеточникам при помощи перистальтических волн, которые начинаются в лоханках и повторяются с интервалами от 10 секунд до 3 минут. Нормальная перистальтика мочеточников создает давление 2–10 см водного столба, а при обструкции оно может достигать 70 см водного столба. Продвижение мочи в дистальную часть мочеточника сопровождается расширением соответствующего сегмента. Частота перистальтических волн мочеточника может меняться под влиянием симпатических нервов или гормональных факторов.

Моча, поступающая по мочеточникам, может временно скопиться в мочевом пузыре. Устройство мочевого пузыря и нижнего отдела мочевыводящих путей позволяют задерживать и значительное количество мочи в течение определенного времени и выпускать ее по потребности. При этом предохраняется как утечка содержимого пузыря в мочеточники, так и бесконтрольный отток его через уретру. Закрывание устьев везико-уретральных сокращением стенки мочевого пузыря, сокращение и открывание его шейки, контракция и релаксация запираателей уретры, периодическое спонтанное опорожнение мочевого пузыря и, особенно, управляемое волей мочеиспускание представляют собой сложный комплекс рефлекторных и произвольных процессов, окончательная интеграция которых осуществляется у зрелого индивидуума на уровне коры головного мозга.

Волевой контроль акта мочеиспускания приобретает постепенно, в процессе онтогенетического развития и у нормального ребенка, обладающего органически совершенной мочевыводящей системой, соответствующими проводящими путями и центральной нервной системой, созревает к 3–4 годам жизни.

У новорожденного мочеиспускание регулируется интероцептивным рефлексом, имеющим характер спинномозгового рефлекса. Главный везикоспинальный центр этого рефлекса находится на уровне сегментов  $S_{2-4}$ . Импульсом для замыкания рефлекторной дуги служит растяжение стенки мочевого пузыря и повышение внутрипузырного давления. Обзор соотношений внутрипузырного давления и наполнения пузыря у детей разного возраста наглядно

представлен на схеме цистометрических кривых (рис. 49). Новорожденные мочатся 20 раз за сутки, объем мочевого пузыря у них — 15–50 мл. Если грудной ребенок мочится редко, то возникает подозрение на задержку мочи, слабая струя предупреждает о возможной обструкции.

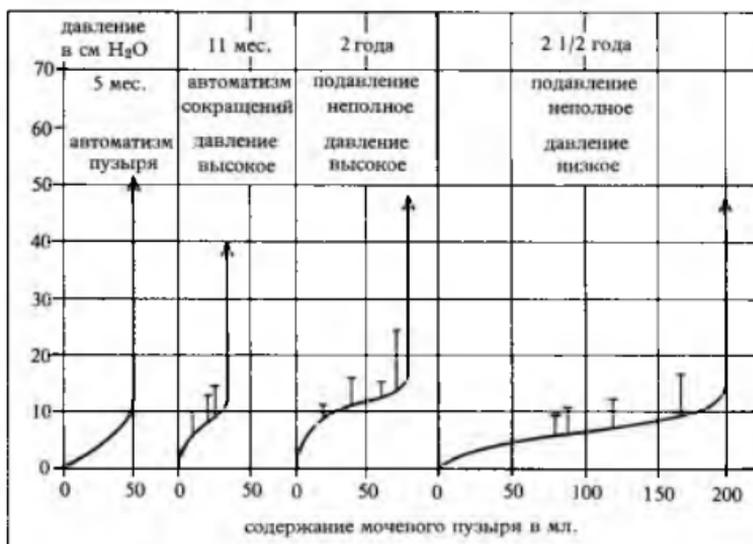


Рис. 49. Развитие функции мочевого пузыря у детей. По оси абсцисс — емкость мочевого пузыря в мл, по оси ординат — внутрипузырное давление в см водного столба. Первая кривая с левой стороны показывает цистограмму 6-месячного ребенка мозговой автоматизм. Вторая кривая — гипертоническая 11-месячного ребенка, схематически изображает появление сокращений. Третья цистограмма характеризуется более пологим объемом внутрипузырного давления, не полностью угнетаемыми сокращениями, относительно большим интервалом между черной и опорной кривой. Четвертая кривая изображает цистограмму у двух с половиной летнего ребенка, угнетение сокращений все еще не полное. По типу кривых можно, в определенной мере, судить о „возрасте пузыря“ (по Веберу и Гентону).

Во следующей фазе развития, при постепенном наполнении пузыря появляются произвольные сокращения детрузоров с постоянно возрастающей амплитудой, превышающей 10 см водного столба. Эти неугнетаемые сокращения могут стать физиологической основой субъективно воспринимаемых ощущений позыва к мочеиспусканию. Первый признак способности задерживать мочеиспускание появляется тогда, когда ребенок научится воспринимать ощущения из мочевого пузыря и каким-то способом это проявляет.

В следующем периоде, продолжающемся до 2 лет, ребенок уже способен не только воспринимать необходимость мочеиспускания, но при соответствующем обучении, своевременно сообщать о нем. Дальнейшим шагом по овла-

ению контролем над мочеиспусканием является способность немного задерживать его (угнетать сокращение детрузоров) и выпускать мочу только после саживания на ночной горшок. Третьей ступенью является способность начать мочеиспускание по приказу, если мочевого пузыря оптимально наполнен а детрузор функционально готов к сокращению.

Четвертая, высшая ступень волевого контроля мочеиспускания, заключается в способности начать его независимо от степени наполнения мочевого пузыря и прекратить в любой фазе мочеиспускания. Это дается обучением и ребует тонкой координации поперечнополосатой мускулатуры, участвующей в изменении положения и фиксации туловища, включения диафрагмы, мышц брюшного пресса, расслабления мышц тазового дна, опускания мочевого пузыря, релаксации запирателей и других механизмов гладкой мускулатуры детрузоров, тригона и уретры, которые не находятся под прямым контролем воли. Такая способность приобретается к 3–4 годам, однако и некоторые взрослые ею никогда не овладевают.

Функционально совершенство акта мочеиспускания во многом зависит от врожденного состояния органов. Поведение при мочеиспускании зависит от возраста, пола, общественных условий, семейных, племенных и других привычек. Для клинических целей полезно знать, что существуют два способа мочеиспускания, которые существенно отличаются по своим механизмам.

Первый — рефлекторный способ, в котором можно различать ряд зависящих друг от друга системных рефлексов : 1. При относительно умеренном растяжении стенки мочевого пузыря — рефлекторное сокращение мышц уретры. 2. При большей степени наполнения и большего растяжения мочевого пузыря — рефлекторное сокращение его стенок. 3. При состоянии 2, и одновременном раздражении механорецепторов задней уретры мочой — усиление рефлекторного сокращения мочевого пузыря. 4. После достижения определенной интенсивности раздражения механорецепторов пузыря — рефлекторная релаксация мышц уретры.

Целый комплекс рефлекторных механизмов осуществляется без участия воли. Клинически проявляется периодическим спонтанным мочеиспусканием, произвольным опорожнением мочевого пузыря.

Второй механизм представляет собой образец человеческого поведения, который наслаивается на основной рефлекторный механизм мочеиспускания и зависит от состояния внутренней среды и внешних раздражений.

Способность накапливать и удерживать содержимое мочевого пузыря называется континенцией\*). Две различные составляющие функции удержания мочи выражены понятиями — активная и пассивная континенция.

---

\*) Примечание переводчика :

Континенция — от франц. слова La continence — воздержание ; continent — воздержанный.

Активная континенция — механизм, заключающийся в волевом усилии, которое явно проявляется при желании задержать мочу в пузыре при позывах к мочеиспусканию, при сознательном прекращении потока уже вытекающей мочи, при сознательном контроле акта мочеиспускания.

Пассивная континенция — накопление и удержание мочи при нормальном расслаблении детрузора, когда в волевом сокращении сфинктеров нет необходимости.

Континентным является такой пузырь, который без волевого усилия удерживает в течение определенного времени объем мочи, соответствующий данному возрасту, в том числе при мышечном напряжении, при кашле, смехе и подобных состояниях. С этой точки зрения мочевого пузыря новорожденного не является инконтинентным.

Инконтиненция — неконтролируемая утечка большего или меньшего количества мочи через уретру, несмотря на то, что больной старается ее удержать. Всегда предполагается наличие органической причины.

*З. Валкова*

## ПРЕПЯТСТВИЯ ТРАНСПОРТУ МОЧИ

Застой мочи и инфекция мочевыводящих путей составляют 90 % патологических состояний в детской урологии. Значительная часть обструкций является врожденной. Давлением мочи, накапливающейся над препятствием, анатомически и функционально повреждаются мочевыводящие пути и почечная паренхима. Не имеется существенной разницы между повреждением, причиненным затрудненным транспортом мочи и воспалительным процессом. Воспаление может являться причиной обструкции ; послевоспалительные сужения особенно часто встречаются в верхних мочевыводящих путях.

По вызвавшей их причине различают обструкции механические, анатомически обусловленные и динамические, зависящие от нейро-мышечных расстройств. Ряд обструкционных уропатий раннего детства сопровождается врожденные нейро-мышечные нарушения мочевого пузыря. Последние часто бывают обусловлены аномалиями спинного мозга (meningokele, спинномозговая грыжа, миелодисплазия). Развитие расширения мочевого пузыря и гидронефротически измененных лоханок иногда очень трудно объяснить, так как выявить обструкционную уропатию небольшой степени часто удается нелегко. Кроме того, затрудненный пассаж мочи может быть вызван состояниями, которые не имеют с самой уропозитической системой ничего общего : гидроколюмпос, кисты в области малого таза, копростаз. Чем дистальнее расположено препятствие транспорту мочи, тем оно опаснее, так как тем большая часть

уропозитического тракта подвергается воздействию повышенного давления накопившейся мочи.

Табл. 8. Обзор обструкционных состояний по причинам возникновения и локализации

#### I. Лоханки и почка

- а) врожденные : уродства, касающиеся количества, размеров, формы и расположения почек, аномалия почечных сосудов ;
- б) врожденные или приобретенные : пиело-уретеральная стриктура, высокое отхождение мочеточника ;
- в) приобретенные : нефролитиаз, стеноз почки, инфекции, пиелоуретеральная блокада опухолью, узлом, травма ;

#### II. Мочеточники

- а) врожденные : аномалии количества и расположения, уретероцеле, васкулярная блокада, ретрокавальный мочеточник, клапаны ;
- б) врожденные или приобретенные : стриктура, стеноз, спазм, атония, колленобразный или свернутый мочеточник, гипертрофия треугольника мочевого пузыря ;
- в) приобретенные : конкремент, воспаление стенки или прилегающих тканей, сдавление соседними органами или тканями, сгустки крови, травма, перевязка мочеточника во время операции ;

#### III. Мочевой пузырь

- а) врожденные : аномалии (удвоение, vesica bipartita, экстрофия), уретероцеле, гидрочольпос ;
- б) врожденные или приобретенные : склероз шейки мочевого пузыря, дивертикул, нейро-мышечная болезнь ;
- в) приобретенные : конкремент, инородное тело, опухоль, опухоль простаты, чаще всего саркома, экстравезикальные воздействия (крестцовая менингоцеле или тератома, киста яичников, гидрочольпос), растянутая прямая кишка ;

#### IV. Уретра

- а) врожденные : клапаны задней уретры, эписпадия, гипоспадия ;
- б) врожденные или приобретенные : фимоз, стеноз, стриктура, киста, дивертикул, гипертрофия лобковой кости, гидрочольпос ;
- в) приобретенные : полип, конкремент, травма, опухоль.

## ПОСТОБСТРУКЦИОННЫЙ СИНДРОМ

С возможностью развития постобструкционного синдрома следует считаться при хронической инфравезикальной обструкционной уропатии. После восстановления транспорта мочи, путем устранения обструкции или отвода мочи внезапно наступает выраженная полиурия со значительными потерями натрия, хлора и калия. Их выведение может в 5–6 раз превышать нормальные потери. Быстро развившееся и продолжительное снижение электролитов плаз-

мы вызывает общую слабость, потерю аппетита, рвоту, паралитический илеус, кому. Ребенок быстро обезвоживается, отчасти за счет потери жидкости с рвотой, отчасти из-за невозможности регидратации per os, так как он отказывается что-либо выпить.

Если дефицит электролитов своевременно восполняется, то прогноз пост-обструкционного синдрома благоприятный. Количество вводимых электролитов рассчитывают так, чтобы оно было больше потери их с мочой. Если ребенок может пить, то необходимые восполняющие дозы электролитов даются per os. При необходимости введения больших доз поваренной соли, которые ребенок не способен принять с пищей, лучше всего ее разводить в минеральной воде.

*Л. Градцова*

## ГИДРОНЕФРОЗ

Наиболее тяжелым последствием обструкционной уростазии является функциональное и анатомическое уничтожение почечной ткани. Причина обструкции может быть врожденной и приобретенной или врожденная причина осложняется приобретенной, которая ее усугубляет. Примером такого состояния является гидронефроз, который повреждает почечную ткань функционально и анатомически. Высокое давление в растянутой лоханке действует на почечную паренхиму не только непосредственно, вызывая атрофию, но ведет и к растройству циркуляции, тем самым снижая функциональную способность почки. Присоединившаяся инфекция только ускоряет течение заболевания.

Обширные гидронефрозы у детей почти всегда бывают врожденными или являются прямым следствием других врожденных аномалий: стриктура мочеточников, удвоенный мочеточник, уретероцеле, эктопия, васкулярная обструкция пиелоуретрального участка, высокое отхождение мочеточника, адгезия в области ворот почки, пузырно-почечный рефлюкс. Место, степень и продолжительность обструкции определяют, будет ли развиваться только гидронефроз или одновременно разовьется и гидроуретер. Другим препятствием пассажу мочи из лоханок является значительно удлинненный мочеточник со своими сужениями, изгибами и петлями. Врожденные гидронефрозы наблюдаются у детей очень часто. Они являются следствием обструкции, которая проявилась уже во время развития плода. Образование мочи начинается приблизительно на третьем месяце внутриутробного развития, так что до момента родов имеется достаточно времени для развития громадного гидронефроза, который может затруднять рождение плода. Чем ближе к лоханке расположена обструкция, тем большим является гидронефроз. При одностороннем гидронефрозе

дети могут выживать, при двухстороннем — прогноз плохой. С тяжелыми и сложными состояниями встречаемся также при врожденных обструкциях в области шейки пузыря и уретры, так как уретерогидронефроз при них всегда двухсторонний и обычно сопровождается большей или меньшей степенью нарушения гомеостаза.

**Симптоматология.** Почти у  $\frac{1}{3}$  детей с гидронефрозом имеется немой анамнез и заболевание обнаруживается только случайно. Выраженность и характер признаков зависят от места и продолжительности обструкции. Наиболее частым объективным признаком является пиурия и протеинурия, наиболее частыми субъективными проявлениями являются жалобы на боли в животе, имеющие неопределенную локализацию. Затем появляется тошнота, рвота, отставание общего развития. Они наблюдаются почти у половины больных с гидронефрозом. Реже появляется гематурия почти в 15 % случаев. Она вызывается растяжением слизистой оболочки мочевыводящих путей выше места обструкции, однако за ней может скрываться также вторичный конкремент или воспаление. Изолированная макроскопическая гематурия, которая появляется после легкого ушиба поясничной области (падение на спину, удар) всегда подозрительна на возможность гидронефроза и является показанием к проведению урографии. Подъемы температуры всегда являются признаком инфекции. Наличие признаков обструкции нижнего отдела мочевыводящих путей — дизурия и частое мочеиспускание — никогда не исключает наличия поражения верхнего отдела и почечной ткани. При этом необходимо провести комплексное нефрологическое обследование и как можно раньше, чтобы предупредить возможное влияние обратного давления на обе почки. Если врач в этих случаях успокаивается констатацией „энуреза“ или „цистита“, то больной ребенок подвергается опасности развития почечной недостаточности.

**Диагностика.** Тщательное обследование больного ребенка, в том числе и способа мочеиспускания, особенно у мальчиков, может дать основание к первым подозрениям о наличии обструкционной уропатии нижних мочевыводящих путей: фимоза, стеноза наружного устья уретры, задержки опорожнения пузыря, необходимости повышения давления для выпуска мочи, слабой струи мочи, выкапывания мочи, опрелости вокруг гениталий, запаха аммиака, принятия ребенком необычного, странного положения при появлении позыва к мочеиспусканию. У маленьких детей можно иногда прощупывать увеличенную гидронефротическую почку и переполненный мочевой пузырь.

Для подтверждения диагноза лучше всего применить инфузионную урографию, так как при стандартном методе контрастное вещество сильно растворяется в расширенной лоханке и выводится пораженной почкой в незначительных количествах. В результате получают плохие снимки, часто возникает необходимость производить многочисленные снимки. Инфузионная урография хорошо выявляет дилатированную лоханку, уплощенные чашечки, а во многих

случаях позволяет определить ширину паренхимы. Кроме того, если нет запущенной пиелоуретральной блокады, то хорошо заполняется и мочеточник, что позволяет определить место его отхождения из лоханки, расположение, длину и ширину. Дополнительный снимок, произведенный через больший промежуток времени (в зависимости от индивидуальных особенностей — через 2–24 часа) дает информацию о перистальтике мочевыводящих путей. Если почка действительно полностью не функционирует и имеется необходимость проведения восходящей пиелографии, тогда это исследование проводят непосредственно перед операцией, что уменьшает риск внедрения и развития инфекции. Очень выгодно применить изотопную нефрографию, дающую качественную информацию о функциональной способности почки, документированную кривой, позволяющей оценить оперативное вмешательство.

Прогноз зависит прежде всего от того, имеется ли поражение одной или обеих почек, являются ли мочевыводящие пути нормальными или тоже дилатированы, имеется ли инфекция, которая всегда обостряет течение и ухудшает прогноз. При обычном типе гидронефроза, необсложненного инфекцией, прогноз обычно хороший. При инфицированном гидронефрозе прогноз менее благоприятный, но и при этом случае имеется надежда на улучшение после устранения обструкции и инфекции, при условии сохранности функциональной способности почки. Возраст больного также влияет на прогноз. Чем моложе ребенок, тем больше шансов на выздоровление, если, конечно, нет двухстороннего мешкообразного гидронефроза с тонким слоем паренхимы и ригидных атонических мочеточников. Однако, и у этих, казалось бы безнадежных больных, необходимо попытаться устранить обструкцию и восстановить пассаж мочи. Первым шагом должно быть отведение мочи путем нефростомии и угнетение инфекции. Следующее оперативное вмешательство можно проводить только после выведения больного из уремии, восстановления гомеостаза. Это достигается в течение нескольких дней или месяцев. В послеоперационном периоде дети нуждаются в интенсивном наблюдении, так как внезапное восстановление транспорта мочи может иногда привести к полиурии с чрезмерными потерями электролитов, угрожающими жизни больных. Гипонатриемия, а иногда и гипокалиемия вызывает слабость, потерю аппетита, рвоту, очень затрудняет послеоперационный период. Тщательный контроль и корригирующая терапия должна обеспечить восстановление электролитных нарушений и адекватную гидратацию. Поскольку в этот период, из-за упорной рвоты и отказа детей от питья, возможно только внутривенное введение жидкостей, необходимо обеспечить достаточное поступление витаминов, калорий и белков.

Хирургическая тактика при гидронефрозе является принципиально консервативной. Нужно стремиться к сохранению каждой гидронефротической почки. Эта категорично консервативная позиция опирается, прежде всего, на

Следующие два факта из клинического опыта : Во-первых, даже кажущаяся неизлечимой гидронефротическая почка, при оптимальных условиях, может функционировать. Во-вторых, известно, что иногда гидронефрозом поражаются обе почки, но нарушения в них развиваются не в одно и то же время. Если нельзя с уверенностью доказать, что гидронефроз развился в результате субренальной обструкции, то следует считать его потенциально двухсторонним, несмотря на то, что при первом обследовании выявлено поражение только в одной почке. Имеет значение и возраст ребенка. Чем моложе больной, тем более вероятно наличие двухстороннего поражения, развивающегося через разные периоды времени. Показанием к нефрэктомии является только пиелонефроз, а при неинфицированной гидронефротической почке критерием считается почечная ткань тоньше, чем 1 см и потеря функции не менее, чем 10 % нормального уровня. Диспансеризация детей после операции вплоть до полного выздоровления является обязательной.

*Л. Градцова*

## **АНОМАЛИИ МОЧЕТОЧНИКОВ**

Удвоение мочеточников. Удвоенные или расщепленные мочеточники являются одной из наиболее частых врожденных аномалий уропозитического тракта. В литературе описаны случаи семейного характера, особенно у женской половины семьи. Общая частота наблюдений от пола не зависит. Удвоение мочеточников может ничем не проявляться. Все же, оно часто сопровождается осложнениями, которые могут быть очень вариабельными. По существу, в большинстве случаев, симптоматология удвоенных мочеточников является собственно симптомами осложнений, развившихся в соответствующей почке. Удвоение или расщепление мочеточников автоматически означает и удвоение полости почки. Нижняя лоханка имеет, как правило, нормальную форму, а верхняя обычно представлена одной более просторной чашечкой. Лишние мочеточники обладают повышенной склонностью к развитию инфекции и обструкции. Перекрещивающиеся мочеточники могут взаимно нарушать друг у друга транспорт мочи, однако их дилатация, если она обусловлена только этой причиной, не достигает большой степени. При расщеплении мочеточников место бифуркации почти в  $1/2$  случаев расположено в нижней трети, иногда в стенке пузыря, в  $1/4$  случаев — в верхней трети и в  $1/4$  случаев — в средней трети мочеточников. Эта аномалия имеет своеобразную функциональную патологию — нарушение перистальтики. Перистальтические волны могут пробегать в обеих ветвях неодновременно, что ведет к перегрузке общего ствола. Имеются также случаи антиперистальтики, когда содержимое одной ветви мочеточни-



*Рис. 50.* Устройство левого мочеточника, осложненное рефлюксом во все три лоханки. Цистография у 9-летней девочки.

ко-мочеточниковым рефлюксом возвращается против тока мочи во вторую ветвь. Результатом этого является дилатация и возможность развития инфекции.

Удвоение мочеточников предрасполагает к развитию рефлюкса. Согласно правилу Вейгерта–Мейера мочеточник верхней лоханки проникает в мочевой пузырь дистальнее и медиальнее мочеточника нижней лоханки. Так как оба мочеточника разделяют одну и ту же Вальдеерову влагалище и вступают в одну и ту же щель в стенке мочевого пузыря, то мочеточник верхней лоханки имеет более длинную интрамуральную часть и лучше защищен от рефлюкса. Поэтому в практике чаще встречаемся с недостаточностью верхнего устья, а рефлюкс, вызывающий пиелонефрит части почечной ткани, наблюдается в мочеточнике, выходящем из нижней лоханки.

Диагноз устанавливается при внутривенной урографии, а количество устьев можно точно определить при цистоскопическом исследовании. Присоединившаяся инфекция или дилатация являются показаниями к выделительной цистографии, если их локализация не была выявлена при инфузионной урографии.

Лечение. Несложное удвоение или расщепление мочеточников, обычно не требует лечения. В случае клинически выраженного рефлюкса применяется лишь хирургическое лечение, объем которого зависит от степени сопутствующего пиелонефрита и состояния мочеточников. Заключается, в основном, в трех оперативных методах : антирефлюксная пластика или уростеро-

анастомоз, соединяющий субренальный мочеточник нижней лоханки с мочеточником верхней лоханки, устранение мочеточника пораженного рефлюксом. Этот метод возможен только при полном удвоении мочеточников. Наличие нефункционирующей сморщенной пиелонефритической почечной ткани является показанием к парциальной нефрэктомии с урестерэктомией.

Реже встречается утроенный мочеточник. Может быть одно- и двухсторонним, очень редко обнаруживают три отдельных мочеточника и три устья. Чаще обнаруживают duplex trifidus, т. е. два мочеточника, а один из них еще расщепляется; при этом обычно имеются и другие аномалии, с изменением формы или положения почки или с наличием рефлюкса.

Диагноз устанавливается с помощью тех же методов исследования, как при удвоении мочеточника, лечение зависит от анатомического устройства и характера осложнений.

Слепо заканчивающийся мочеточник обычно не вызывает затруднений. Однако, если он дилатирован и присоединяется инфекция, действует как дивертикул, его следует удалить. Слепо заканчиваться может один самостоятельный мочеточник или один из удвоенных мочеточников.

Эктопия мочеточников. При эктопии мочеточников их устье находится в области шейки мочевого пузыря или на более низком уровне. При удвоенных мочеточниках и одном эктопическом устье поражается мочеточник, принадлежащий верхней лоханке. Если имеется эктопия обоих удвоенных мочеточников той же стороны, то устье мочеточника верхней лоханки всегда располагается дистальнее.

Клиническая картина эктопического устья зависит от пола ребенка. У мальчиков устье мочеточника может находиться на задней уретре, ductus ejaculatorius или vas deferens. Наиболее частым осложнением является хроническая инфекция, дилатация мочеточника тоже не является редким. При эктопии в vas deferens первым признаком заболевания может быть эпидидимит. Эктопия мочеточников у девочек бывает в 3-4 раза чаще, чем у мальчиков. Эктопическое устье мочеточника может быть в шейке или в уретре, во влагалище или в матке. В зависимости от этого бывает разная симптоматология. Первым признаком эктопии в области шейки является хроническая инфекция, при более низком расположении эктопии, моча постоянно капает из устья мочеточника, не подвергающегося контролю сфинктеров. Однако, одновременно, ребенок способен к волевому контролю опорожнения пузыря, который заполняется другим, нормальным мочеточником. Это состояние, называемое epuresis ureterica, может вызывать диагностические трудности в связи с тем, что инконтиненция (невоздержание) у некоторых больных проявляется только в течение дня. Это объясняется увеличением объема дилатированного мочеточника и уменьшением потребности к опорожнению в лежачем положении. Распознавание локализации эктопического устья может быть крайне затрудне-

но. Определенную помощь может оказать внутривенное введение окрашенного вещества с последующим исследованием уретры и гениталий. Но этот метод может не оправдаться в случаях, когда вторичная инфекция, часто сопровождающая эту аномалию, в такой степени уже поразила почечную ткань, что мочи выводится мало или она сильно разведена. Иногда при дифференциальной диагностике помогает выделительная урография с большой дозой контрастного препарата или с применением инфузионного способа. Цистография при мочеиспускании может выявить эктопию в области шейки пузыря; большинство устьев в этом месте имеют недостаточность и подвержены рефлюксам. Если обнаруживается типичная вагинальная инконтиненция, а при урографии контрастное вещество на месте почки не обнаруживается, то необходимо провести пробную люмботомию.

Лечение. Наиболее часто проводится уретеронефрэктомия или уретерогеминефрэктомия.

Гидроуретер — дилатация мочеточника, обусловленная обструкцией анатомической или функциональной, поражающая либо сам мочеточник, мочевой пузырь или уретру. Причины гидроуретера могут быть различными, чаще всего это сужение мочеточника, намного реже встречаются клапаны мочеточника или сдавления мочеточника перекрещивающимися его сосудами.

Врожденные сужения (стриктуры) чаще всего бывают в соответствующих местах, где просвет мочеточников сужен и при нормальных условиях. Это прежде всего уретеро-везикальный и пиело-уретеральный участок. Реже бывает стриктура в средней части мочеточников. Как она возникает, неизвестно, но, очевидно, имитируется в меньшей степени атрезия мочеточника или слепо заканчивающийся мочеточник. Пиело-уретеральная стриктура является причиной гидронефроза. Стриктура уретеро-везикальной части приводит к дилатации и одновременно, к удлинению мочеточников. Так возникает картина коленовидного, неравномерно свернутого мочеточника, лоханка которого также дилатирована. Признаки гидроуретера обусловлены обструкцией и повышенным давлением в дилатированных мочевыводящих путях. В первую очередь это боли в животе. Если ребенок ощущает их в правом нижнем квадранте, то обычно проводят аппендэктомию, при которой находят неизменный отросток. Боли в животе, как признак урологического заболевания у детей, все еще недостаточно оцениваются и приписываются преимущественно заболеваниям пищеварительного тракта. Однако, более частой их причиной являются уропатии. Поэтому, в каждом случае неясных болей в животе, следует в первую очередь исключить паразитарное заболевание, а сразу после этого провести общепринятое нефрологическое обследование. Во всех случаях гидроуретера нужно считаться с инфекцией. Если она присоединяется, то симптоматология обогащается признаками хронического пиелонефрита или инфицированного уретерогидронефроза.

**Диагностика.** Данные урографии очень убедительны и обычно их вполне достаточно для подтверждения диагноза, однако они не раскрывают причины водянки мочеточников. Часто возникает необходимость в цистографии, для исключения рефлюкса. Другие необходимые урологические методы исследования — зондаж, или уретерография, позволяют уточнить место и степень обструкции.

**Лечение.** Практически применяется только хирургическое лечение, которое зависит от места и размера стриктуры, степени дилатации мочеточников или лоханки. При солитарной (единственной) почке или двухстороннем обширном уретерогидронсфозе на первом этапе лечения нужно провести нефростомию и предоставить почечной ткани и всему организму время для восстановления функции почек и гомеостаза. Сама же реконструктивная операция проводится на втором этапе, значительно позже. Разумеется, следует проводить продолжительную антибактериальную терапию осложняющей инфекции.

Хорошо известно влияние атипично расположенных сосудов в лоханочно-мочеточниковом участке, в результате чего развивается гидронсфроз. Перекрещивание сосудами нижнего участка мочеточников относительно редко приводит к их дилатации. Наиболее частой причиной дилатации верхней части мочеточников является аномалия развития нижней полой вены. Поскольку эта аномалия приводит к расстройству почечной циркуляции, то симптоматология и последствия ее имеют урологический характер. При персистенции правой фетальной субкардиальной вены мочеточник располагается между полой веной и позвоночником. Наиболее частым типом является правосторонний ретрокавальный мочеточник, очень редко встречается двухсторонний. Сдавление мочеточника между позвоночником и полой веной ведет к развитию парциального гидроуретера выше места сдавления и к гидронефрозу. С развитием рентгенологических методов исследования диагностика ретрокавального мочеточника стала возможной в детском возрасте. Доказательство ретрокавального мочеточника заключается в обнаружении на боковом снимке прилегания мочеточника к вентральному контуру позвоночника, от которого нормальный мочеточник отклоняется. Признаками ретрокавального расположения мочеточника являются затруднения сопровождающие обструкцию, с инфекцией или без нее, иногда осложненную вторичным нефролитиазом. Лечение — хирургическое. Нужно рассечь мочеточник, уложить его перед полой веной и наложить анастомоз. Другой способ заключается в рассечении и реанастомозе полой вены, оставив мочеточник интактным. Этот способ технически более трудоемкий и оправдан только тогда, когда вторая почка явно плохо функционирует или отсутствует. В этом случае избегается возможности развития стеноза в месте сшивания мочеточника и сохраняется единственная почка.

Клапаны мочеточника являются обычным явлением у плода и как

правило, исчезают до 4 месяцев. Если они остаются, то могут являться обструкционным фактором. Симптоматология такая же, как при сужении мочеточников. Диагноз заключается в выявлении поперечных дефектов в контрастном наполнении мочеточников. Лечение зависит от степени дилатации : либо устранение клапанов, либо уретеронсфрактомиа, если сохранение почки невозможно.

В целом можно сказать, что дилатация мочеточников, обусловленная обструкцией любого характера (кроме приведенных выше — заклинение конкрементом, давление опухоли соседних тканей, ретроперитонеальный фиброз) всегда означает нарушение транспорта мочи и создает условия для возникновения хронической инфекции. Хроническое воспаление стенки мочеточника неблагоприятно влияет на его мускулатуру, снижает тонус и усиливает нарастание дилатации. Другой причиной расширения просвета мочеточника может быть большая рабочая нагрузка, вызванная значительным диурезом. С этим встречаемся, например, при несахарном диабете.

При лечении гидроуретера необходимо установить и устранить его причину. При удлинении и наличии изгибов мочеточника его следует во время операции укоротить, иначе снова может затрудняться транспорт мочи. При наличии инфекции обязательно проводится антибактериальная терапия.

Мегалоуретер — врожденное расширение мочеточника, без наличия явной обструкции, удлинения и свертывания. Может встречаться как самостоятельное заболевание мочеточника или в сочетании с врожденным увеличенным мочевым пузырем, тогда говорят о мегалоцисто-мегалоуретеральном синдроме. До сих пор не удалось убедительно объяснить возникновение мегалоуретера. Нельзя полностью отказаться от предположения, что к его развитию приводит обструкция, имевшая место во внутриутробном периоде, которая во время обследования уже не обнаруживается. Предполагается также наличие дисфункции парасимпатической иннервации. Это объясняет, почему перистальтические волны, проходящие через дилатированную часть не распространяются на дистальный сегмент, который имеет нормальный просвет, однако на урограмме выглядит как относительно стенозированный участок. Характерная картина урограммы выявляет участок истончения интрамуральной или юкставезикальной части мочеточника, над которым имеется явная дилатация, уменьшающаяся в проксимальном направлении, так, что участок расположенный под лоханкой, может иметь еще нормальный просвет. Полые пространства почки долго сохраняют нормальные размеры, а если и здесь появляется дилатация, то она поражает сначала чашечки, а затем лоханки. Первичный мегалоуретер чаще встречается у мальчиков. Наиболее частым осложнением является инфекция, которая раньше всего и указывает на заболевание мочевыводящих путей. Самыми частыми признаками являются пиурия, частое мочеиспускание, иногда появляется гематурия. Однако, существуют и бессимптомные мегало-

уретеры. При двухстороннем, поздно распознанном мегалоуретере, появляется симптоматика почечной недостаточности. Диагноз устанавливается на основании урографического и урологического исследований. Всегда следует исключить наличие препятствия транспорту мочи. Необходимо проведение цистографии, так как мегалоуретер предрасполагает к появлению рефлюксов.

**Лечение.** Производится реимплантация мочеточников с антирефлюксной пластикой.

Уретероцеле возникает за счет дилатации интравезикального участка мочеточника при стенозе его устья. Степень дилатации зависит от распространенности стеноза и длины интравезикальной части мочеточника. При умеренном стенозе уретероцеле наполняется только при прохождении мочи из мочеточника в пузырь, а затем опорожняется и становится невидимым. При усилении дилатации уретероцеле выпячивается в полость пузыря и наполнение ее мочой остается постоянным. Чрезмерно увеличенная уретероцеле почти полностью заполняет полость мочевого пузыря. Часто имеется сочетание уретероцеле с другими врожденными аномалиями, особенно с удвоением мочеточника, эктопией устьев или врожденной стриктурой мочеточников. При удвоении мочеточников уретероцеле в  $\frac{2}{3}$  случаев наблюдается выше устья мочеточника верхней лоханки. Затруднение опорожнения и повышение давления притекающей мочи приводят к развитию нарастающей дилатации мочеточника и лоханки и быстрой потере функции почки. Присоединяющаяся, как правило, инфекция приводит к развитию нефункционирующей почки.

Признаками уретероцеле являются признаки обструкции и инфекции: дизурия, постоянная или рецидивирующая пиурия, повышение температуры, гематурия. При больших размерах уретероцеле может наблюдаться учащение мочеиспускания, так как объем мочевого пузыря значительно уменьшается. Блокада шейки мочевого пузыря может привести даже к полной задержке мочи и к парадоксальной ишурии. В некоторых случаях уретероцеле проляблирует в уретру. Отставание общего развития ребенка, рвота, поносы или запоры, могут быть выражением как самой уретероцеле больших размеров, так последующей уремии, при прогрессирующем уретерогидронефрозе.

**Диагностика:** Урографическое исследование выявляет типичную картину двух типов уретероцеле, в зависимости от ее размеров. Контрастное вещество, заполняющее мочеточник и уретероцеле, похоже на тело змеи с головкой, расположенной в устье — это картина уретероцеле малых размеров. При больших размерах уретероцеле в контрастном наполнении мочевого пузыря появляется овальный дефект, остающийся постоянным на всех урограммах. Диагноз подтверждает цистоскопическое исследование.

Лечение. Наилучшие результаты дает удаление уретероцеле с антирефлюксной пластикой. При удвоении мочеточников, выраженном уретерогидронефрозе и тяжелом поражении соответствующей почечной ткани, необходимо произвести уретерогеминефрэктомия.

*Л. Градцова*

## **АНОМАЛИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И УРЕТРЫ**

Агенезия мочевого пузыря встречается очень редко, обычно обнаруживается на вскрытии умерших детей, у которых имеются и другие, несовместимые с жизнью аномалии развития. Гипоплазия мочевого пузыря также является редкой аномалией, практически несовместимой с жизнью.

Удвоение мочевого пузыря может быть полным или частичным и в зависимости от расположения разъединяющей перегородки различают сагиттальное (лонгитудинальное) и фронтальное (трансверсальное) удвоение. Полное удвоение мочевого пузыря, сопровождаемое удвоением уретры, является очень редкой аномалией, при которой, как правило, имеются и другие врожденные пороки половых органов и прямой кишки. Диагноз можно установить при цистографии. При неполном удвоении имеются два пузыря, которые располагают общим основанием и уретрой. Сагиттальное расположение разделяющей пузыр перегородки встречается редко. Если в каждую половину пузыря впадает мочеточник, то возникает сложное положение: часть пузыря, не имеющая сообщения с уретрой, дилатируется, дилатация быстро распространяется на мочеточник и лоханку. Одновременно растянутая часть пузыря сдавливает и другую сторону, что приводит к тяжелому уретерогидронефрозу и на другой стороне. В результате развивается уремия. Установить диагноз без цистотомии трудно. Показания к цистотомии выявляются после урографии и цистографии. Своевременное выявление заболевания и устранение перегородки является единственным способом сохранения почечной ткани.

Дивертикул мочевого пузыря возникает путем грыжеобразования в наиболее расслабленном месте его стенки. Следует отличать дивертикул от т. н. *sacculi*, т. е. мелких мешочков на стенке пузыря, обусловленных высоким внутрипузырным давлением при инфравезикальной обструкции. Особенно предрасположенным местом для образования мешочков является верхушка мочевого пузыря, возле устья урахуса и область, расположенная возле щелей мочеточников. Расположенные в этом месте мешочки часто являются причиной его недостаточности и последующего рефлюкса. Поскольку именно это место является наименее резистентным, то мешочки здесь могут появляться и при отсутствии инфравезикальной обструкции. Дифференциальная диагностика

между большим мешочком и дивертикулом в области устья мочеточников практически невозможна. Истинные дивертикулы могут быть расположены в любом месте стенки мочевого пузыря. Они являются следствием нарушения развития мышечного слоя стенки пузыря. Встречаются чаще у мальчиков, в отличие от мешочков в области устьев мочеточников, которые чаще бывают у девочек. Первым осложнением дивертикула является наличие остаточной мочи. Пузырь никогда не способен полностью опорожниться, часть мочи всегда утекает в дивертикул, а после расслабления стенки пузыря снова вытекает в пузырь. Наличие резидуальной мочи всегда способствует развитию хронической инфекции. Она же является самым частым признаком дивертикулов мочевого пузыря. Второе осложнение, которое наблюдается при больших дивертикулах, расположенных по соседству с шейкой мочевого пузыря, это острая задержка мочи. При наполнении пузыря, одновременно наполняется и дивертикул, который растягиваясь блокирует шейку.



*Рис. 51.* Дивертикул мочевого пузыря, который смещает пузырь латерально. Цистография.

Симптоматология дивертикула проявляется симптоматологией хронической инфекции. Диагностика облегчается производством снимков после мочеиспускания и в косных проекциях при инфузионной урографии. Диагноз подтверждается цистоскопическим исследованием. Дополнительные исследования должны выяснить наличие или отсутствие инфравезикальной обструкции.

**Лечение.** Дивертикулы, размеры которых превышают 2 см, следует удалить. Мешочки, сопровождающие рефлюкс, удаляются при антирефлюксной пластике. Если имеется инфравезикальное препятствие оттоку мочи, его необходимо устранить.

**Мегацистис.** Необычно вместительный мочевой пузырь можно обнаруживать у детей при различных обстоятельствах. При несахарном мочеизнурении большой мочевой пузырь связан с обильным диурезом, так же, как и дилатация мочеточников и лоханок. Это особенно касается нефрогенного несахарного диабета. Другой причиной увеличения объема пузыря может являться менингоцеле. Наиболее частой причиной увеличения мочевого пузыря у детей является инфравезикальная обструкция, особенно при врожденных препятствиях к опорожнению. Основной причиной дилатации при этом является увеличивающееся количество остаточной мочи. Вначале мускулатура пузыря гипертрофируется, чтобы преодолеть повышенным усилием обструкцию. Наличие остаточной мочи и дилатированного пузыря свидетельствует о наступившей декомпенсации, когда уже нельзя рассчитывать на усиление опорожнения пузыря. После введения катетера и выпуска мочи, стенка пузыря быстро сокращается. Контракция столь выражена и продолжительна, что расправить пузырь, даже под повышенным давлением, не удастся. Истинный объем пузыря небольшой, ошибочной оценке его размеров способствует значительный пузырно-почечный рефлюкс, который обычно имеется при инфравезикальной обструкции.

Для суждения об объеме пузыря достаточно измерить количество выпо-рожденной мочи. Если нет обструкции, то легко заметить, что ребенок выводит необычно большое количество мочи, без особого усилия. При наличии обструкции признаки зависят от ее степени. Ребенок или мочится через короткие интервалы, или акт мочеиспускания запаздывает от момента ощущения позывов к нему, в крайнем случае наблюдается парадоксальная ишурия, которую нередко ошибочно принимают за инконтиненцию.

Самостоятельной клинической единицей является врожденный большой мочевой пузырь — мегалоцистис. Пузырь явно более вместительный, но опорожняется легко. Увеличенным размерам пузыря соответствует и широкий треугольник мочевого пузыря. Мочеточники имеют относительно короткие интрамуральные участки и предрасположены к рефлюксу. Мегалоцистис хотя и опорожняется без остатка, но вскоре вновь заполняется мочой, которая во время мочеиспускания возвратилась рефлюксом в мочеточники и которая представляет собой псевдовезикальный резидуум. При этом наиболее частым осложнением тоже является инфекция. С практической точки зрения, принципиально важно отличать обструкционный пузырь от мегалоцистиса. Мегалоцистис не требует лечения, пока не развились осложнения (рефлюкс, инфекция). А инфравезикальную обструкцию, если это возможно, следует устранить.

Обструкция шейки мочевого пузыря. Это состояние является одной из наименее объясненных обструкционных уропатий у детей. Раньше его называли различными терминами (синдром Мериона, склероз шейки, фиброэластоз шейки и т. д.). Соответственно терминам, различные теории пытались объяснить возникновение этого состояния, но ни одна не была принята окончательно. В зависимости от принятых критериев, разные авторы приводят различную частоту этого заболевания. Является очевидным, что к развитию т. н. обструкции шейки мочевого пузыря может приводить большое количество различных причин, однако конечный эффект всегда один и тот же : большая или меньшая степень нарушения опорожнения мочевого пузыря. Поэтому и симптоматология бывает в основном одинакова : хроническая инфекция, дизурические затруднения, энурез, иногда затрудненное опорожнение, в зависимости от степени обструкции — учащение или урежение частоты мочеиспускания.

При инфузионной урографии, на цистограмме в состоянии покоя обнаруживают легкую волнообразность или зубчатость контурной линии пузыря, что является проявлением трабекулизации. Это подтверждается окончательно при цистоскопическом исследовании. Лечение хирургическое : у девочек — внутренняя уретротомия, у мальчиков — У V-пластика.



Рис. 52. Ненормальная трабекулизация стенки мочевого пузыря с многочисленными псевдодивертикулами. Цистография.

Экстрофия мочевого пузыря. При экстрофии мочевого пузыря отсутствуют нижние брюшные мышцы и передняя стенка мочевого пузыря. Эта аномалия является одной из тяжелейших, исполненных страданием: моча свободно вытекает из мочеточников и стекает по окружающим тканям. Обнаженная слизистая мочевого пузыря гиперемирована и легко кровоточит, края слизистой и прилегающей подкожной клетчатки мацерированы. Больной испытывает сильные боли вызываемые трением белья об чувствительную слизистую мочевого пузыря. Аммиачный запах мочи, проникающей в одежду, исключает ребенка из общества. Чаще всего быстро развиваются восходящий пиелонефрит, который приводит к смерти в раннем детстве. Частичная экстрофия, при которой дефект брюшных мышц относительно небольшой, излечима хирургическим путем. Половые органы при частичной экстрофии нормальны. Полная экстрофия сопровождается уродствами половых органов, а часто и других систем.

Диагноз устанавливается при осмотре ребенка. Внутривенная урография необходима для выяснения состояния верхних мочевыводящих путей и почек.

Лечение. Хирургические вмешательства, при которых закрывают мочевой пузырь и брюшную стенку неэффективны. Ушивание мацерированных тканей затруднительно, но даже если это удастся, то у большинства детей остается недержание мочи. Выгоднее произвести уретеросигмоидостомию — имплантировать мочеточники в сигму. Это проводится на первом этапе, на втором этапе удаляют экстрофический пузырь. Операцию нужно проводить в раннем детстве, лучше всего до 12 месячного возраста, пока не присоединилось поражение почек и мочеточников. У мальчиков нужно провести коррекцию эписпадии.

Отдаленные результаты уретеросигмоидостомии находятся под угрозой развития гиперхлоремического ацидоза, который может привести к витаминостойчивому рахиту с замедлением роста. Причиной этого является сочетание двух неблагоприятных состояний: восходящего пиелонефрита и постоянное поступление хлора мочи в кишечник, откуда он всасывается более интенсивно, чем натрий и калий.

Если хирургическое вмешательство, из-за почечной недостаточности невозможно, то следует консервативными способами хотя бы облегчить горькую судьбу этих детей. Регулярный туалет слизистой мочевого пузыря и прилегающих тканей и их высушивание (можно применить обычный аппарат для высушивания волос) через каждые 2 часа, одновременная профилактика и хотя бы угнетение инфекции с помощью сульфонамидовой мази, значительно уменьшают страдания ребенка.

Киста урахуса и свищ урахуса. Обе эти аномалии встречаются очень редко, обе являются следствием персистенции просвета аллантоиса. При кисте урахуса облитерируется только конец аллантоиса, при свище облитерация

вообще не происходит. Обычно кисты урахуса ничем не проявляют себя, пока не развивается их инфицирование или они не лопаются. Вскрытие кисты в полость пузыря сопровождается картиной дивертикула, а при вскрытии его в пупок создается видимость свища. При дифференциальной диагностике следует прежде всего исключить кисту яичника и аппендикулярный абсцесс. Лечение заключается в удалении кисты. Свищ урахуса обычно возникает при инфравезикальной обструкции, которая препятствует облитерации аллантаоиса. В полость свища проникает часть мочи из пузыря. Диагноз легко установить при помощи введения контрастного вещества в мочевой пузырь или в свищ. Боковой снимок выявляет аномальное сообщение. Свищи удаляют путем иссечения.

**Врожденные пузырно-влагалищные свищи.** У детей наблюдаются очень редко, за исключением межлобовых состояний с обструкцией вульвы. Однако, они могут развиваться после хирургических вмешательств в области шейки мочевого пузыря. Они являются причиной постоянного выделения мочи, прекратить которое очень трудно.

Фимоз значительной степени может вызвать обструкционную уропатию, опасную тем, что она затрудняет пассаж мочи во всей системе и может даже явиться причиной хронической уремии из двухстороннего запущенного уретерогидронефроза.

**Признаки:** При суженном препуциальном отверстии, во время мочеиспускания моча скапливается над крайней плотью, вызывая ее растяжение. Отсюда моча удаляется не полностью. Остаток мочи разлагается, раздражает головку полового члена и внутреннюю поверхность крайней плоти, вызывает усиление выделения смегмы, которая тоже задерживается, способствуя развитию баланопостита. При значительном стенозе дети во время мочеиспускания обычно плачут.

Невозможность оттянуть крайнюю плоть за головку устанавливает диагноз.

**Лечение:** Фиброз препуциального отверстия и повторяющийся баланопостит требует проведения циркумцизии.

Врожденная стриктура просвета уретры вызывает тяжелую перегрузку мочевыводящих путей, так как ведет к дилатации на всем их протяжении. В зависимости от степени стриктуры признаками ее являются изменение мочеиспускания, которое либо становится частым и повторным, либо затрудненным и болезненным.

Для установления диагноза достаточно осмотра, который, однако, необходимо дополнить выделительной урографией. Лечение заключается в проведении меатотомии с последующей повторной дилатацией, для того, чтобы удержалась хорошая проходимость устья.

Эписпадия — дефект верхней стенки уретры. Неполная эписпадия встречается чаще, чем полная, которая является, как бы переходной ступенью

к экстрофии мочевого пузыря. Среди неполных эписпадий наиболее частым является glandулярный тип эписпадии, при котором устье уретры расположено над головкой полового члена.

При полной эписпадии контроль сфинктеров невозможен, поэтому она обычно сопровождается инконтиненцией.

Лечение только хирургическое. Его не рекомендуется проводить ранее 30 месяцев жизни, так как контроль за опорожнением мочевого пузыря до этого еще неразвит. Хороший эффект, с волевым контролем мочеиспускания, достигается иногда лишь через 1–2 года после операции.

Гипоспадия — одна из наиболее частых аномалий уретры. При этом имеется врожденный дефект уретры, устье которой расположено на задней стенке пениса. Pars posterior уретры сохранена, так что контроль мочеиспускания не нарушается. Около 15 % гипоспадий сопровождается крипторхизмом, в  $\frac{1}{3}$  случаев имеются также врожденные аномалии верхних мочевыводящих путей.

Диагноз обычно устанавливается при осмотре. Общепринятым дополнительным исследованием является выделительная урография. В более сложных случаях необходимо провести цистоскопию, особенно уретроскопию и определение полового хроматина.

Лечение также только хирургическое. Способ и оптимальное время проведения операции зависит от типа гипоспадии. Gландулярная гипоспадия должна устраняться в подростковом возрасте, пеноскротальный тип оперируется в два этапа — в возрасте двух и пяти лет.

Врожденные клапаны уретры. Основой для образования клапанов, которые обычно расположены в pars posterior, является избыточная слизистая, выпячивающаяся в виде заслонки в просвет уретры. Результаты этого обструкционного состояния явны: клапаны являются значительным препятствием для пассажа мочи и вызывают дилатацию pars posterior уретры, гипертрофию стенки мочевого пузыря и двухстороннюю дилатацию верхних мочевыводящих путей на всем протяжении, с последующим поражением почечной паренхимы. В тяжелых случаях мальчики рождаются уже с этими тяжелыми изменениями и являются нежизнеспособными. В зависимости от степени обструкции, некоторые умирают до 1 года от уремии, другие доживают до того грудного возраста, когда хроническая пиурия и дизурия или лихорадка вспыхнувшего пиелонефрита, заставляют их подвергнуться обследованию. Прогноз у этих детей после устранения обструкции зависит от степени дилатации и пиелонефрита. При персистирующей обструкции дети с клапанами уретры не имеют надежды на выживание.

Признаки. Затруднения, которые вызываются клапанами уретры, зависят от степени обструкции. При тяжелых формах это признаки уремии, сочетанные с признаками обструкции. По мере увеличения объема остаточной

мочи растет частота мочеиспускания, при котором все же никогда нет полного опорожнения мочевого пузыря. В конце концов наступает парадоксальная ишурия, которую часто не распознают, полагая, что ребенок просто мочится под себя. Незаметно развивается почечная недостаточность, которая проявляется отставанием в развитии, отказом от еды, рвотами, поносами, анемией. Пузырь, работающий с высокой нагрузкой, заметно гипертрофируется и перед устранением обструкции бывает значительно дилатированным, достигая уровня пупка. Однако, после выпуска мочи катетером, он сокращается и трудно поддается расправлению. Присоединившаяся инфекция увеличивает число признаков лихорадочным состоянием, которое особенно часто наблюдается при рефлюксе. У маленьких детей может появиться желтуха.

Диагностика. Анамнез и результаты обследования больного ребенка могут быть убедительными, однако только урография, дополненная томограммой, показывает картину инфравезикальной обструкции. Ее причину окончательно выявит цистоскопическое исследование. Общепринятые нефрологические исследования выявляют протеинурию, пиурию, иногда и гематурию, различную степень снижения почечных функций и соответствующее повышение уровня мочевины в плазме. В запущенных случаях выявляется ацидоз, анемия, иногда и гипонатриемия. На урограммах выражено замедление выведения контрастного вещества, расширение лоханок, широкие завывающиеся мочеточники, трабекулизация стенки пузыря с многочисленными дивертикулами, контуры мочевого пузыря имеют вид кружева. Если больной способен к сотрудничеству, то последний снимок выгоднее произвести во время мочеиспускания. Это демонстрирует дилатацию *pars posterior* уретры и дефект наполнения, непосредственно под дилатированной частью. Снимок после мочеиспускания может выявить остаточную мочу, при одновременном рефлюксе однако это может быть очень обманчивым.

При дифференциальной диагностике необходимо исключить гипертрофию лобкового бугорка, спастическо-неврогенный пузырь, склероз шейки мочевого пузыря.

Лечение заключается в устранении клапанов путем трансуретральной резекции, если только общее состояние больного это позволяет. При уремии следует восстановить пассаж мочи. Это следует сделать самым простым и нетрудоемким способом. При достаточной проходимости мочеточников, достаточно произвести цистотомию. Если мочеточники атоничны, сужены и коленообразны, то необходимо произвести двухстороннюю нефростомию. Резекция клапана или антирефлюксная пластика при наличии осложняющего рефлюкса, проводится нозже, когда гомеостаз больного восстановится. Разумеется, назначается антибактериальная терапия и принимаются меры для обеспечения достаточного диуреза.

Гипертрофия бугорка Венеры на лобке может закрыть просвет

уретры на всю ширину. Симптомы такие же, как при клапанах задней уретры. Диагноз устанавливают при цистоскопическом исследовании, лечение тоже лишь хирургическое.

Инфравезикальная обструкция у девочек. Различия в устройстве уретры у лиц разного пола привело к предположению, что нарушения проходимости уретры у девочек не так часто бывают, как у мальчиков. Действительно, у девочек не бывают например классические клапаны задней уретры. Однако, из опыта всех педиатров давно известно, что частота инфекции нижних мочевыводящих путей у девочек превышает таковую у мальчиков. Объяснялось это именно краткостью уретры, являющейся удобными воротами для проникновения возбудителей, вызывающих воспаление. Слабым местом этой гипотезы является то, что здоровый мочевой пузырь регулярно полностью, без остатка, опорожняется и тем самым избавляется от инфекции, которая проникает в него восходящим путем. Угнетению инфекции способствуют также защитные свойства слизистой оболочки мочевого пузыря. Поэтому, следует предполагать, что развитие хронического цистита связано с какими-то функциональными или анатомическими расстройствами. С этим согласуется и давно известный факт, что дилатация уретры помогает устранению ряда небольших затруднений у больных различных возрастных групп. В последнее десятилетие обратили внимание на уретральный стеноз, который обусловлен лишь незначительным сужением просвета уретры. Его анатомическим субстратом является скопление мышечных волокон стенки уретры или коллагенное кольцо в мембранозной части уретры. Упругость уретры позволяет вводить обычный катетер в пузырь без сопротивления, поэтому при катетеризации стеноз не выявляется. Катетеризация при помощи специального катетера с грушевидным концом — *bougie à boule* — показала, что в мочевой пузырь катетер проникает легко, однако при извлечении грушевидный кончик застревает в месте сужения просвета. Чаще всего стеноз расположен на уровне шейки мочевого пузыря или на расстоянии 1 см от наружного устья уретры, иногда в обоих местах одновременно, реже обнаруживают стеноз в средней части уретры. Измеренные уровни сравнивают со средними данными для соответствующего возраста. Признаки стеноза обусловлены затруднениями опорожнению пузыря и признаками хронической инфекции, дизурическими явлениями. Отмечается уменьшение частоты мочеиспусканий, повышенное давление во время самого акта, энурез, лиурия. В анамнезе обычно имеются указания на хронический или рецидивирующий цистит, не поддающийся активной антибактериальной терапии. Для обнаружения присоединившегося рефлюкса, который иногда сопровождает стеноз уретры, необходимо прибегнуть к цистографии. Цистоскопия выясняет состояние стенок пузыря, выявляет трабекулизацию, хроническое воспаление и выясняет состояние устья мочеточников. Диагноз устанавливают при калибровке уретры.

Лечение. Знуртренняя уретротомия и последующая антибактериальная терапия. Хотя результаты некоторых лечебных учреждений очень внушительны — около 80 % излечения — ряд урологов и педиатров относится к калибрации уретры очень критически и отказывается от применения уретротомии, как от излишнего вмешательства. В целом этот вопрос остается неясным. С одной стороны, не удалось доказать зависимость между обнаруженным калибрацией стенозом и рентгенологической картиной дилатированной задней уретры, с другой стороны, имеются данные, что при дилатации задней уретры достоверно чаще наблюдается рефлюкс и инфекция, чем при нормальной уретрографической картине. Рефлюкс, особенно меньшей степени, после уретротомии спонтанно исчезает, однако клинически выраженный массивный рефлюкс, обычно требует проведения антирефлюксной пластики.

О наличии обструкции уретры нельзя сомневаться в тех случаях, когда выявлена трабекулизация стенок мочевого пузыря или остаточная моча и одновременно имеется низкая калибрационная оценка. Уретротомия в этом случае уместна, так как является вмешательством нетрудоемким и избавляет больную от затруднений.

*Л. Градцова*

## **ПУЗЫРНО-ПОЧЕЧНЫЙ РЕФЛЮКС**

Реургитация жидкости из мочевого пузыря в мочеточники или пузырно-мочеточниковый рефлюкс у человека не является нормальным явлением. Он может быть преходящим при инфекции, инфильтрации или отеке, или же может оставаться постоянно. Диагностика пузырно-почечного рефлюкса была облегчена после внедрения цистоуретрографии, особенно в комбинации с кинематографической регистрацией.

Клиническое значение рефлюкса. Патологическое воздействие рефлюкса связано со следующими двумя его свойствами :

1. В функциональном отношении уретеро-везикальное сообщение представляет собой рубеж между лоханкой, мочеточником, т. е. зоной с относительно низким и стабильным давлением, и мочевым пузырем, т. е. резервуаром мочи с меняющимся, часто повышенным давлением. При недостаточности антирефлюксного механизма этот рубеж перестает действовать и суправезикальные пути подвергаются повторяющемуся воздействию высокого внутрипузырного давления, что оказывает неблагоприятное влияние на всем их протяжении, в том числе на лоханку, где особо пагубно действует на ломкую систему сосочков и чашечек.

2. Как и всякая обструкционная уропатия, рефлюкс способствует внедре-



*Рис. 53.* Пузырно-почечной рефлюкс в правую нижнюю лоханку. Саккулус в месте уретеро-везикального отверстия. Цистография во время мочеиспускания у 4-летнего мальчика.

нию инфекции, которая характеризуется склонностью к хроническому воспалению. Причиной продолжающейся инфекции является потеря способности пузыря к полному опорожнению. Моча, перемещающаяся из мочевого пузыря в мочеточники поддерживает их постоянное инфицирование. Опасность этой инфекции заключается не только в ее постоянстве, но, прежде всего в том, что для нее открыт путь к почечной паренхиме. В педиатрической урологии, рефлюкс, инфекция и пиелонефрит являются хорошо известной и опасной комбинацией. Пиелонефрит, обусловленный рефлюксом, имеет тенденцию к быстрому и значительному рубцеванию, приводит к выраженной, прогрессирующей потере функции. Поэтому при первом обследовании детей с рефлюксом на урограммах часто находим уже явные рентгенологические признаки хронического пиелонефрита. При цистографии обнаруживается в разной степени выраженный уретерогидронефроз, являющийся следствием воздействия повышенного давления и присоединившейся инфекции на мочевыводящие пути.

Клинические признаки рефлюкса бывают весьма неопределенные и не являются специфическими. В их возникновении принимает участие инфекция мочевыводящих путей, гидронефроз или снижение функции почек.

Диагностическим исследованием является цистография во время мочеиспускания. Во всех случаях должна быть проведена цистоскопия, дающая

информацию о форме, количестве и расположении устьев мочеточников, состоянии треугольника пузыря и его стенок. Недостаточность устьев мочеточников проявляется изменением его формы, приобретающей т. н. форму подковы, стадиона, ямки для гольфа. Треугольник может быть ассиметричным или ненормально широким. Могут быть также обнаружены трабекулы, воспалительные изменения, уретоцеце.

Неврологическое обследование необходимо для выявления клинически менее слабо проявляющегося неврогенного пузыря (тонус анального сфинктера, периферические рефлексy, бульбокавернозный рефлюкс, чувствительность на одно и два прикосновения).

Лечение зависит от характера и степени рефлюкса. Если у ребенка имеется простой рефлюкс, который не осложнен инфекцией, нет анатомических изменений мочевыводящих путей, ребенок не испытывает никаких затруднений и нет ничего непосредственно угрожающего его здоровью, то избирается выжидательная тактика. Ребенок наблюдается регулярно, один раз в месяц, производится анализ мочи, а один раз в год обследуется состояние уроэпителиальной системы.

Если же рефлюкс клинически выражен, осложнен инфекцией или дилатацией мочевыводящих путей, то необходимо лечебное вмешательство.

Вопросы, связанные с консервативным и реконструктивным хирургическим лечением можно суммировать следующим образом :

- I. Хирургическое вмешательство не показано при :
  - 1) наличии рефлюкса без обструкции, инфекции, дилатации и признаков прогрессирования,
  - 2) наличии нефункционирующих почек с обеих сторон, когда уже нет никакой надежды на восстановление функции.
- II. Относительными показаниями для производства антирефлюксной пластики являются :
  - 1) рефлюкс, который появляется только на высоте мочеиспускания, при высоком внутрипузырном давлении ;
  - 2) рефлюкс при обструкции нижних отделов мочевыводящих путей и при нормальном виде устьев мочеточников ; при этом, в первую очередь, необходимо устранить обструкцию ;
  - 3) рефлюкс с нелеченным еще циститом, при котором консервативное лечение иногда может оказаться успешным.
- III. Показаниями к производству антирефлюксной пластики являются :
  - 1) рецидивирующая или персистирующая инфекция мочевыводящих путей не поддающаяся лечению антибактериальными медикаментами ;
  - 2) хронический пиелонефрит ;
  - 3) выраженная или прогрессирующая дилатация мочевыводящих путей ;

- 4) наличие рефлюкса при низком внутривезикулярном давлении ;
- 5) зияющее устье мочеточника ;
- 6) эктопия устья мочеточника ;
- 7) рефлюкс поражающий удвоенный мочеточник.

Радикальное хирургическое вмешательство — уретеронектомия — показано при наличии одной нефункционирующей пиелонефритической почки являющейся очагом инфекции или гипертензии. Если моча стерильна, а артериальное давление является нормальным, то нет необходимости немедленно проводить операцию, однако больной нуждается в длительном регулярном наблюдении.

Имеется несколько модификаций антирефлюксной пластической операции. Их общим принципом является удлинение интравезикулярной части мочеточников.

Необходимо всегда учитывать, что хронический пиелонефрит, сопровождающий пузырно-почечный рефлюкс, является значительно более тяжелым, чем первичный пиелонефрит, так как при нем более интенсивны процессы рубцевания. Поэтому антибактериальная терапия должна быть более интенсивной и следует хорошо взвесить, когда можно ее прекратить. Мы придерживаемся правила, по которому лечение проводится так долго, пока выявляется бактериурия а после получения стерильной мочи еще в течение 3 месяцев проводится предохранительная терапия. Однако, и после окончания лечения необходимо и дальше проводить микробиологические контроли мочи.

*Л. Градцова.*

## **НЕВРОГЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

Достижения медицины позволяют в настоящее время продлевать жизнь детям с менингомислоцеле. Это привлекло внимание детской урологии к неврогенным нарушениям мочевого пузыря. Следует подчеркнуть, что менингомиелоцеле хотя и является наиболее явной причиной неврогенных нарушений пузыря, но далеко не единственной.

Нормальная функция мочевого пузыря зависит от состояния чувствительной и двигательной иннервации. Спинномозговой центр, координирующий опорожнительную и ретенционную функцию мочевого пузыря, находится на уровне II–IV крестцового сегмента. Двигательные, наиболее важные для контракции мочевого пузыря, парасимпатические волокна выходят из спинального центра и действуют посредством тазовых нервов на детрузор. Исключение составляет треугольник пузыря, который иннервируется симпатиком

(Th 11-L 2). Поперечно-полосатый наружный сфинктер и мышцы тазового дна иннервируются соматическими пудендальными нервами, которые подчинены волевому контролю. Чувствительные волокна мочевого пузыря и уретры проходят вместе с парасимпатическими и соматическими нервами до спинального центра (S II-IV) и вдоль симпатических нервов задними корешками Th 9-L 2 до спинноталамических проводящих путей.

Действующий рефлекторно сакральный центр мочеиспускания, посредством афферентных и эфферентных связей находится под угнетающим или расслабляющим влиянием вышестоящих супраспинальных центров, расположенных в среднем мозге, гипоталамусе, мозжечке и в коре головного мозга. Нарушения соответствующих центров и нормальной проводимости импульсов по нервным путям являются причиной возникновения неврогенных нарушений мочевого пузыря. Патоморфологической основой этих нарушений является, например, менингиомиелоцеле, сакральная агенезия, сакрококцигеальная тератома, опухоли головного или спинного мозга, гидроцефалия и т. д. Травматическая параплегия, которая является частой причиной неврогенных нарушений мочевого пузыря у взрослых, в детском возрасте встречается редко.

Установить диагноз при развитии заболевания в большинстве случаев легко. Первичная причина выясняется из анамнеза или при обследовании ребенка (определенная степень паралитических изменений или деформации нижних конечностей, пузырь обычно переполнен, хорошо пальпируется, недержание мочи, данные рентгенограммы крестцовой области). Более трудно поставить диагноз у детей, которые уже имели закрепленные гигиенические навыки, а позже начали мочиться под себя. Обязательно проводится неврологическое обследование. Нужно исследовать сфинктер заднего прохода, наличие анакутанного и бульбокавернозного рефлексов. Отсутствие перинеальной чувствительности говорит о неврогенном нарушении пузыря. Перимиелография помогает выяснить состояние спинномозгового канала (липома, метастазы опухоли).

Дети с неврогенным нарушением мочевого пузыря подлежат продолжительному и регулярному наблюдению. Так как самым частым и опасным осложнением является инфекция, то показано регулярное исследование мочи на бактериурию. Из-за инконтиненции оценка функции почек обычными методами крайне затруднена. Лучше всего применить изотопную нефрографию, инфузионную урографию и определить уровень мочевины в плазме. Урография необходима также из-за того, что верхние мочевыводящие пути часто подвергаются дилатации, которая может быть одно-или двухсторонней и развиваться в любое время. Нормальная урограмма, например, в 2-х летнем возрасте не исключает развития дилатации в школьном возрасте. Поэтому урографическое исследование следует повторять через 2-3 года. Цистография позволяет судить о форме и величине пузыря, наличии или отсутствии рефлюкса или ди-

вертикулов в гипертрофической мышечной стенке, о состоянии шейки и уретры. Цистоадаптометрическое исследование является важным для более точного установления типа неврогенного нарушения мочевого пузыря.

До сих пор не имеется общепринятой классификации нарушений иннервации мочевого пузыря. Для практических, клинических целей принято различать три типа нарушений :

1. Спастическое (рефлекторное или автоматическое) неврогенное нарушение, возникающее при супрануклеарных поражениях (S II-IV). Мочевой пузырь имеет гипертрофированный мышечный слой, неудержимую сократимость и уменьшенный объем. Имеется остаточная моча, спазм наружного сфинктера и высокое внутрипузырное давление при мочеиспускании. Верхние мочевыводящие пути иногда дилатированы, в большинстве случаев имеется пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

2. Вялый (атонический или автономный) неврогенный мочевой пузырь, возникающий на основе инфрануклеарного поражения. Его объем увеличен, тонус наружного запирателя и мышц тазового дна обычно понижен, наблюдается постоянное выделение мочи. Стенка мочевого пузыря тонкая, трабекуляция отсутствует.

3. Смешанная форма, возникающая при комбинации указанных двух типов.

Недавно предложенная классификация (Bors) неврогенных нарушений мочевого пузыря позволяет охватывать гораздо большее количество нарушений. В ней различают поражения верхнего двигательного нейрона (над сегментом S II-IV) и поражения нижнего двигательного нейрона (в спинальном центре мочеиспускания или ниже него). При этом различают полное или неполное поражение и наличие или отсутствие остаточной мочи.

Лечение в каждом конкретном случае различное и зависит от степени поражения и возможных осложнений. При спастическом типе нарушения пытаемся воздействовать парасимпатиколитиками. Кроме атропина, можно попробовать Радобелин, Бускопан. В тех случаях, когда имеется повышение тонуса наружного сфинктера и мышц тазового дна, эффективны препараты с миорелаксивным действием, например Валиум (Седуксен). Благоприятное влияние может оказать также обучение правильному опорожнению мочевого пузыря. Из хирургических вмешательств направленных на устранение обструкции или спастических изменений в шейке мочевого пузыря следует иметь ввиду трансуретральную резекцию, алкогольную блокаду пудендалных нервов или резекцию этих нервов. Последнюю операцию у мальчиков не проводят. В настоящее время исследуются возможности электростимуляции мышц мочевого пузыря.

*Л. Градцова, Й. Ганак*

## ЭНУРЕЗ

Новорожденные физиологически мочатся под себя. Если это рефлекторное опорожнение мочевого пузыря продолжается после 3–4 лет жизни, то его относят к состояниям непроизвольного мочеиспускания — энурезу. Однако само непроизвольное мочеиспускание является лишь симптомом.

У маленьких детей наблюдается преимущественно самопроизвольное опорожнение мочевого пузыря в результате недостаточной зрелости волевого контроля мочеиспускания. У старших детей чаще имеется разная степень дисфункции мочевыводящей системы, у взрослых людей непроизвольное мочеиспускание, как правило, обусловлено неврогенным поражением и инволюционными нарушениями.

Энурез может быть проявлением обструкции нижних мочевыводящих путей. Только на участке, от шейки мочевого пузыря до наружного отверстия уретры у мальчиков может возникнуть 10 различных препятствий току мочи, а у девочек, на том же участке — только 2.

То, что характеризует энурез как патологическое состояние, можно более точно выразить диагностической формулой, разработанной автором данной статьи.

Истинный энурез проявляется неумышленной, рефлекторной эвакуацией содержимого мочевого пузыря способом, каким нормально мочатся грудные дети. В диагностической формуле обозначается буквой „Э“ (E). Если энурез наблюдается только ночью, то это *enuresis nocturna* (EN), если наблюдается днем — *enuresis diurna* (ED).

Если при рефлекторном сокращении детрузора полной эвакуации содержимого пузыря не происходит, а выпускается лишь небольшое количество, ребенок подмачивается, то этот симптом обозначается малой буквой „н“ (n), если встречается ночью, а малой буквой „д“ (d), если встречается днем. Рефлекторные, не поддающиеся волевому контролю сокращения детрузора, сопровождающиеся ощущением интенсивных позывов к мочеиспусканию, называются ургентными позывами и обозначаются — „у“ (u). Подмачивание с признаками ургенции, является собственно ургентной инконтиненцией (UI).

Императивным мочеиспусканием с проявлением UI страдают энуретики с локальными раздражающими изменениями мочеполовой системы воспалительного происхождения. Однако такие же симптомы могут являться проявлением чрезмерного механического раздражения (при мастурбации). Облегченное мочеиспускание наблюдается при синдроме легкой детской энцефалопатии наряду с другими гиперкинетическими проявлениями, нарушениями координации точных движений в смысле диспраксии и т. п.

Если подмачивание наступает без предшествующего ощущения позыва, в связи с внезапным повышением внутрибрюшного давления, например при

поднимании тяжести, физических упражнениях, при кашле, смехе и т. п., то речь идет о нарушении, называемом стрессовой инконтиненцией (SI).

Парадоксальная инконтиненция (PI) — переполнение пузыря при продолжительной задержке — появляется при угнетенном сознании в результате интоксикации, алкогольного опьянения, при большой усталости, иногда также при ретенции психогенного происхождения. При этом имеются такие нарушения механизма опорожнения мочевого пузыря, которые при полном сознании компенсируются с помощью вспомогательной мускулатуры.

Истинная инконтиненция (IV) (i. vera) обычно не представляет диагностических трудностей, является проявлением выраженного дефекта или заболевания.

Имеется большая разница между энурезом, который продолжается непрерывно с раннего возраста — *enuresis primaria* (Ep) и энурезом, снова возобновившемся после перерыва, длившегося не менее 1 года, который называют *enuresis acquisita* (Ea).

Интенсивность нарушения у энуретика оценивается по частоте подмачивания (f) (*frequentia*) и выражается дробью, в которой числитель — количество произвольных мочеиспусканий, а знаменатель — единица времени, например: ночь — Н, неделя — Нед., месяц — М, год Г. Энуретик может подмачиваться один или несколько раз за ночь — 1/Н, 1/Нед., 1/М, 1/Г.

Тяжесть нарушения и возможность компенсации или декомпенсации оценивается в зависимости от того, появляются ли периоды улучшения и ухудшения, имелся ли вообще „сухой“ интервал, как долго он продолжался, при каких условиях, каким способом (ребенок был разбужен, сам проснулся, не нуждался в мочеиспускании вообще и т. п.).

Этиопатогенез энуреза. Сегодня наиболее широко распространено мнение, что в случае энуреза речь идет о простом опоздании или задержке развития контроля мочеиспускания, подобном тому, как у некоторых детей с опозданием развивается речь, чтение, письмо и т. п. Семейственность энуреза показывает на возможность наличия врожденного структурного или функционального отклонения. Предполагается определенная незрелость нервной системы. Проявляется произвольным мочеиспусканием ночью с одновременным учащением мочеиспускания в дневное время, и в целом за 24 часа, более резкими позывами, особенно в холодную погоду или других отягощенных ситуациях. Произвольное мочеиспускание постепенно прекращается, однако частые позывы и необходимость вставать ночью остаются на всю жизнь.

Широко распространено мнение, что энурез обусловлен недостаточным, неправильно проведенным или не вовремя начатым обучением ребенка. Автор полагает, что в интенсивном обучении нуждаются только предрасположенные к энурезу дети. Решающим являются скорее качество и стабильность отноше-

ний между людьми и эмоциональная атмосфера среды, в которой ребенок воспитывается.

Общепринято считать, что энурез возникает в результате ошибок воспитания, таких как нерегулярное разбуживание ночью, когда полусонного ребенка насильно заставляют помочиться, хотя он в этом не нуждается. Так может зафиксироваться инфантильный механизм мочеиспускания и задерживается развитие на уровне, соответствующем младшему возрасту. Сюда также относятся случаи запущенных детей, которых оставляют в мокрых пеленках. Дети привыкают к этому и потребности оставаться сухими вообще не испытывают. Сюда относятся и случаи энуреза, возникшего в связи с прекращением обучения, которое еще недостаточно закрепились, например, при смене обстановки или при смене способа обращения с ребенком и т. п. При этом всегда играют роль и эмоциональные факторы, вызванные нежелательными отношениями : стремление привлечь к себе внимание, упрямство, месть, протест, ревность, агрессивность, жаль, смирение и т. п.

Энурез, как признак невроза долго продолжается в атмосфере хронических конфликтных ситуаций, а также в связи с чрезмерными требованиями, предъявляемыми к ребенку. Опыт однако показывает, что при возобновлении энуреза влияние окружающей среды сказывается только на базе ослабления организма как целого, а нервной или мочевыводящей системы, в особенности. Невротическая надстройка у большинства энуретиков возникает вторично.

В возникновении и удержании энуреза существенную роль играет общий недостаток торможения нервных процессов. С таким недостатком торможения часто встречаемся при мелких мозговых нарушениях на основе диффузного поражения мозговой ткани ребенка в ранних стадиях развития : во внутриутробном периоде, в процессе родов или после рождения, в результате травмы, воспаления и др. Очень часто у таких детей имеются и другие нарушения : повышенная возбудимость, беспокойство, нарушения сна, моторики, речи и т. п. У этих детей наблюдается повышенная нервная лабильность, импульсивность, повышенная чувствительность, снижение социальной приспособляемости, возможны различные отклонения в поведении.

Наличие локальных нервных нарушений при энурезе также играет определенное значение. Это чаще всего поражения периферических нервов, которые встречаются вместе с другими дефектами, как, например, скрытое расщепление позвоночника (миелодисплазия).

Гиперсомния (сонливость) является общепризнанной составной частью энуретического синдрома.

Со стороны мочевыводящих путей у энуретиков систематически находят намного больше отклонений и изменений, чем в контрольных группах. Это прежде всего различные препятствия оттоку мочи : сужения и клапаны в уретре, фимоз, дистальный уретральный стеноз у девочек и т. д. Разнообразные ло-

кальные изменения в мочеполовой системе способствуют возникновению и поддержанию энуреза : инфекция, воспалительные и механические раздражения слизистых оболочек и соседней кожи, выделения, глисты, инородные тела, мастурбация и т. п., затрудняют адекватное восприятие ощущений из мочевого пузыря, а тем самым нарушают нормальное развитие контроля его функции.

Очаги инфекции в мочеполовой системе, а также в других органах, например в миндалинах, зубах и в других местах организма, могут действовать как источник хронического раздражения, которое затрудняет выработку сложных условных рефлекторных связей центральной нервной системы с мочевым пузырем.

Заболевания, сопровождающиеся полиурией (сахарный и несахарный диабет) часто вначале проявляются энурезом.

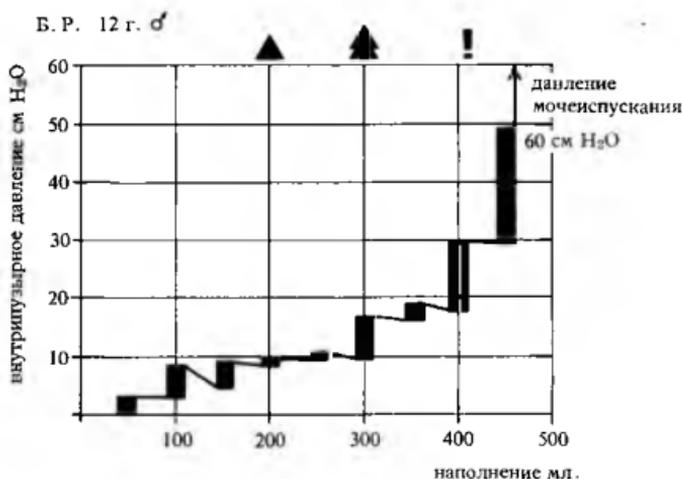


Рис. 54. Нормальная цистоадаптомтограмма 12-летнего мальчика со спорадическим ночным энурезом, связанным с неудовлетворительными домашними условиями.

Диагностика: Комплексное педиатрическое обследование с урологическим, неврологическим и психиатрическим аспектом необходимо дополнить системой функциональных проб : а) общее количество диуреза за 24 часа, б) соотношение дневной и ночной порции мочи, в) отношение ночной порции мочи к среднему функциональному объему пузыря; максимальный объем пузыря (при пробе на разведение) и минимальный объем (при концентрационной пробе) ; спонтанный ритм мочеиспускания ; механизм мочеиспускания : а) волевой „старт“ и „стоп“, б) струя мочи (выкапывание, подмочивание, ре-

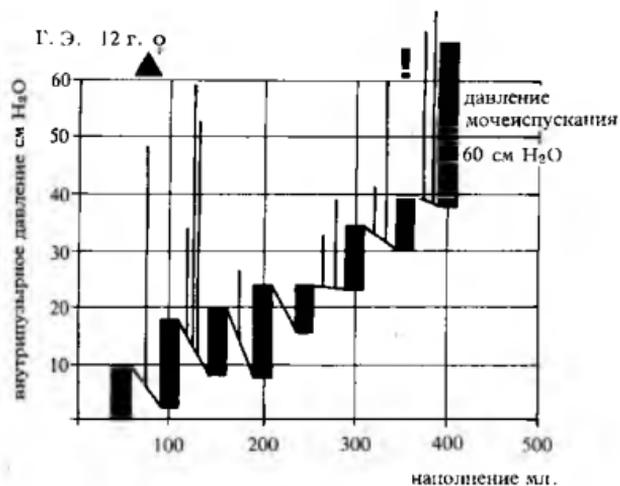


Рис. 55. Гипертоническая цистоадаптограмма 12-летней Г. Э., д-з: Перманентный энурез с признаками раздражения мочевого пузыря. Для этой кривой характерно: повышенное внутрипузырное давление, снижение эффективной емкости, частые, неугнетаемые сокращения, нормальное давление при мочеиспускании.

зидиум) (uroflowmetrie); цистоадаптометрия: а) гипертонический тип с неугнетаемыми сокращениями, б) гипотонический — миогенный или неврогенный, в) дистонический с хаотическими сокращениями (рис. 54, 55, 56 и 57); цистоуретрография при мочеиспускании, выделительная урография с последующим мочеиспусканием, уретрография.

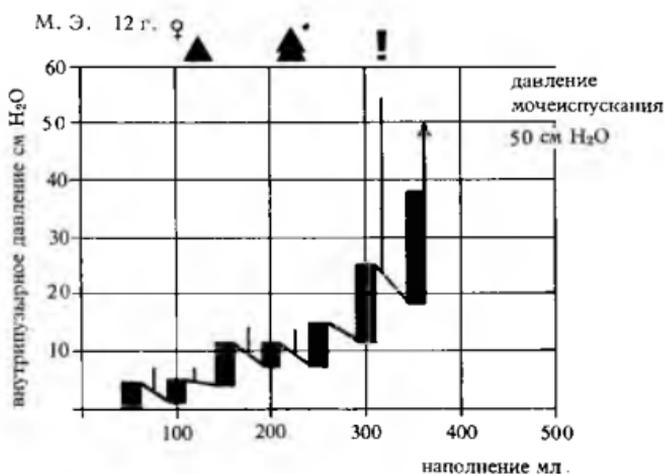


Рис. 56. Незрелая цистоадаптограмма 12-летней девочки М. Э., у которой энурез появлялся только в домашних условиях, после поступления в отделение прекращался. Кривая напоминает нормальную кривую, характерную для детей более младшего возраста.

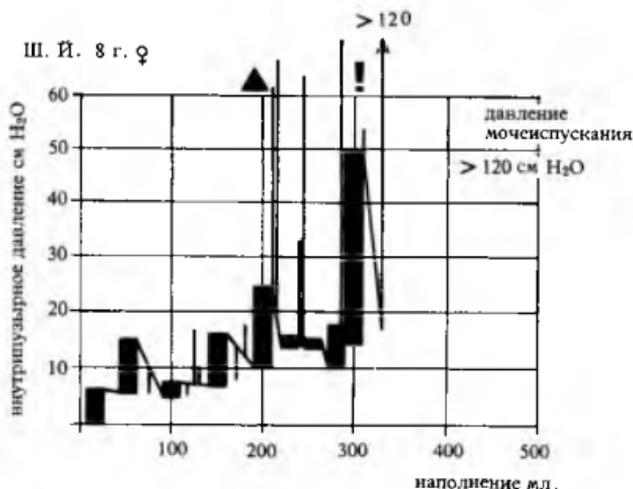


Рис. 57. Гипертоническая цистоадаптограмма 8-летней девочки, д-з : Невроз, мастурбация, дневной и ночной энурез. Максимальная емкость мочевого пузыря нормальная, внутрипузырное давление повышено, активность нервно-мышечного аппарата в течение 60 секундного интервала хаотична, давление при мочеиспускании высокое. Треугольник обозначает позыв, восклицательный знак — неудержимые позывы к мочеиспусканию.

Лечение можно свести к нескольким правилам :

1. Устранение выше приведенных причин (локальное раздражение, препятствие оттоку мочи, ликвидация инфекций мочевыводящих путей, санация фокальной инфекции).

2. Обеспечить индивидуальное воспитание каждого мочещегося под себя ребенка (правильный распорядок дня, особенно режим сна и прием жидкостей). Привлечь ребенка к активному сотрудничеству, не заставлять его мочиться в полусонном состоянии. Если ребенок помочится под себя — не наказывать его. Создавать правильный ритм мочеиспускания путем смещения приема жидкостей в первую половину дня и ограничения питья в течение 4 часов до сна. Можно дать соленый бутерброд перед сном.

3. Тренировка постепенного растягивания пузыря и волевого управления сфинктером в состоянии бодрствования методом „старт-стоп“ или специальным энуретическим комплексом лечебной гимнастики, которая позволяет лучше координировать механизмы мочеиспускания и задержки мочи.

4. Медикаментозное лечение оправдалось при гипертоническом и возбудимом пузыре. Назначают спазмолитики (Радобелин, Оксифенон, Палерол). При склонности к гиперсомнии и депрессии — назначают антидепрессанты (Имипрамин, Мелипрамин) и психостимулирующие препараты.

5. Внутрипузырные вливания 1% Мезокаина (Тримскаина) или различных разведений раствора Ляписа могут оказаться весьма эффективными, однако их следует проводить только в специально оборудованных учреждениях.

6. Методом выбора у всех энуретиков, в том числе при продолжающемся энурезе после устранения препятствий хирургическим путем, является условно-рефлекторная терапия с помощью электрических аппаратов.

7. Психотерапевтические и социально-терапевтические мероприятия являются составной частью всех лечебно-профилактических методов при энурезе.

*З. Валкова*

## **РАНЕНИЯ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

Травма, как причина смерти в детском возрасте, имеет в наше время тенденцию к возрастанию. Чаще всего травма наблюдается у детей дошкольного возраста, у мальчиков чаще, чем у девочек, что связано с большей их активностью.

Ранения почек занимают около 20 % в общей травматологии. Чаще всего травмируются почки с различными аномалиями : гидронефрозом, эктопией, подковообразная почка, пораженная опухолью или при сочетании с мега-лоуретером. Поскольку известно, что уродства почек предрасполагают к травме чаще, чем нормально развитые и нормально расположенные почки, то своевременное выявление их и ограничение физических и спортивных нагрузок может предупреждать их травматизацию.

Повышенной ранимости почечной ткани, особенно в раннем детстве, способствует относительно небольшое количество периренальной жировой клетчатки, которое начинает увеличиваться только после 10 года жизни. Этому также способствует относительно более низкое расположение почек, что уменьшает защитную роль ребер и verteбральной мускулатуры. Очень частой причиной травмы почек являются транспортные происшествия и падения детей. При этом почка под влиянием давления придавливается к ребрам или к позвоночнику, или же травмируется чрезмерно резкими движениями. Это может привести к тяжелым повреждениям почечных сосудов или даже к отрыву гилюса почки.

Признаки : наиболее очевидным признаком является шок, вызванный ранением почки и соседних нервных сплетений. Обычно он обусловлен травмой и кровотечением. В зависимости от характера травмы проявляются остальные признаки — гематурия, повышенная чувствительность или боль, сопротивление при пальпации поясничной области, боль во время вдоха, бледность, тошнота, рвота, падение артериального давления, тахикардия, олигурия

и анурия. Макроскопическая гематурия появляется вскоре после травмы, но это не является правилом. Если артериальное давление значительно снижается, то уменьшается образование мочи. Другой причиной отсутствия гематурии может быть закупорка мочевыводящих путей сгустками крови. В обоих случаях гематурия появляется с опозданием. Она может вообще отсутствовать при нарушении транспорта мочи, например при отрыве почки или сдавлении или разрыве мочеточников. Накопление сгустков крови в мочевом пузыре может приводить к ретенции мочи и имитировать анурию. Скопление крови или мочи в околопочечном пространстве вызывает сокращение мышц, что затрудняет пальпаторное исследование. Повышение температуры может быть признаком активации и внесения инфекции, или же обусловлено всасыванием гематомы.

Мочеточник может поражаться одновременно с почкой, особенно при дорожных несчастных. Другой причиной ранения мочеточника может явиться неосторожная катетеризация мочеточника, который был уже изменен в результате обструкции или воспалительного процесса.

Диагностическим исследованием является внутривенная урография. Если она не удастся, то не является противопоказанным инструментальное урологическое исследование, при наличии условий оказания немедленной хирургической помощи.

Ранения мочевого пузыря. Самым частым типом ранения мочевого пузыря является его разрыв, обычно вследствие автомобильной травмы. Разрыв пузыря бывает также в неонатальном периоде, в результате родовой травмы. При интранеритонеальном разрыве брюшная полость наполнена мочой, живот раздут, но появление признаков раздражения брюшины не является обязательным, если моча стерильна. Ребенок обычно не может помочиться. Разрывы без явной травмы бывают при наличии измененного пузыря в результате воспаления, обструкции, дивертикула или поражения опухолью. Может появиться при цистографии, если наполнение пузыря проводится без контроля внутрипузырного давления и количества контрастного вещества.

Диагностика. Наиболее приемлемым методом исследования является цистография, при которой обнаруживается утечка контрастного вещества за пределы полости пузыря. В сомнительных случаях можно прибегнуть к цистоскопии. Терапия : ушивание перфорации.

Ранение уретры и наружных половых органов происходит чаще при дорожных катастрофах. Менее часто травмируются дети при играх и спорте. У мальчиков может наблюдаться странгуляция пениса при натягивании узкого кольца или при слишком тугой повязке после циркумцизии. Ранения уретры и наружных половых органов относятся к детской урологии, как в отношении обследования, так и лечения.

Инородные тела попадающие в мочевыводящие пути детей через

уретру обычно остаются в мочевом пузыре, однако проникновение их в мочеточник тоже не исключено. Это обычно оторвавшиеся кусочки перевязочного материала или препаратов, или части инструментов, которые застряли в мочевыводящей системе при предыдущих травмах, инструментальном исследовании или операции (частички марли, катетеров, нерассасывающегося шовного материала). Иногда постоянные катетеры или дренажные трубки смачивают веществами, которые в моче выпадают в осадок. При извлечении катетеров они отрываются и действуют как инородное тело. Мелкие инородные тела остаются на месте проникновения или возникновения или продвигаются с потоком мочи и застревают в местах сужения.

Каждое инородное тело в мочевыводящих путях может приводить к трем видам осложнений : воспалению, образованию конкрементов, стазу мочи.

Признаки наличия инородных тел в мочевыводящих путях, прежде всего в мочевом пузыре : задержка мочи, боли при мочеиспускании, гнойные или кровянистые выделения из уретры, боли в подчревной области.

*Л. Градцова*

## **МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ**

Частота мочекаменной болезни у детей в разные годы и разных местностях не одинакова. Известно, что в западной и средней Европе частота мочекаменной болезни в нашем столетии стала ниже, чем в прошлом. Высокая частота уролитиаза среди народов с низким социальным стандартом объясняется неудовлетворительным способом питания, недостатком витаминов и паразитарными болезнями.

Причины развития мочекаменной болезни можно свести к трем группам :  
1. Осложнения врожденных и приобретенных аномалий почек и мочевыводящей системы (обструкции, уродства, неврогенные нарушения мочевого пузыря, инфекция, гипоплазия и дисплазия почек, хронические инфекции, инородные тела).  
2. Врожденные или приобретенные нарушения, особенно нарушения метаболизма (нарушения питания, недостаток витамина А и В<sub>6</sub> ; цистинурия, ксантинурия, глицинурия, гиперурикемия, гиперкальциурия, гиперпаратиреозидизм, иммобилизация, длительное применение больших доз сульфонамидов, тяжелая и продолжительная дегидратация, стероидная терапия).  
3. Невыясненные причины.

Образование камней зависит от некоторых свойств мочи. Мукопротеин и мукополисахарид в моче создают соответствующую основу для отложения веществ, образующих камни. Отложение их ускоряется, если они находятся в моче в высоких концентрациях. Камнеобразованию способствует снижение

ходятся относительно редко и если пузырь не является для них только промежуточной остановкой по ходу продвижения, то они обычно сопровождают инфравезикальную обструкцию или образуются вокруг инородного тела. В выпрямленном положении тела опускаются в область шейки и вызывают иногда жестокие затруднения. Большие конкременты могут блокировать отток мочи вплоть до развития парадоксальной ишурии. Диагноз контрастного конкремента может быть подтвержден обзорным снимком, захватывающим всю уропозитическую систему, от верхнего полюса почки до наружного устья уретры. Неконтрастные конкременты могут проявлять себя на урограммах постоянным дефектом наполнения. Камни мочевого пузыря можно обнаружить при цистоскопии, а большие камни можно прощупывать бимануально, с введением пальца *per rectum*. Кроме необходимого нефрологического и урологического обследования, следует также провести химический анализ камня. Специальными исследованиями следует выявить возможные нарушения, которые способствуют камнеобразованию, такие как метаболические нарушения, аномалии и инфекция.

Лечение. Маленькие, подвижные, неструктурные конкременты могут выходить спонтанно. Спонтанному отхождению камней способствует увеличение приема жидкостей, назначение спазмолитиков и резкие движения тела. Рекомендуется прыгать через скакалку, но бывает достаточно и продолжительных регулярных прогулок, если большие нагрузки локомоторного аппарата противопоказаны (например, при конкрементах, которые возникли после длительной иммобилизации при заболеваниях двигательного аппарата). Хорошо оправдало себя введение Палерола. Конкремент можно захватить при мочеиспускании через ситечко. Нарушения, способствующие возникновению камней, такие как обструкция, инфекция или метаболические нарушения, необходимо устранить или хотя бы уменьшить, иначе имеется угроза рецидива конкремента. Резистентные камни необходимо устранить хирургическим путем. При препуциальных конкрементах лечебным и одновременно профилактическим мероприятием является циркумцизия. Уретральные конкременты лучше всего возвратить с помощью катетера в мочевой пузырь, а затем устранить путем цистотомии. При конкрементах в мочевом пузыре и в мочеточнике более безопасной является цистолитотомия и уретеролитотомия, чем раздробление и экстракция. Оба последние вмешательства являются слишком трудоемкими в малых размерах мочевыводящих путей у детей. Конкременты из полости почек всегда нужно устранять хирургическим путем, если только, исходя из их формы и размеров, нельзя предполагать возможности их устранения с потоком мочи. Рецидивирующие конкременты, расположенные в верхней, а чаще всего в нижней чашечке той же почки, являются показанием к парциальной резекции. Следует всегда избирать щадящий оперативный доступ и стараться сохранять почечную паренхиму. При неинфицированных конкрементах, не вызывающих

блокаду, хирургическое вмешательство не является срочным, но в принципе оно показано. При одновременной инфекции, удаление конкремента производится сразу после ее ликвидации. В настоящее время хирургические вмешательства проводятся и при т. н. злокачественных двухсторонних нефролитиазах типа слепка, которые раньше считались неоперабельными. Нефрэктомия при нефролитиазе показана только при продолжающемся пионефрозе или нефункционирующей сморщенной почке.

Метаболические нарушения, такие как цистинурия (стр. 214), ренальный тубулярный ацидоз (стр. 220) и гиперпаратиреоидизм, необходимо устранить. Склонность к образованию камней снижается при достаточном токе мочи. Своевременное вставание и пассивные упражнения ограничивают влияние иммобилизации.

Ограничение потребления кальция с пищей может снизить склонность к кальцификации в почках. Исключаются продукты с высоким содержанием кальция, особенно творог (873 мг/100 г), миндаль (254 мг/100 г), соевые бобы (227 мг/10 г), капуста (225 мг/100 г), фасоль (148 мг/100 г), желток (147 мг/100 г), молоко (118 мг/100 г) и маслины (101 мг/100 г). При гиперкальциемии отменяется витамин Д и назначаются глюкокортикоиды, снижающие всасывание кальция в кишечнике. Кальциевые камни растворимы в моче, ацидификацию мочи лучше всего проводить, назначая  $\text{per os}$  2-3 г *Natrium phosphoricum acidum*. Чрезмерно строгая диета и хлорид аммония противопоказаны. Камни, состоящие из оксалата кальция не зависят от рН, но их ядро состоит из фосфорнокислого кальция, поэтому ацидификации мочи способствует профилактике рецидивов камнеобразования. При этом ограничение поступления с пищей шавелекислого кальция неэффективно, так как оксалат образуется и эндогенно. Рецидив может наступить даже при исключении оксалатов из пищи. Можно, однако, попробовать пищу бедную содержанием кальция и оксалатов. С этой целью ограничивают дачу шоколада, молока, хлеб из цельной пшеницы, овес, молочное печенье, желток, орехи, мороженое из молока и яиц, яичные салаты, сушеные овощи, ревень и творог, устрицы, цельный рис, горох и фасоль, сельдерей, салат, чечевица, шпинат, репа, орехи и орешки, маслины. Свободно можно употреблять масло, сахар, крахмал, витаминизированную муку, пшеничную и ржаную, овощи, мясо (но не устрицы), картофель, овощи и фрукты, за исключением приведенных выше.

При наличии камней, состоящих из фосфорнокислого кальция или из сочетания его с фосфатом аммония дается пища с малым содержанием кальция и фосфора, а  $\text{per os}$  назначается гидроокись алюминия. Гидроокись алюминия уменьшает абсорбцию из желудочно-кишечного тракта путем образования нерастворимых комплексов, которые выводятся со стулом. Выведение фосфатов с мочой должно быть ниже 300 мг/24 часа. При наличии камней, состоящих из кальциевых солей и невозможности установить другую зависимость, можно

попытаться проводить лечение дачей пирофосфата и ортофосфата, ограничив в пище содержание натрия.

При уратовых камнях (гиперурикемия, стр.198) оправдано увеличение приема жидкости, ошелачивание мочи и уменьшение приема белков, особенно ограничение малоценных белков. Для лечения рекомендуется Алкалит. Среди предшественников уратов находятся пурины, а выведение мочевой кислоты с мочой меняется с приемом пуринов. Количество мочевой кислоты, выводимой в моче уменьшается, если ограничивается пища, содержащая большое количество пуринов. Это уменьшение можно еще более усилить путем уменьшения приема белков. Следовательно, целесообразно не только ограничить пищу с высоким содержанием пуринов, но и уменьшить поступление с пищей белков, ограничившись необходимым количеством белков высокой ценности.

*Э. Полачек, Л. Градцова*

## **ОПУХОЛИ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА**

Опухоли, расположенные в забрюшинном пространстве, составляют около 15 % всех злокачественных опухолей в детском возрасте и по частоте занимают третье место, после лейкемии и опухолей ЦНС. Они могут происходить из паренхиматозных органов забрюшинного пространства, могут быть частью генерализованного злокачественного заболевания или являются т. н. первичными опухолями, т. е. солидными или кистозными опухолями, возникающими в результате разрастания различных тканей, расположенных мимо собственных забрюшинных органов (опухоли соединительной, жировой, мышечной и нервной тканей, эмбриональной ткани и т. п.). Большое значение в детском возрасте имеет опухоль Вильмса и симпатобластома.

Опухоль Вильмса (нефробластома, эмбриональная аденосаркома почки) является очень злокачественной опухолью детского возраста. Значение ее заключается в высокой частоте, а также в том, что при ранней диагностике и неотложной комплексной терапии в большом количестве случаев возможно выздоровление. В более чем 90 % опухоль Вильмса поражает детей в возрасте менее 6 лет, чаще всего в 2-3 летнем возрасте. Ее находили даже у плодов и новорожденных. Самым молодым, успешно оперированным больным, был новорожденный на 12 часе жизни. Могут встречаться двухсторонние опухоли, которые составляют 2-12 % всех случаев опухоли Вильмса. Одинаково часто поражаются дети обоих полов и обе стороны. (Левая почка поражается немного чаще). В единичных наблюдениях отмечали семейные поражения.

Часть опухолей почек у новорожденных в настоящее время выделена в самостоятельную единицу — мезобластическая нефрома, с благоприятным прогнозом.

Патолого-анатомически речь идет о беловато-сероватой, вначале ограни-

ченной опухоли, имеющей неправильно округлую форму, поражающей паренхиму почки. В большинстве случаев имеется одиночная опухоль. Ее консистенция может быть различная, иногда тугая, иногда скорее мягкая. Местами имеются геморрагии. Пока опухоль ограничена капсулой, она растет лишь экспансивно, но как только капсула разрушается, наступает быстрый инвазивный рост. Часто бывает прорастание опухоли в лоханку и сосуды. Быстро появляются метастазы, в основном гематогенным путем, чаще всего в легкие, печень и в кости. Метастазы в лимфатических узлах описаны в 12–33 % случаев. Метастазы в коже, орбите и мозге бывают редко. Чаще чем отдаленные метастазы встречается локальное прорастание в соседние ткани. После разрыва капсулы и инвазии в лоханку были отмечены и имплантационные метастазы в мочевом пузыре. Необходимо всегда помнить о хрупкости опухоли и высокой склонности к диссеминации. Поэтому следует придерживаться правила, что ребенок должен быть обследован первым врачом, заподозрившим опухоль Вильмса. Подозрение должно быть подтверждено именно им и никем больше. Опасность выдавливания опухолевых клеток в кровоток является слишком большой.

Гистологический состав опухоли Вильмса очень сложный и вариабельный. Причиной этого является разная степень дифференциации и присутствие гетерогенных тканей. Для опухоли Вильмса типичным является, прежде всего, наличие участков примечательной клеточной ткани, похожей на эмбриональную мезенхиму. Обнаруживается такая же картина, какую можно наблюдать в нефробласте, эмбриональной закладке почки. Дифференция иногда продолжается и образуются тубулезные образования, напоминающие примитивные каналцы эмбриональной почки. К этому присоединяется соединительная ткань эмбрионального характера, иногда с наличием поперечно-полосатых мышечных элементов. Иногда находят островки эмбрионального хряща, даже кости, жировую ткань и участки эпидермоидной ткани. С точки зрения гистогенеза основная часть опухоли соответствует примитивным нефробластам. Толкование гистогенеза остальных структур является пока спорным.

Клиническая картина. Следует расстаться с представлением, что для диагноза опухоли почек характерна триада : гематурия, боль и прощупываемая опухоль. Если эта триада налицо, то это значит, что диагноз установлен поздно и опухоль уже несоперабильна (Uhlif). У детей указанные признаки появляются в обратной последовательности. Первым признаком бывает увеличение живота или видимая или пальпируемая опухоль. При систематическом исследовании больных детей у более, чем 90 % обнаруживают при пальпации живота резистенцию. Сами родители замечают увеличение живота в половине случаев. В прежние времена это были в основном те случаи, когда родители замечали или прощупывали опухоль в животе во время купания ребенка. Важность тщательной, шадящей пальпации живота при обычном обследовании детей трудно еще более подчеркнуть. Опухоль обычно тугой консистенции, что

позволяет иногда отличить ее от гидронефроза. В отличие от симпатобластомы, может быть немного подвижной. Опухоль безболезненна при пальпации. Однако, ни один из приведенных фактов не является доводом для повторной пальпации.

Боли в животе бывают приблизительно только у каждого пятого или третьего больного. Однако, полагают, что в ползунковом возрасте, когда заболевание чаще всего встречается, дети не способны правильно интерпретировать небольшие боли. Причиной болей является инвазивный рост, кровоизлияние в опухоль, некроз или блокада мочеточника. Такая ситуация может развиваться внезапно и вызвать признаки острого живота, которые являются показанием к срочной операции-ревизии брюшной полости. Результаты ревизии являются неожиданными для врача, а для больного устанавливают плохой прогноз. Приблизительно у четверти больных бывает повышение температуры.

Непостоянными признаками являются плохое самочувствие, снижение веса, рвота, бледность, дизурия и гематурия. Все эти признаки являются поздними. Однако, нельзя к ним отнести слабость и брюзгливость, которые родителями замечаются с опозданием. У всех детей, у которых они имеются, у всех тех, которые не развиваются по невыясненным причинам так, как развивались раньше, следует проявить настороженность и исследовать в этом аспекте. Относительно часто наблюдается гипертензия, которая может явиться причиной вогричной гипертрофии сердца. При первом обследовании больных можно обнаружить метастазы, что встречается у четверти случаев и даже чаще.

Опухоль Вильмса часто сочетается с другими аномалиями (аномалии мочевыводящих путей, такие как гипоспадия, врожденные нарушения радужной оболочки глаз, особенно аниридия).

Во всех случаях, когда обнаружена видимая или прощупываемая опухоль в животе ребенка, следует заподозрить, прежде всего, опухоль Вильмса. Так как наиболее частым первым признаком ее является увеличение живота, необходимо как можно быстрее выяснить причину такого увеличения. Диагноз должен быть установлен до 24, максимум до 48 часов. Это можно осуществить в высоко специализированных отделениях.

Рентгенологическое обследование. Если опухоль небольшая и не проникла еще в лоханку почки, то обзорный снимок и выделительная урография могут давать нормальную картину. При большей опухоли, на обзорном снимке заметно значительное расширение тени пораженной почки. Газовый пузырь кишечника отдален книзу и медиально, к противоположной стороне брюшной полости. Реже, на периферии увеличенной тени почки заметны полосатые или точечные участки кальцификации. Выделительная урография показывает сохранение функции пораженной опухолью почки, но часто выявляет изменения выводящих путей. Почечные чашечки разнообразно деформированы. Они смещены вверх или вниз, в зависимости от локализации опухоли в верхнем или



*Рис. 58.* Двухсторонняя нефробластома. Двухсторонняя деформация чашечно-лоханочной системы. Внутривенная урография.



*Рис. 59.* Состояние после облучения двухсторонней нефробластомы. Выразительная регрессия опухоли двусторонне; чашечно-лоханочная система легко деформирована. Кальцификация в верхних полях почек в области опухолей. Внутривенная урография.



*Рис. 60.* Процесс метастаза в правом легком при нефробластоме (в правом верхнем легочном поле насыщенная резко контурированная тень величиной в 5 × 4 см).



*Рис. 61.* Регрессия процесса легочного метастаза при нефробластоме после химиотерапии (тень метастаза вправо исчезла).

нижнем полюсе почки и обычно значительно увеличены. Опухоль сдавливает и лоханку, отодвигая верхнюю часть мочеточника в медиальном направлении, иногда даже за медиальную линию живота. Только в очень редких случаях удается обнаружить опухоль Вильмса в начальных стадиях. В этих случаях имеется деформация и расширение только одной чашечки, расположенной вблизи опухоли. В исключительных случаях опухоль прекращает функцию почки. Нередко думают о наличии гидронефроза. В таких случаях восходящая пиелография неприменима, так как имеется опасность перфорации опухоли и рассеивания ее клеток. По этим же соображениям не проводится и пневмотороперитонеум. При трудности проведения дифференциальной диагностики, разрешению спорных вопросов часто помогает ангиография. Одновременно необходимо провести рентгенологическое обследование легких.

Лабораторные исследования. РОЭ бывает слегка повышено, анализы крови выявляют вторичную анемию. Гематурию можно выявить лишь у одной пятой больных. Она является очень плохим прогностическим признаком, свидетельствующим о прорастании лоханки или мочеточника. Данные биохимических исследований не являются специфическими для опухоли Вильмса. Встречается гипоальбуминемия, повышение  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов, повышение или снижение  $\gamma$ -глобулинов. При метастазах в печень имеются изменения печеночных проб и возрастание уровня SGOT и LDH. При метастазах в кости увеличивается уровень щелочных фосфатов.

Дифференциальную диагностику нужно проводить, прежде всего, с симпатобластомой, гидронефрозом, поликистозной почкой, мезентериальными кистами, спленомегалией и гепатомегалией и некоторыми редкими изменениями почек (карцинома, саркома, лейкомия).

Лечение должно быть при всех обстоятельствах неотложным и действительно комплексным. Оно должно быть начато немедленно после того, как осторожное обследование выявит опухоль Вильмса. Иногда его необходимо начать уже при подозрении на эту опухоль. Наилучшие результаты дает одновременное проведение облучения, операции и продолжительной химиотерапии.

Облучение без операции дает очень плохие результаты. Все еще имеются споры о том, проводить ли облучение до операции или только после нее. Сторонники послеоперационного облучения рекомендуют срочно оперировать и как можно скорее после операции (самое позднее до пятого дня) начать облучение. Эта тактика основана на том, что из организма немедленно устраняется источник постоянной угрозы рассеивания метастазов. С другой стороны, не вызывает сомнений, что облучение часто уменьшает размер опухоли. Казавшаяся неоперабельной, опухоль после этого легко устраняется. Более того, в пользу предоперационного облучения говорят данные гистологии, которые выявили невероятные изменения, в смысле развития опухолевой ткани. О значении послеоперационного облучения нет никаких сомнений. Наш опыт доказывает значение пред- и послеоперационного облучения. Общая очаговая доза колеблется около 3000 р.

Операция производится путем широкой трансперитонеальной лапаротомии. Хороший доступ достигается при поперечном разрезе с пересечением прямых мышц живота. Во время операции принципиально важно прежде всего перевязать почечные вены, для предупреждения рассеивания клеток опухоли, при манипуляциях с опухолью. Следует также удалить периаортальные лимфатические узлы, обследовать вторую почку и попытаться разыскать возможные метастазы. В отдельных случаях можно использовать хороший доступ путем торакофренолапаротомии.

Химиотерапия в настоящее время обязательна. Лучше всех оправдал

себя цитостатик, при опухоли Вильмса почти специфический, антибиотик Актиномицин Д.\*) Вводится внутривенно, по 0,015 мг/кг в день, в течение 5 дней. Курс лечения всегда повторяют через 2 месяца в течение 2 лет. Среди побочных эффектов препарата доминирует тошнота и рвота, относительно часто бывает алоpecia, реже — стоматит, поносы и угнетение костного мозга. Если количество лейкоцитов снижается ниже 2000 или тромбоцитов — ниже 100 000, то лечение Актиномицином Д необходимо прекратить. Однако его продолжают, как только состояние улучшается. Практически химиотерапию начинают за 1–2 дня до операции, которая всегда проводится на фоне цитостатиков. Актиномицин Д очень токсичен для тканей и при паравенозном введении вызывает обширные, глубокие некрозы. Винкристин вводится в дозе 1,5 мг/м<sup>2</sup> один раз в неделю, строго внутривенно, сразу после нормализации функции кишечника. Ту же дозу продолжают вводить еженедельно на протяжении 8 недель. Усиливающее лечение состоит в введении 4 доз на протяжении 14 дней, через каждые два месяца, в течение 2 лет. Можно применять комбинацию обоих препаратов по схемам детских онкологических отделений. Применяя химиотерапию у новорожденных и у маленьких грудных детей, следует соблюдать максимальную осторожность, так как оба применяемые цитостатика являются для данного возраста особенно токсичными. Необходимо подходить к лечению индивидуально.

После операции дети находятся годами под наблюдением, а в первое время у них проводится частый рентгенографический контроль легких. Метастазы лечатся облучением, химиотерапией, а в соответствующих случаях — своевременной операцией.

В последнее время проводятся попытки предупреждать развитие гематогенных метастазов с помощью антикоагулянтов. Было обнаружено, что у детей с диссеминированной опухолью Вильмса имеется повышение уровня фибриногена и другие нарушения свертывающих факторов, которые способствуют возникновению метастазов.

Прогноз. Смертность, достигавшая в прошлом более 90 % снизилась в настоящее время до 50 %. Ожидается, что при своевременном распознавании и адекватном лечении, с последующим продолжительным наблюдением одним врачом, можно будет сохранить жизнь около 90 % больных детей. Это, однако, возможно лишь в специализированном учреждении, т. е. самостоятельном детском онкологическом отделении, где кроме необходимого оснащения, имеется и обширный опыт.

Симпатобластома относится к наиболее злокачественным опухолям

---

Примечания переводчика :

\*) В СССР выпускается цитостатик Хризомаллин, являющийся смесью актиномицинов, близок к применяемым за рубежом актиномицинам С и Д.

детского возраста. Редко исходит из центральных нервов, чаще всего обнаруживается в периферических симпатических нервах и в мозговом слое надпочечников.

Частота поражения у детей обоих полов одинакова, две трети случаев отмечаются с левой стороны. Были описаны семейные поражения. Поражаются дети до 4 лет, чаще всего в возрасте около 18 месяцев.

В развитии симпатической клетки можно различать три стадии: симпатогон, несколько более дифференцированный симпатикобласт и зрелая ганглиальная клетка. Злокачественная пролиферация симпатогона и симпатобласта приводит к возникновению симпатикогониомы и симпатикобластомы. Различать их излишне, так как переходы одной опухоли в другую являются обычным явлением. Поэтому о них говорят, как о симпатобластомах-невробластомах симпатикуса. Разрастание клеток ганглиев образует доброкачественную ганглионеврому. Они чаще всего исходят из мозгового слоя надпочечников и симпатических ганглиев, особенно из тех, которые расположены в краниальных частях забрюшинного пространства.

Патолого-анатомически речь идет о шарообразной, мягкой, хрупкой опухоли, обычно с большими узлами, с кажущейся капсулой, в которую прорастают злокачественные клетки. Имеет беловато-желтоватый цвет, но часто с областями геморрагий и некроза красно-пурпурной окраски.

Гистологически опухоль образована маленькими клетками с многочисленными митозами, подобными лимфоцитам, которые в самых незрелых формах беспорядочно скопляются. Местами можно найти розеты: вокруг маленького пространства заполненного запутанными волоконцами эти клетки расступаются. Клетки имеют характер невробластов и их отростки соответствуют примитивным неврофибриллам. Могут присутствовать клетки ганглиев, которые в некоторых областях могут преобладать. При дальнейшей дифференциации находим только зрелые ганглиальные клетки и строму. В редких случаях наблюдается тенденция созревания злокачественной опухоли в доброкачественную форму. Это бывает только в 2% случаев, в основном только на первом году жизни.

Клиническая картина. Основным признаком является прощупываемая или видимая глазом опухоль, которая является неподвижной, имеет бугристую поверхность, часто переходит через срединную линию живота и в большинстве случаев занимает более одного квадрата живота. Иногда бурный рост опухоли приводит к кровотечениям внутри новообразования. Дети бледны, мало активны, вялые, имеют плохой аппетит, могут лихорадить. В половине случаев жалуются на боли в животе, который иногда бывает вздутым. Часто бывает рвота, понос, иногда, наоборот, запоры, позывы на рвоту, не прибавляют или даже теряют в весе. Период от появления первых признаков до надлежащего обследования колеблется от 6 недель до 6-12 месяцев. Поэтому

у более чем половины детей уже при первом обследовании находят метастазы в кости. Типичными являются метастазы ретроорбитальные, вызывающие проптоз, а также в печени и в легких.

Рентгенологическое обследование подтверждает диагноз. При симпатобластоме уже на обзорном снимке иногда заметна характерная, мелкопятнистая, иногда и большая кальцификация. Кишечник сдвинут опухолью каудально. Ценным исследованием является брюшная аортография. При выделительной урографии обычно можно обнаружить, что контуры почки явно не связаны с опухолевой массой, однако почка бывает сдвинута каудально, иногда латерально, может быть повернута. На снимках скелета, которые следует при подозрении на симпатобластому производить, очень часто находят метастазы, которые появляются в следующей последовательности: череп, бедренная кость, плечевая кость, позвонки, таз и ребра. Не бывает метастазов в метакarpальных и метатарзальных частях, что характерно для лейкемии, и не поражаются эпифизы.

Лабораторные данные. Метаболиты адреналина и норадреналина, особенно ванилиноминдалевая кислота многократно увеличены. В пунктате костного мозга можно иногда найти опухолевые клетки.

Лечение. Основой терапии является, насколько это возможно, радикальная операция с предоперационным и послеоперационным облучением в сочетании с химиотерапией. Если радикальное удаление опухоли невозможно, то следует удалить как можно большую часть опухоли, потому что при симпатобластоме отмечают после этого регрессию остатков. Из химиотерапевтических препаратов наиболее пригоден Винкристин (Онковин) в комбинации с Циклофосфамидом (Циклофосфан, Цитоксан, Эндоксан).

Прогноз намного хуже, чем при опухоли Вильмса, хотя ряд больных удастся спасти. Прогноз тем благоприятней, чем моложе лечащийся ребенок. Прогностическое значение имеет также локализация первичной опухоли. Прогноз при ретроперитонеальных опухолях значительно хуже, чем при всех остальных, а опухоли надпочечников, являющиеся наиболее частыми, имеют самый худший прогноз.



Рис. 62. Метастазы симпатобластомы в области глазной орбиты.

В. Гошовский, Й. Коутецкий

## 16. ДИАЛИЗ

---

Диализ, как метод лечения, представляет собой терапевтическое мероприятие, позволяющее устранять из организма определенные вещества.

Принцип лечения с помощью диализа основан на том, что между двумя жидкостями, разделенными диализной мембраной, происходит обмен воды и растворенных веществ. Диализная мембрана имеет поры определенной величины, через которые проходят молекулы, размеры которых меньше пор. Большие молекулы задерживаются по одну сторону мембраны и своим парциальным осмотическим действием (онкотическое давление), препятствуют проникновению всего раствора с одной стороны диализной мембраны на другую. Обмен обусловлен разной концентрацией вещества по обе стороны мембраны и разницей гидростатического и онкотического давления. Перемещение воды и растворенных веществ происходит путем диффузии, одновременно в обоих направлениях. При лечебном диализе с одной стороны диализной мембраны находится плазма, а с другой — диализационный раствор. Онкотическое давление плазмы создают прежде всего белки плазмы, своими большими молекулами. В диализационный раствор, для создания осмотического давления, добавляется глюкоза. Его состав должен быть аналогичным составу плазмы. Применяемый на практике диализационный раствор содержит NaCl, K, Mg, Ca и глюкозу. Вместо бикарбонатов применяется лактат или ацетат, который в кровотоке превращается в гликоген или сгорает, способствуя образованию бикарбонатов из углекислого газа, который всегда присутствует. В этот диализирующий раствор из плазмы переходят все остальные диализируемые вещества, прежде всего мочевина и другие азотистые продукты. В диализирующем растворе уровень этих веществ повышается и при уравнивании уровней с обеих сторон мембраны обмен веществ должен прекратиться. Поэтому диализирующий раствор необходимо заменять.

Перемещения диализированных веществ осуществляется при наличии разницы концентраций. Если необходимо устранить из плазмы накопившиеся электролиты, то для увеличения разницы концентраций, в диализирующий раствор их не вводят. Это касается прежде всего калия при гиперкалиемии, таким же способом можно воспользоваться при гипермагниемии, при гипер-

кальциемии, при гипернатриемии и при гиперхлоремии. Такие растворы, не содержащие некоторых электролитов, можно применять лишь в течение ограниченного времени, так как может возникнуть опасность падения данного электролита в плазме и развития дефицита его в организме.

Диализ можно проводить вне тела (гемодиализ) или в теле больного.

## ГЕМОДИАЛИЗ

Гемодиализ осуществляется с помощью мембраны, имеющей форму трубки или пленки, или капилляра. Кровь обычно гепаринизируется и отводится из артерии или при помощи насоса из вены в диализатор. Он может иметь форму трубки, погруженной в диализирующий раствор, или кровь циркулирует по одну сторону мембранной пленки, а раствор находится по другую ее, или же кровь поступает в системы параллельных капилляров, которые погружены в диализирующий раствор. Диализирующий раствор должен часто обновляться либо путем периодической замены, либо постоянным притоком свежего раствора. Из аппарата-диализатора\*) кровь отводится в другую вену, причем сегодня имеется тенденция одновременно инактивировать введенный гепарин.

Производятся гемодиализаторы самых разнообразных типов. Из них чаще всего применяется катушечная спиралевидная система с двумя кольцами (Twin coil) и пластинчатая система (Kiiil). В катушечной системе две спирали целлофанового шланга намотанные на стеклянную опору, погружаются в цистерну с диализирующим раствором. Принцип системы Kiiil заключается в том, что здесь тонкий слой крови циркулирует между двумя целлофановыми пластинками, стиснутыми пластмассовыми досками, имеющими мелкие бороздки. Диализирующий раствор протекает с другой стороны мембраны-пластинки, по направлению, обратному току крови.

В последнее время применяются диализаторы капиллярного типа, с параллельно расположенными капиллярами из искусственного материала, вокруг которых, в обратном направлении протекает диализирующий раствор.

Принцип лечения гемодиализом заключается в замене фильтрационной площади клубочковых капилляров полупроницаемой мембраной, по одну сторону которой под давлением протекает кровь больного, а по другую сторону — диализирующий раствор.

Идеальный диализатор для детей должен бы заполняться как можно мень-

---

Примечание переводчика :

\*) Аппараты-диализаторы обычно называют искусственной почкой.

шим объемом крови, иметь достаточно эффективную фильтрационную площадь (эффективную диализацию, без перегрузки кровообращения больного), а учитывая опасность передачи сывороточного гепатита, быть одноразового употребления.

Аппаратов-диализаторов, обеспечивающих эффективный и безопасный ток крови и диализирующего раствора в диализаторе, в настоящее время производится и продается целый ряд. Основным требованием является их постоянная готовность к применению, своевременная сигнализация о возникших осложнениях, простота обслуживания, возможность быстрой ликвидации неполадок и низкие эксплуатационные расходы.

Лечение с помощью диализа показано не только у больных с острой или хронической почечной недостаточностью, но и при интоксикациях, вызванных устранимыми диализом веществами, а также при состояниях, сопровождающихся метаболическими расстройствами (напр. печеночная кома), которые не поддаются классическому консервативному лечению.

Однако, методом выбора при острой недостаточности почек является лечение прерывистым перитонеальным диализом.

## ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ

При перитонеальном диализе брюшина используется в качестве полупроницаемой мембраны, а диализирующий раствор вводится в брюшную полость. Через определенное время этот раствор должен быть устранен, так как он может полностью всосаться. При хороших условиях циркуляции крови, основное передвижение веществ по направлению снижения концентрации осуществляется в течение полчаса.

Техника перитонеального диализа проводится так, что в брюшную полость вводят катетер из искусственного материала, который на одном конце имеет большое количество отверстий. Раньше катетер вводился с помощью троакара. Сегодня обычно применяют т. н. трокат — катетер, в который введен мандрен со стилетом. После прокола брюшной стенки и введения троката мандрен извлекают. Через катетер в брюшную полость вводят раствор, по составу приближающийся к внеклеточной жидкости, содержащий вещества, которые своими большими молекулами препятствуют быстрому всасыванию раствора. Этим веществом обычно является глюкоза. Через определенное время жидкость из брюшной полости выпускается. В качестве диализационного раствора применяется т. н. перидиал, который в 1 литре содержит 140 мэкв натрия, 4 мэкв кальция, 15 мэкв магния, 102 мэкв хлоридов, 43 мэкв лактата и 15 или 70 г глюкозы. Этот раствор не содержит калия, поэтому, если нет

необходимости выводить калий из организма, то следует добавить на 1 л перидиала 4 мэкв калия, в виде КСI.

Проведение перитонеального диализа. Во флакон с диализирующим раствором добавляют на 1 л раствора 500 ед. гепарина, при опасности развития инфекции 12 мг окситетрациклина, а при наличии инфекции в брюшной полости — 250 000 ед. пенициллина или 125 мг Ампициллина. Флакон с диализирующим раствором согревают до температуры тела и подсоединяют к инфузионной системе. Некоторые авторы рекомендуют перед манипуляцией проводить премедикацию (50 мг Демерола и 50 мг Фенергана).\*) Опорожняется мочевого пузырь, а в месте прокола, кожа, подкожная клетчатка и брюшина обезболивается 1% прокаином (новокаином). У взрослых пункция проводится по средней линии живота, приблизительно в  $\frac{1}{3}$  между пупком и лобком, у грудных детей пункция проводится приблизительно на 2 см влево от срединной линии и приблизительно 2 см выше уровня пупка. Перед проведением пункции следует сравнить длину катетера, который нужно погрузить в брюшную полость, с пространственными возможностями брюшной полости ребенка и в зависимости от этого избирать место пункции. В этом месте, под местной анестезией в брюшную полость вводится игла, которую соединяют с инфузионной системой. В брюшную полость вводят около  $\frac{1}{3}$  обычного количества диализирующего раствора и извлекают иглу. Проводят разрез длиной около 0,5 см и в обнаженные мышцы вводят трокат со стилетом, пока не проткнут брюшину. Момент прокола брюшины можно узнать по внезапному прекращению сопротивления, которое оказывают ткани при продвижении троката. Стиллет извлекают, а катетер вводят в полость таза. Все отверстия катетера должны быть погружены в брюшную полость, иначе раствор попадет в подкожную клетчатку. О том, что катетер находится в брюшной полости, убеждаются по вытекающей оттуда свободной жидкости. Обычно нет необходимости накладывать швы и катетер фиксируют лейкопластырем. К катетеру подсоединяют инфузионную систему с раствором, подогретым до температуры тела и относительно быстро вводят его в брюшную полость. Взрослым вводят 1–2 л, детям -- 30–50 мл на 1 кг веса. Раствор оставляют в полости живота на 30 минут, а затем с помощью сифонной системы отсасывают его, поместив пустой флакон ниже уровня тела больного. Обычно диализирующий раствор вытекает струей. Вся жидкость из брюшной полости вытекает в течение 10–15 минут. После опорожнения брюшной полости можно снова начать вводить раствор, промывая ее таким образом.

Ход перитонеального диализа тщательно протоколируют. Отмечать сле-

---

Примечание переводчика :

\*) Демерол (Долантин, Меперидин) по строению и фарм. свойствам близок к Промедолу. Фенерган Дипразин, Пипольфен.

дует количество и состав введенной жидкости и количество выпущенной жидкости. Протокол должен иметь графу для отметки времени, порядкового номера, объема введенной жидкости, объема вытекшей жидкости, разницу между этими величинами, состава жидкостей, других медикаментов, диуреза, принятой пищи, способа и количества потери жидкости, рвоты, поноса, клинического состояния больного, АД, пульса, данных анализов, главным образом электролитов сыворотки. Хотя больные, леченные перитонеальным диализом и не нуждаются в таком интенсивном наблюдении, как при гемодиализе, все же, постоянный контроль за их состоянием, особенно в начале лечения, является неизбежным. Наряду с клиническим наблюдением, необходимо следить за изменениями уровня электролитов, особенно натрия и калия, снимать электрокардиограмму, в начале диализа даже несколько раз в день. Нужно следить за изменениями веса и своевременно выявлять признаки отека, дегидратации и шока. Следует поддерживать водный баланс — количество выведенной жидкости должно равняться количеству введенной жидкости, разница между ними не должна превышать дозу одной инфузии. Если количество выведенной жидкости значительно меньше количества введенной жидкости, т. е. происходит задержка ее в организме, то необходимо увеличить содержание глюкозы в диализирующем растворе. При выделении большого количества жидкости, чем было введено или при потерях большого количества белков в процессе перитонеального диализа, может возникнуть олигемический шок.

У больного, у которого при предшествующем диализе были удалены излишки жидкости, может развиться такое состояние, при котором дальнейшее отсасывание жидкости из брюшной полости приводит к олигемии с падением артериального давления, а в запущенном случае — к шоку. Тогда возникает необходимость введения добавочного количества жидкости и восстановления объема циркулирующей крови, путем введения солевых растворов или 5% альбумина капельно, внутривенно.

Наиболее частым осложнением перитонеального диализа является состояние, когда раствор вводится свободно, а из брюшной полости вытекает медленно, прерывистой слабой струей, или вообще не вытекает. В этих случаях следует прекратить дальнейшее введение диализирующего раствора и попытаться восстановить проходимость катетера в обоих направлениях. Иногда помогает промывание катетера физиологическим раствором, вводимым под повышенным давлением, иногда — положение больного на боку или осторожные манипуляции с катетером, без его извлечения. Если эти способы не помогают, то катетер нужно извлечь, так как отверстия его часто бывают закупоренными грануляционной тканью или приклеившимся сальником. Новый катетер часто можно ввести через то же отверстие, не производя повторной пункции. Всегда следует следить за тем, чтобы все отверстия катетера были погружены в брюшную полость, так как иначе раствор будет просачиваться

в подкожную клетчатку. Все манипуляции с катетером должны проводиться с соблюдением принципов асептики, только при этом условии случаи перитонита являются редкостью. Такой же редкостью являются случаи перфорации кишечника во время пункции брюшной полости перед введением катетера. Противопоказаниями для перитонеального диализа является перитонит или недавно проведенная операция со вскрытием брюшной полости.

**Показания.** Перитонеальный диализ и гемодиализ имеют в основном одинаковые показания.

1. Недостаточность почек, не поддающаяся т. н. консервативному лечению.

2. Устранение из организма эндогенных и экзогенных веществ, если это неосуществимо более простым способом, если требуется быстрое их устранение или если устранение их желательно осуществлять несколькими путями.

При острой почечной недостаточности лечение диализом показано:

- 1) при значительном повышении уровня мочевины в крови,
- 2) при значительном повышении в сыворотке калия,
- 3) при значительном снижении в сыворотке уровня бикарбонатов,
- 4) при значительной гипонатриемии в результате задержки воды,
- 5) при наличии выраженных клинических признаков уремии,
- 6) при значительном повышении в сыворотке уровня мочевой кислоты.

1. Мочевина сама по себе не является слишком токсичной, однако повышение ее уровня в сыворотке сопровождается аккумуляцией и других известных и неизвестных еще веществ, устранение которых может быть желательным. Применение диализа при уровне азота мочевины в 110 мг% (235 мг%) у взрослых привело к снижению летальности. В общем, считается, что уровень мочевины равный 200 мг% является показанием к лечению диализом. Это можно легко обосновать, особенно при повышении катаболизма, когда освобождение азота, а тем самым и мочевины значительно усилено. При отсутствии повышенного катаболизма уровень мочевины до 300 мг% переносится хорошо.

2. Токсическое влияние высокого уровня калия в сыворотке повышается при гипонатриемии и ацидозе. Автор данного раздела наблюдал тяжелую внутрижелудочковую блокаду при уровне калия 6,9 мэкв/л. Поэтому мы согласны с точкой зрения большинства авторов, что уровень калия, равный 6,5 мэкв/л следует считать основным показанием к проведению диализа. В начальных стадиях острой почечной недостаточности большое количество калия может поступать в кровоток из некротических очагов, гематом, из пищи и вообще, в результате повышенного катаболизма, что приводит к быстрому возрастанию уровня калия.

3. Метаболический ацидоз при почечной недостаточности не является показанием для лечебных мероприятий до тех пор, пока он не сопровождается клиническими или другими тяжелыми признаками. Однако, существует

мнение, что уровень бикарбонатов ниже 12 мэкв/л является индикатором состояния, сопровождающегося и другими важными изменениями. Такой ацидоз сопровождается усилением дыхательных движений. При таких условиях, уровень бикарбонатов ниже 12 мэкв/л является показанием к проведению диализа.

4. Снижение уровня натрия ниже 120 мэкв/л во время острой почечной недостаточности обычно является признаком задержки в организме воды и может сопровождаться всеми тяжелыми признаками дилуционной гипонатриемии. Во время анурии, при таком состоянии, введение гипертонического раствора хлористого натрия неоправдано, так как избыточное количество натрия не может быть выведено с мочой и может вызвать отеки, сердечную недостаточность и гипертензию. В этих условиях с помощью диализа можно удалить избыточное количество жидкости и только после этого можно ввести небольшое количество гипертонического раствора хлористого натрия, если уровень натрия за счет диализа восстановился недостаточно.

5. Лечение диализом показано при признаках тяжелой уремии, таких как судороги, дезориентация, повышенная сонливость и гипертензия.

6. Гиперурикемия может сама вызывать недостаточность почек или существенно способствовать ее развитию. С этих соображений оправдано устранение накопившейся мочевой кислоты, однако, пока еще не установлен уровень мочевой кислоты, при котором было бы показано проведение диализа. По личному мнению автора, показанием к диализу при острой почечной недостаточности является уровень мочевой кислоты равный 15 мг%.

Хроническая недостаточность почек может осложняться острой почечной недостаточностью, и при таких состояниях диализ способствует преодолению этого состояния. Для этой цели перитонеальный диализ пригоден так же, как и гемодиализ. При длительном лечении хронической почечной недостаточности, частое повторное проведение перитонеального диализа приводит к инфицированию и развитию спаек брюшины, которые затрудняют дальнейшее применение диализа или приводят к его неэффективности. Поэтому в продолжительной диализной программе предусмотрено создание тифлонового артерио-венозного шунта, или подкожного артерио-венозного анастомоза, которые позволяют легко подсоединить сосудистую систему больного к гемодиализатору.

Целый ряд токсических веществ можно устранять из организма, если они диализируемы. Они могут быть эндогенного или экзогенного происхождения, причем одно и то же вещество (магний, хлориды) может быть эндогенного и экзогенного происхождения. Диализ позволяет снизить уровень ряда эндогенных продуктов, различным способом накапливающихся при патологических состояниях. Поэтому является естественным, что при неэффективности других методов, для снижения уровня вредных продуктов прибегают

к диализу. Однако применение этого метода для лечения интоксикаций изучено немного хуже, чем применение его при острой почечной недостаточности, а получаемые результаты не всегда являются достаточными и однозначными. Обычно диализ применяют для устранения какого-нибудь вещества, являющегося токсическим и имеющего определенную связь с патологическим состоянием. Часто речь идет о тяжелейших состояниях, при которых оказались неэффективными все примененные раньше лечебные мероприятия. Следует напомнить, что если после диализа состояние больных улучшается, то это не обязательно является следствием уменьшения количества данного токсического вещества в организме, даже если его уровень в крови снизился, а может являться результатом совершенно иного воздействия диализа на организм.

Печеночная кома часто сопровождается повышением уровня аммиака. С помощью диализа уровень аммиака удается снижать и именно это является одним из главных доводов для применения этого метода при печеночной коме. Однако, необходимо учитывать, что при диализе из крови удаляются и другие вещества, обладающие токсическим действием, а также нормализуется водно-электролитное равновесие, нарушения которого могут быть причиной некоторых признаков при печеночной коме. Поэтому, в настоящее время еще нельзя окончательно оценить роль диализа при этих состояниях.

Гиперурикемия сопровождает подагру, семейную гиперурикемию и внезапный распад тканей, осложняющий лимфобластическую лейкемию. Повышение уровня мочевой кислоты может сопровождать задержку продуктов небелкового азота при острой или хронической почечной недостаточности. Накопленный опыт свидетельствует о том, что высокие уровни мочевой кислоты усугубляют функцию почек и могут приводить к внезапной их недостаточности. Профилактика накопления мочевой кислоты осуществляется путем усиления диуреза и назначением аллопуринола, который блокирует образование мочевой кислоты. Удаление мочевой кислоты с помощью диализа показано, прежде всего, при недостаточности почек. В наблюдавшемся нами случае, лейкемия осложнилась гиперурикемией, недостаточностью почек и развилась уремия. Примененный перитонеальный диализ в течение 24 часов не только привел к нормализации сознания, биохимических анализов крови и электрокардиограммы, но и к восстановлению функции почек.

Синдром дыхательных расстройств был некоторыми авторами включен в показания к перитонеальному диализу. По их данным, в течение 24—48 часов диализ приводит к нормализации рН.

Лактацидемия при перитонеальном диализе уменьшается.

Высокие уровни натрия, калия, кальция, магния и хлоридов можно с помощью диализа снизить. При лечении гиперкалиемии из диализирующего раствора исключают калий, аналогичным образом, при лечении гиперкальциемии исключают кальций, а при гипермагниемии — магний.

При высокой гипернатриемии — выше 200 мэкв/л — применяют 5% раствор глюкозы. С этой целью рекомендуют проводить диализ и с 7% раствором глюкозы.

Отравления экзогенными веществами в соответствующих случаях тоже являются показанием для применения диализа. При этом более эффективен гемодиализ. Особенно эффективно устранимы диализом барбитураты, салицилаты, бромиды, этиловый алкоголь, метиловый алкоголь, глутетимид, этилхлорвинил и тиоцианат. Целый ряд других отравлений был успешно лечен с помощью диализа, однако выведение ядов с диализатом не было окончательно доказано.

## РАЗЛИЧИЕ МЕЖДУ ГЕМОДИАЛИЗОМ И ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ДИАЛИЗОМ

Гемодиализ и перитонеальный диализ являются взаимоисключающими методами и большинство показаний и принципов лечения является общими для обоих методов. Поэтому в большинстве случаев, требующих проведения лечения с помощью диализа, можно не только обосновано, но и сознательно применить перитонеальный диализ или гемодиализ. Однако, технические, анатомические и функциональные отличия способствуют тому, что в различных случаях один из методов является более приемлемым.

Перитонеальный диализ, по сравнению с гемодиализом, является технически более простым методом, требующим меньше контроля и меньшее количество обслуживающего персонала. Его можно наладить очень быстро, в то время как подготовка больного и аппарата для гемодиализа требует значительно больше времени. При перитонеальном диализе нет необходимости вскрывать сосуды, что является неизбежным при гемодиализе. Не нужна кровь для заполнения гемодиализатора, разумеется, отпадает необходимость подбора совместимой крови. При перитонеальном диализе не нужно вводить гепарин.

Гемодиализ, по сравнению с перитонеальным диализом, является более производительным методом. Диализационный клиренс (диализация) мочевины, калия и других веществ при диализе с помощью искусственной почки у взрослого человека и у старших детей в 4 и более раз больше, чем при перитонеальном диализе. Имеются доказательства, что при высоком катаболизме и значительной резорбции обширных некротических и других очагов, перитонеальный диализ не в состоянии достаточно быстро устранять токсические продукты. Это же касается и некоторых интоксикаций. Это различие в производительности существенно уменьшается у больных младшего детского возраста, особенно у грудных детей, у которых перитонеальный диализ намного более

эффективен, чем у взрослых. В настоящее время это объясняется тем, что у маленьких детей интраперитонеальное наполнение на 1 кг веса тела больше, чем у взрослых.

Невыгодные стороны перитонеального диализа в определенной мере компенсируются тем, что он может проводиться непрерывно в течение более продолжительного времени, при необходимости, на протяжении многих дней, а также тем, что перитонеальный диализ может быть налажен в течение минимального времени.

Гемодиализ становится намного более удобным методом для повторного применения, если создастся артерио-венозный шунт из тефлона или подкожный артерио-венозный анастомоз. Те типы искусственных почек, которые обеспечивают ультрафильтрацию, применимы для лечения гипергидратации. Недостатком перитонеального диализа является то, что этот метод субъективно неприятен для больных. Несмотря на местную анестезию перед введением катетера, все же проведение катетера в брюшную полость и повышение давления в ней может вызывать неприятные ощущения при каждом промывании брюшной полости. Разрез кожи и введение жидкости в брюшную полость создает *locus minoris resistentiae* у ослабленного основным заболеванием больного, облегчая возникновение перитонита. Продолжительный, повторный перитонеальный диализ может приводить к образованию сращений брюшины, которые уменьшают диализационную поверхность и тем самым уменьшают эффективность лечения. Другим недостатком перитонеального диализа является потеря белков, выводящихся с жидкостью, вытекающей из перитонеального пространства, которая иногда бывает очень значительной и требует восполнения, путем переливания плазмы или альбумина.

Неудобство гемодиализа заключается в необходимости вскрытия сосудов, введения в них катетеров и поддержание кровотока, отводящегося в гемодиализатор и приводящегося из него. Это неудобство особенно сказывается у маленьких и грудных детей, у которых небольшие просветы сосудов осложняют применение этого метода. Другим недостатком гемодиализа, по сравнению с перитонеальным является необходимость гепаринизировать больного, что значительно осложняет состояние больных, склонных к кровотечениям. Следует однако напомнить, что была разработана техника региональной гепаринизации, которая позволяет применять гепарин и у больных с кровотечением. Неудобством гемодиализа является необходимость поддерживать равновесие между объемом крови у больного и в аппарате. При небольшом объеме крови, находящемся в аппарате, у взрослых больных это не составляет никакой проблемы, однако это может причинить большие затруднения у грудного ребенка. Для преодоления этого затруднения, ребенка во время диализа помещают на весы.

Противопоказаниями к применению перитонеального диализа считаются

перитонит и период времени, непосредственно после хирургических операций в брюшной полости. Однако, имеются авторы, которые применяют перитонеальный диализ и при этих обстоятельствах.

Гемодиализ обычно применяется в следующих случаях :

1. При необходимости как можно быстрого устранения какого-либо вещества из организма.
2. Для прерывистого лечения хронической почечной недостаточности (продолжительная диализная программа).
3. При наличии относительных противопоказаний к перитонеальному диализу (после недавно проведенной брюшной операции, ограниченном перитоните).
4. При ранениях брюшной полости.
5. При высокой стадии беременности.

Перитонеальный диализ обычно применяется в следующих случаях :

1. У маленьких детей, особенно у грудных детей.
2. При склонности к кровотечениям.
3. При значительном накоплении мочевины.

Быстрое устранение мочевины при гемодиализе может привести к т. н. дизэквилибрационному синдрому, проявляющемуся нарушениями центральной нервной системы в результате того, что из центральной нервной системы мочевины не была устранена так быстро, как из остальных тканей и жидкостей организма. Преимуществом перитонеального диализа является то, что он устраняет мочевину медленно.

4. У больных с инфекцией, которые должны быть изолированы (перитонеальный диализ можно проводить и в изоляционной палате).

По сравнению с гемодиализом, перитонеальный диализ имеет то преимущество, что он может быть относительно быстро освоен любым врачом. Было бы однако большой ошибкой, если бы врач только на этом основании применял метод там, где необходим диализ. Для этого необходимо располагать достаточно многолетним опытом, особенно по консервативным и другим методам лечения, а также обладать опытом лечения нарушений водного и электролитного баланса.

*Э. Полачек*

## 17. ЗАМЕЧАНИЯ К ДИЕТЕ

---

### ПИЩА С МАКСИМАЛЬНЫМ ОГРАНИЧЕНИЕМ НАТРИЯ

К пище нельзя добавлять никакой соли. В готовых продуктах питания, таких как хлебобулочные изделия, консервы и полуфабрикаты и разные напитки, следует определить содержание натрия. Продукты, применяемые к изготовлению обычных блюд и содержащие натрий в повышенных количествах, можно извлечь от натрия 26–93 % экстрагированием. Небольшие куски продуктов погружают хотя бы в десятикратное количество воды и ставят на 24 часа в холодильник. Воду перед приготовлением блюда необходимо отлить. Так избавляют от натрия мясо, рыбу, а из овощей сельдерей, морковь, шпинат и кудрявую капусту. Большинство других овощей содержит незначительные количества натрия и может употребляться непосредственно. Яйца варят вкрутую, сняв перед погружением в воду скорлупу. Пище необходимо придать вкус, что осуществляется при помощи корней, эссенций и трав. При экстрагировании теряются витамины и их следует добавлять.

### ПИЩА С МАКСИМАЛЬНЫМ ОГРАНИЧЕНИЕМ КАЛИЯ

Незначительные количества калия содержатся в сахаре, масле и алкоголе. Малые количества калия содержатся в твороге, промытом кислым раствором (2 мг на 100 г), крахмале (4 мг/100 г), в несоленом масле (4 мг/100 г), в меде (10 мг/100 г), в декстрине (14 мг/100 г), в майонезе (25 мг/100 г), в сметане (56 мг/100 г) и в маргарине (58 мг/100 г).

### ПИЩА С БОЛЬШИМ СОДЕРЖАНИЕМ КАЛИЯ

В различных количествах калий содержится во всех природных продуктах питания. Однако его количество можно уменьшить, особенно в овощах, при варении в воде с дальнейшим ее отливанием. Большие количества калия содержатся в овощах, особенно в свежих. В бананах калия содержится 420 мг/100 г, в апельсинах - 190 мг/100 г, в сушеных абрикосах - 1700 мг/100 г. Много

калия содержится в орехах (в лесных орехах — 560 мг/100 г, в грецком орехе — 460 мг/100 г), в миндале (690 мг/100 г), в мясе (постное свиное 260 мг, ветчина — 340 мг, говядина — 360 мг), в зерновой муке (пшеничная — 290 мг, ржаная — 860 мг), в овощах (морковь — 380 мг, сельдерей — 380 мг, перец — 2300 мг, чеснок — 510 мг, шпинат — 780 мг), в картофеле (410–530 мг). Значительные количества калия содержатся в зернах, отрубях, какао, шоколаде, кофе, особенно в сушеном, в горохе (370 мг), в чечевиче, соевых бобах и соевой муке (1700 мг), в чае (1800 мг) и в дрожжах (360 мг). Из напитков много калия содержит чай, кофе, апельсиновый и томатный соки и молоко.

## ПИЩА С НИЗКИМ СОДЕРЖАНИЕМ БЕЛКОВ

Для кратковременного питания, особенно при острой почечной недостаточности с анурией, можно употреблять пищу с максимальным содержанием калорий и минимальным содержанием белков. Обычно имеется необходимость ограничивать и калий. Незначительные количества белков и калия содержит сахар, крахмал, жиры и масла, алкоголь. Из пудингового порошка, содержащего крахмал, можно изготовлять водяной пудинг, к которому можно добавить сливки. Из крахмала с помощью метилцеллюлозы можно приготовить хлеб с низким содержанием белка. Для придания тесту пышности можно добавить порошок, который не содержит белка и калия или дрожжи, которые содержат соответствующие количества белка и калия.

Хлеб приготавливается из теста, состоящего из крахмала, мелко эмульгированных жиров или рассеянного жира и вяжущего вещества (метилцеллюлоза или бобовый крахмал).

Приготовление малобелкового хлеба :

Жир практически растворяют в крахмальной заправке. Тонкий слой масла подогревают на слабом огне и добавляют крахмал, постоянно перемешивая его до образования порошкообразных комочков. К 300 г теплой воды добавляют ложечку сахара и 15 г дрожжей и оставляют до образования закваски. 375 г крахмала (Маизена, Солабил, пшеничный крахмал) смешивают с 50 г крахмальной заправки и 20 г крахмала, соль добавляют на кончике ножа и щепоть молотого тмина и все это хорошо размешивают. В приготовленную на воде закваску постепенно добавляют крахмальную смесь, постоянно размешивая, до образования теста. Продолговатая форма из жести смазывается и заполняется тестом, затем на один час оставляют тесто в тепле и пекут при температуре около 210 °С в течение 45–60 минут.

Такой хлеб сохраняет вкусовые качества в течение 12–24 часов, а позже вкус его начинает отличаться от обычного. Подобным образом можно готовить печенье и т. п.

Приготовление настоящей малобелковой диеты для продолжительного питания является не до конца решенной проблемой. Теоретически нужно ввести максимум калорий с минимумом белков, которые должны быть полноценными, в достаточно вкусной форме, чтобы ребенок охотно принимал пищу. Врач должен хорошо обдумать, стоит ли подвергать ребенка с хронической почечной недостаточностью психологическому стрессу, связанному со строгим соблюдением диеты.

В приведенной таблице указано содержание белков в процентах калорий, так как решающим является не процент белка на единицу веса продукта, а его калорический уровень.

Проблематичной остается биологическая ценность белков. У взрослых до сих пор лучше всего оправдали себя белки, содержащиеся в картофеле и яйцах. Полученные результаты исследований показали, что у детей такая диета недостаточна для обеспечения роста при хронической недостаточности почек. Рост можно обеспечить применяя белки в виде молочного альбумина и яичных белков, в количестве хотя бы 2 г на кг веса. Однако, такое простое решение у детей с хронической почечной недостаточностью осложняется психологическими затруднениями.

Табл. 9. Процентное содержание белков по отношению к калориям. Цифры в скобках обозначают количество калорий в 100 г данного продукта

---

|             |  |
|-------------|--|
| 0 % :       | сахар (400), подсолнечное масло (884), сало (902)  |
| 0,1—0,2 % : | масло (716), крахмал (362), яблочный сок (50), майонез (708), маргарин (700), мед (294), джем (278)        |
| <1 % :      | сливки (330), сливовый сок (71), яблочное пюре (72), сушеные сливы (268), финики (284), яблоки (58)        |
| 1—2 % :     | бананы (88), персики (46), груши (63), шоколад (501), сметана (204)  |
| <2 % :      | ангелины (45), абрикосы (51), черешни (61), сушеный инжир (270), апельсиновый сок (44),                    |
| <3 % :      | лимоны (32), очищенный рис (362), морковь (42), томатный соус (98), картофель (83—120),                    |
| 4 % :       | пшеничная мука (365),  |
| 5 % :       | помидоры (20), темная ржаная мука (318), ветчина (344), арахис (559),                                      |
| >5 % :      | сыр (370), молоко (68), яйца (162), салат (15), чечевица (339), горох (98), сосиски (248),                 |
| >10 % :     | нежирное мясо : говяжье, телячье, свиное (216—231), кудрявая капуста (40), шпинат (20), соевые бобы (331), |
| >15 % :     | соевая мука (264), куриное мясо (112)  |

---

Э. Полачек

## 18. ОБЗОР ПРИМЕНЯЕМЫХ В ДЕТСКОЙ НЕФРОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

---

### **Acetozolamid**

— см. Дилюран (Дикарб, Фонуриг, Диамокс)

### **Aldomet**

— см. Допегит (Метилдофа)

**Alkalit Spofa**, hexakalium hexanatrium trihydrogenium pentacitrium

### **Allopurinol**

— см. Милуриг

**Aluminium oxydatum + Magnesium hydroxydatum**

— см. Анацид

### **Ampicillin Spofa**

(таблетки, инъекции)

### **Ammonium chloratum**

Аммония хлорид. В таблетках по 0,5 г. Детям — по 0,1–0,25 г на 1 прием, 3–5 раз в день.

Противопоказания : метаболический ацидоз, заболевания печени.

### **Anacid suspense Spofa**

Смесь окиси алюминия и гидроокиси магния

Суспензия : В мензурке (5 мл) 0,1 гидроокиси магния и 0,19 окиси алюминия.

Доза : При гиперфосфатемии — 50–150 мг/кг/день.

### **Apressoline Ciba**

(Гидралазин, Апрессин)

Доза : 0,25–0,5 мг/кг, в/мышечно в сочетании с резерпином при тяжелой гипертензии. При необходимости продолжительного лечения вводится per os резерпин с дигидралазином (см. ниже).

Противопоказан при атеросклеротических изменениях сосудов. Может вызвать головную боль, тахикардию, боли в области сердца, тошноту, рвоту, эритематозные высыпания, может также развиваться ортостатический коллапс. При слишком длительном применении возможно развитие синдрома, напоминающего красную волчанку,

### **Atropin Spofa**

(таблетки, ампулы).

### **Buscopan Boehringer Ingelheim**

Спазмолитик. Драже 10 мг, свечи 10 мг, детские — 7,5 мг. Ампулы — 20 мг.  
Доза : 3 раза в день 1 свеча, 3 раза в день  $\frac{1}{4}$  ·  $\frac{1}{2}$  ампулы.

Противопоказания : парентеральное введение противопоказано при глаукоме, мегаколоне, тахикардии, задержке мочи.

### **Calcium Resonium Winthrop**

Смолистый ионозаменитель кальциевого цикла. Ароматизированный порошок, не растворяющийся в воде.

Дозировка : 1 г/кг/день на четыре приема, в 10–20% водной суспензии per os.

1 г препарата связывает в желудочно-кишечном тракте  $0,95 \pm 0,35$  мэкв калия вместо около 2 мэкв кальция. Из этого кальция всасывается лишь небольшая часть, так что существенной задержки кальция не происходит.

Per rectum менее эффективен.

Противопоказание : дефицит калия.

Побочные действия : запоры механического происхождения, дефицит калия.

Примечание : В отличие от Резониума А не доставляет в организм натрия.

Обмен на кальций происходит в просвете кишечника и большая часть замененного кальция выводится со стулом.

### **Chloramphenicol Spofa**

— синоним советского препарата Левомецитина (драже, сиропы, по 0,1, 0,25, 0,5 г)

Противопоказания : угнетение кроветворения, заболевания кожи.

Примечание : Хлорамфеникол (Левомецитин) меняет метаболизм других препаратов. При сочетании его с бутамидом может развиваться гипогликемический шок.

### **Chlorpropamid Spofa**

— противодиабетический препарат близкий к бутамиду, но более активен.

Выпускается в таблетках.

Противопоказания : Желтуха и нарушения функции печени.

### **Colimicyne Roger**

(Колистин, Коли-мицин)

Антибиотик. Таблетки по 250 000 ед. (20 мг), ампулы по 1 000 000 ед. (80 мг).

Доза : 3–5 мг/кг/день в три приема, per os, в/мышечно — 5 мг/кг/день — 2–4 введения, новорожденным на первой неделе — 1,5–5 мг/кг/день — два укола.

Противопоказание : повышенная чувствительность.

Побочные действия : Нейротоксичность (парестезии, головокружение, нарушение речи), нефротоксичность (осторожно при почечной недостаточности), появление нечувствительной флоры (при приеме per os).

В настоящее время заменен антибиотиком — нисомипина сульфат.

### **Cyclophosphamid VEB Jenepharm**

— синоним советского цитостатического препарата Циклофосфан. Драже по 50 мг.

Дозировка : См. главу о липоидном нефрозе, на стр. 167.

Побочные действия : Алоpecia, геморрагический цистит, в последнее время описаны случаи азооспермия и атрофии яичек.

### **Demerol**

(Меперидин, Демерол, Долантин, Петидин).

Наркотический анагетик. Таблетки по 50 и 100 мг. Ампулы по 50 мг в 1 мл.

Доза : 6 мг/кг/день в 6 приемов.

Противопоказания : Повышение внутричерепного давления, атриовентрикулярная блокада, бронхиальная астма, одновременное применение ингибиторов МАО и изониазида (Тубазида). Из советских препаратов, наиболее близок к Демеролу — Промедол. Побочное действие : привыкание.

### **Diazepam Spofa**

(Фаустан, ГДР, Седуксен, ВНР, Валиум, Roche)

Таблетки по 2 мг, 5 мг, 10 мг. Ампулы по 10 мг/2 мл.

Дозировка : per os 0,12–0,8 мг/кг/день в 3–4 приема, в. м. или медленно в/венно — 0,04–0,2 мг/кг. Можно повторить через 1–4 часа.

Противопоказания : Дети до 6 месяцев, глаукома, повышенная чувствительность, депрессия, кома.

Побочные эффекты : Сонливость, усталость, мышечная слабость, атаксия.

Примечание : При длительном применении необходимо следить за общим анализом крови и функцией печени. Не следует внезапно прекращать лечение. Не вводить в другие инфузионные растворы.

### **Dihydralazin Spofa** (1,4-dihydrazinophthalazinum sulfuricum)

Дозировка : 0,4–4 мг/кг/день на 4 приема. Таблетки по 25 мг.

### **Diluran Spofa**

(Ацетазоламид, Диамокс). В СССР применяются аналогичные нертутные диуретики, ингибиторы карбоангидразы — Диакарб, Фонуриг.

Доза : 5 мг/кг/день в один прием.

### **Dopegyt Egypt**

(Метилдофа, Допегит, Алдомет). Таблетки по 250 мг. Антиадренергический препарат.

Дозировка : 10 мг/день в 4 приема, постепенно дозу можно увеличивать до 60 мг/кг/день.

Противопоказания : Гепатит, феохромоцитома.

Побочные эффекты : Сонливость, быстрая устаетаемость, слабость. Гемолитическая анемия, повышение температуры, лейкопения, нарушение функции печени.

**Doxycyclin (Vibramicin Pfizer)**

(Вибрамицин). Антибиотик. Выпускается в капсулах, сиропе, ампулах.

Дозировка : 4 мг/кг/день, 2 мг/кг/день, детям с весом более 50 кг - 200 мг в первый день, затем по 100 мг ежедневно. При тяжелой инфекции можно продолжать вводить по 200 мг. Суточную дозу можно вводить одноразово.

Преимущество препарата заключается в том, что его можно применять и при ограничении функции почек.

**Edecrin Merck, Sharpa Dohme**

(Этакриновая кислота, Урегит)

Диуретик. Таблетки по 50 мг. Ампулы.

Дозировка, per os 2-3 мг/кг/день, в/вено 1 мг/кг/день.

Противопоказания : Анурия, нарастающая азотемия и олигурия. Грудной возраст.

Побочные действия : Гипокалиемия, гипонатриемия, нарушения кроветворения, гипогликемия.

Примечание : Необходимо контролировать электролиты плазмы, артериальное давление, общий анализ и сахар крови.

**Ephedrin Spofa (Ephedrinum chloratum)**

(таблетки, ампулы).

**Erythromycin Spofa**

(таблетки).

**Ethambutol Bracco**

(Диамбутол, Миамбутол).

Противотуберкулезный препарат. Таблетки по 250 мг.

Дозировка : 25 мг/кг в первые 60 дней лечения, потом 15 мг/кг.

Противопоказания : Повышенная чувствительность, катаракта, неврит зрительного нерва.

Побочный эффект : неврит зрительного нерва.

**Faustan**

— см. Валиум.

**Furantoin Spofa (Nitrofuratoinum)**

(таблетки, ампулы).

В СССР поступает из СФРЮ под названием Лазикс, из ПНР — Фуросемид

**Furosemid Spofa Garamycin Schering**

(Гентамицин сульфат).

Антибиотик. Ампулы 1 и 2 мл : 40 мг/мл.

Дозировка : Инфекция мочевыводящих путей : 0,8-1,2 мг/кг/день в двух-трех инъекциях.

Противопоказания : Одновременное лечение ототоксическими препаратами.

**Побочные действия :** Необратимые вестибулярные нарушения вследствие высокого уровня препарата в крови, главным образом у больных с недостаточностью почек. Преходящая протеинурия, олигурия, экзантема, возрастание трансаминазы.

**Примечание :** При почечной недостаточности применим исключительно жизненным показаниям (уменьшение дозы и удлинение интервалов между введением — см. табл. 7-1).

### **Guajacuran Spofa (Guaiphenesinum)**

(драже, инъекции).

**Дозировка :** Детям, в зависимости от возраста 50–100 мг 3 раза в день.

### **Heparin Spofa**

**Дозировка :** При гемолитико-уремическом синдроме, в начале лечения 100–150 м.ед./кг/доза в.м., повторить и откорректировать дозу через 4 часа, в зависимости от свертывания крови. Контроль хотя бы по Ли-Уайту. Время свертывания должно удлиниться до 20–25 минут. Действие гепарина можно прервать путем внутривенного введения Протамина Спифа — 1 мг Протамина на каждый 1 мг гепарина, введенного за последние 4 часа.

### **Hydrochlorothiazid Spofa**

(Дихлортиазид, Гипотиазид).

### **Hysteps Spofa**

(Фенобарбитал). Таблетки. В СССР выпускается его аналог — Люминал.

### **Imuran Wellcome**

(Азатиоприн).

Цитостатический и иммунодепрессивный препарат. Таблетки.

**Дозировка :** 1,5–3 мг/кг/день, после трансплантации — 2,5 мг/кг в день.

**Противопоказания :** При нарушениях функции печени, после перенесенного гепатита, при выраженном угнетении гемопоэза и лейкопении.

**Побочные действия :** Снижение сопротивляемости против инфекции, застой желчи, при больших дозах — угнетение кроветворения, рвота, анорексия, кожные высыпания, облысение.

### **Kanamycin**

(Кантрекс, Канамитрекс).

Антибиотик. Капсулы по 500 мг. Ампулы — 500 мг/2 мл, 1 г/3 мл.

**Дозировка :** per os 50–100 мг/кг/день в 4 приема, в.м. 6–15 мг/кг/день 2–4 инъекции, недоношенным — 10 мг/кг/день, доношенным новорожденным — 15 мг/кг/день, подросткам — 1 г/день в двух инъекциях.

**В/венно при тяжелой инфекции** 15–20 мг/кг/день в три введения, подросткам — 2 г/день в/венно — непродолжительное время.

**Противопоказания :** Повышенная чувствительность, предшествующее нарушение VIII нерва.

Побочные эффекты : Появление нечувствительных микробов, нефротоксичность, ототоксичность, кожные реакции.

Примечание : Необходима осторожность при олигурии (снижение дозы, увеличение интервалов между введениями).

#### **Lasix**

(Фуросемид) — см. текст стр. 234.

#### **Leukeran Wellcome**

(Хлорамбутин, Хлорамбуцил, Лейкера).

Цитостатик. Таблетки по 2 мг и 5 мг.

Дозировка : 0,2 мг/кг/день в течение 3–6 недель.

Противопоказания : Непосредственно (4 недели) после лучевой терапии и химиотерапии.

Побочное действие : Обратимая лейкопения, после больших доз — необратимые повреждения костного мозга.

#### **Magnesium hydroxydatum + Aluminium oxydatum**

— см. Анацид.

#### **Manit Spofa**

(Маннитол) — 10–20% раствор во флаконах.

Осмотический диуретик.

Дозировка : А) Олигурия и анурия в ранней стадии обратимой острой почечной недостаточности ; в/венно 20% раствор : 1 мл/кг в течение 3–5 минут.

Перед введением нужно устранить нарушения водно-электролитного равновесия, ликвидировать другие дефициты и лечить инфекцию. В мочевого пузыря вводится постоянный катетер, для почасового контроля диуреза. После введения маннитола диурез должен в течение 2–3 часов увеличиться в 40 мл/час. О целесообразности этого мероприятия мнения расходятся. Б) Отеки, асцит при хорошем диурезе ; в/венное вливание 20% раствора : 10 мл/кг в течение 2–6 часов.

В) Отек мозга ; в/венно 20% раствор : 10 мл/кг в течение 30–60 минут.

Противопоказания : Отсутствие диуреза после пробной дозы (см. выше А) при недостаточности почек. Сердечная декомпенсация. Дефицит электролитов.

Побочное действие : Гипонатриемия (озноб, судороги), головные боли, тошнота, перегрузка кровообращения, отек легкого.

#### **Mannitol**

— см. Манит.

#### **Meprorammat Spofa**

(Мепротан, Андаксин). Таблетки по 400 мг.

**Merkaptopurin Spofa**

(Таблетки по 50 мг).

Антиметаболит, применяется также в качестве иммунодепрессивного препарата.

**Mesocain Spofa (Trimecainum chloratum injectiae)**

(Тримекаин).

**Methyl dopa**

— см. Долепит.

**Milurit Egypt (Allopurinol, Zyloric)**

(Аллопуринол).

Ингибитор образования мочевой кислоты. Таблетки по 100 мг.

Дозировка : 200–400 мг в день, в 2–3 приема per os у взрослых. Детям назначается только при вторичной гиперурикемии, вследствие опухоли : до 6 лет — 150 мг/день в три приема, старше 6 лет -- 300 мг в день в три приема.

Противопоказания : Детский возраст, за исключением вторичной гиперурикемии при опухолях.

Примечание : Возможны побочные действия — тошнота, рвота, понос, покраснение кожи, иногда умеренное повышение температуры.

**Mysteclin - F sirup. Squibb.**

Антибиотик (тетрацилин + амфотерицин В). Сироп.

Дозировка : 20–40 мг тетрацилина/кг/день.

Противопоказания : Повышенная чувствительность.

Побочные действия : Светочувствительность, рвоты, поносы.

Примечание : Во время лечения избегать прямого солнечного света.

**Nalidixin Spofa (Acidum nalidixinum)**

(Налидиксиновая кислота, капсулы по 500 мг). В СССР поступает из ВНР под названием Невиграмон, из СФРЮ под названием Неграм.

Синтетический антибактериальный препарат, близкий по типу действия к антибиотикам.

Противопоказания : Нарушения функции печени, угнетение дыхательного центра.

Дозировка : Детям — 60 мг/кг в 4 приема. До 2 лет не применяется.

Примечание : Солнечное облучение у светочувствительных больных может вызвать в процессе приема препарата фотодерматоз. Следует иметь ввиду, что анализ мочи на сахар с индикаторной бумажкой может дать ложноположительные результаты.

### **Nepressol**

— см. Дигидралазин.

### **Nitrazid Spofa**

— (Изониазид в табл. по 100 мг).

### **NH<sub>4</sub>**

— см. Ацидамон.

### **Oncovin Eli Lilly**

(Винкристин).

Цитостатик. Ампулы по 1 и 5 мг.

Дозировка : в/венно 1 раз в неделю по 0,05 мг/кг ; дозу постепенно повышают до 0,15 мг/кг.

Побочные эффекты — алоpecia, нейро-мышечные нарушения, лейкопения, запоры — являются обратимыми и зависят от дозы.

### **Oxacilin Spofa**

(Простафлин, Ресистопен)

### **Oxymykoin Spofa**

(Окситетрациклин, драже, инъекции).

### **Oxyphenon Spofa**

(Оксифенония бромид, таблетки).

Близок к метацину и другим холинолитикам, устраняет спазмы и колики.

Дозировка : 0,8 кг/день в четыре приема.

### **Palerol Sandoz**

Нейтропный спазмолитик. Таблетки, свечи, ампулы.

Дозировка : В возрасте 6–10 лет — 1/2 таблетки на ночь, более 10 лет — 1 таблетка, 2 раза в день 1–3 драже или 1 свеча. При колике 1 ампула в/венно или в/м.

Противопоказание : Глаукома, гипертрофия простаты.

### **PAS Spofa**

(ПАСК-натрий, Натрия пара-аминосалицилат, таблетки, флаконы).

**Peridial** 1 1/2%      **Peridial** 1 1/2% S

**Peridial** 2 1/2%      **Peridial** 2 1/2% S

**Peridial** 7%          **Peridial** 7% S

Диализирующий раствор для перитонеального диализа с 1 1/2% или 2 1/2% или 7% глюкоза или сорбита (S или cum Sorbitolo).

Перидиал

|  | 1½%                            | 2½%    | 7%     |
|--|--------------------------------|--------|--------|
| NaCl                                   | 5,65                           | 5,65   | 5,65   |
| CaCl <sub>2</sub>                      | 0,294                          | 0,294  | 0,294  |
| MgCl <sub>2</sub> · 6 H <sub>2</sub> O | 0,153                          | 0,153  | 0,153  |
| Natrium lacticum anhydricum            | 4,88                           | 4,88   | 4,88   |
| <b>Natrium pyrosulphurosum</b>         | 0,06                           | 0,068  | 0,104  |
| Глюкоза или сорбит                     | 15,0                           | 25,0   | 70,0   |
| <b>Aqua pro injectione ad</b>          | 1000,0                         | 1000,0 | 1000,0 |
| Acidum lacticum                        | для установления рН на 5,6–5,8 |        |        |

Примечание : Перидиал не содержит калия, поэтому при диализе калий выводится из организма. При нормальном уровне калия в сыворотке крови нужно добавить на 1 л раствора 4 мэкв калия. Перед употреблением на 1 литр Перидиала добавляют 500 ед. Гепарина и антибиотик широкого спектра действия (например тетрациклин — 12 мг на 1 литр).

**Pitressin Tannate in Oil (Parke-Davis)**

Антидиуретик. Вазопрессин пролонгированного действия. Ампулы содержащие 5 ед/мл.

Дозировка : в/м 3–5 ед. Действие продолжается 36–72 часа.

Противопоказания : Сосудистые, особенно коронарные нарушения.

Побочные действия : Бледность, тошнота, отрыжка, судороги, уменьшение пульсового объема и спазм коронарных сосудов.

Примечание : Для дифференциальной диагностики несахарного диабета от настоящей полидипсии вводят 5 ед. Питрессина в/м. При несахарном диабете концентрация мочи повышается больше, чем при отнятии воды.

**Polymyxin B**

(Аероспорин).

Антибиотик. Таблетки по 50 мг, растворимые таблетки по 25 мг.

Ампулы, содержащие 50 мг стерильного порошка.

Дозировка : per os 10–20 мг/кг/день в 4–6 приемов в/м 1,5–2,5 мг/кг/день в 4 инъекциях, в/венно, 2,5 мг/кг/день — 1 или 2 введения.

Противопоказание : Повышенная чувствительность.

Побочные действия : Нефротоксичность, нейротоксичность (атаксия, парестезии), повышение температуры, экзантема, появление нечувствительных микробов.

Примечание : Несовместим с Цефалотином, Хлорамфениколом, гепарином, тетрациклином.

**Prednison Spofa**

(Преднизон, таблетки по 5 и 20 мг).

Дозировку см. на стр. 173.

### **Promethazin hydrochlorid**

(Фенерган, Протазин). В СССР выпускается Дипразин (драже по 25 мг, ампулы по 1 и 5 мл) и поставляется из ВНР под названием Пипольфен.

Транквилизирующий антигистаминный препарат. Таблетки по 12,5 мг, 25 мг и 50 мг.

Ампулы по 25 мг/мл, свечи по 25 и 50 мг.

Дозировка : 0,5 мг/кг *per os* - *per rectum* - в/мышечно.

Противопоказания : Повышенная чувствительность к фенотиазинам, угнетение костного мозга, психическая депрессия, медикаментозное угнетение ЦНС (барбитураты, наркотики, анальгетики, антигистаминные, алкоголь). Тяжелые нарушения печени, эпилепсия, необходимость концентрировать внимание.

Побочные эффекты : Экстрапирамидальные признаки, особенно паркинсонизм, дискинезия (тортиколлис), маскообразное лицо, выпячивание языка, угнетение мозга, застой желчи, сонливость, усталость, депрессия, гипотензия, особенно ортостатическая, повышение температуры, задержка мочи, светочувствительность, пигментация.

Примечание : Потенцирует действие барбитуратов.

### **Radobellin Spofa, (alcaloid radidis belladonnae)**

Таблетки по 0,25 мг.

### **Reserpin Spofa**

(таблетки, инъекции).

### **Resonium Spofa Winthrop (Kayexalate)**

Смолистый ионозаменитель. Ароматизированный, не растворяющийся в воде порошок.

Дозировка : 1 г/кг на четыре приема в день в виде 10–20% суспензии *per os*. 1 г препарата может устранить 1 мэкв калия, обменив его на 3 мэкв натрия.

При введении в прямую кишку менее эффективен. Вводится в двойном количестве в 2% растворе метилцеллюлозы, содержится в прямой кишке в течение 6–8 часов, затем удаляется очистительной клизмой.

Противопоказания : Дефицит калия, увеличение внеклеточной жидкости.

Побочные действия : Запоры механического характера, дефицит калия и кальция.

Примечание : Может передать организму значительные количества натрия.

### **Rifampicin Galenica**

(Рифадин, Римактан).

Оказывает бактерицидное действие на грамположительные бактерии и микобактерии туберкулеза. Капсулы по 150 и 300 мг.

Дозировка : *per os* 450–900 мг/день на 1–3 приема для взрослых.

Противопоказание : Желтуха с задержкой выделения билирубина.

### **lanotensin**

Сульфат гуанетидина, Исмелин).

Гипотензивный препарат. Таблетки по 10 и 25 мг.

Дозировка : 0,2 мг/кг/день в один прием. Через неделю постепенно повышают дозу в 5–6 раз.

Противопоказания : Сочетание с ингибиторами МАО, феохромоцитомы, коронарная недостаточность.

Побочные эффекты : Ортостатический коллапс, задержка натрия у сердечных больных, симпатическая блокада (гипотензия, брадикардия, инконтиненция мочи, усиление перистальтики, слабость).

Примечание : Необходимо контролировать общий анализ крови и функцию почек. За две недели до операции прием препарата прекратить.

### **Septtrin Wellcome**

Химиотерапевтический препарат. Таблетки : Триметоприм 80 мг + Сульфаметоксазол 400 мг.

Дозировка : Взрослым и детям старше 12 лет по 2 таблетки два раза в день, детям 6–12 лет — по 1 таблетке два раза в день.

Противопоказания : Тяжелые поражения печени, дискразия, тяжелая недостаточность почек, новорожденные до 1 месяца, повышенная чувствительность к сульфонидам.

Примечание : Редко бывает тошнота, рвота, покраснение кожи, угнетение кроветворения.

### **Septtrin Paediatric Wellcome**

Химиотерапевтический препарат. Таблетки : Триметоприм 20 мг + Сульфаметоксазол 100 мг. Суспензия : Триметоприм 40 мг + Сульфаметоксазол 200 мг в 5 мл.

Дозировка : Детям 2–5 лет — по 2 таблетки 2 раза в день,  
5–12 лет — по 4 таблетки 2 раза в день,  
6 недель–5 месяцев —  $\frac{1}{2}$  чайной ложки 2 раза в день,  
от 5 месяцев до 5 лет — 1 чайная ложка 2 раза в день,  
5–12 лет — по 2 чайные ложки 2 раза в день.

Противопоказания : те же что при Septtrin Wellcome.

### **Spirolacton Spofa**

(Спиронолактон, Альдактон). Из ВНР поступает под названием Верошпирон. Таблетки по 25 мг. Антагонист альдостерона.

Противопоказания : Органические заболевания почек, сопровождаемые азотемией.

Примечание : Возможна гиперкалиемия.

### **Streptomycin**

Антибиотик, Ампулы по 1 г.

### **Sulfisoxazol Spofa**

(Гантрисин, диметилизоксазолсульфаниламид).

Таблетки по 500 мг.

Химиотерапевтическое средство с бактериостатическим действием.

Дозировка : Детям в среднем 150 мг/кг/день каждые 4 часа. После улучшения клин. состояния каждые 6, потом 8 часов. Если после 3–4 дней не проявится улучшение, то применение прекратить и заменить антибиотиком чувствительным к инфекционному агенту.

Мало токсичен.

### **Tachystin Ankerwerk**

(Калкамин).

Дигидротахистерол. Способствует всасыванию кальция из кишечника, применяется при тетании и других состояниях, связанных с гипокальциемией.

Поступает из ГДР во флаконах по 15 мл. 1 мг/мл = 25–30 капель.

Наиболее близок к советскому препарату Паратиреоидин для инъекций.

### **Tetracyclin Spofa**

(драже, инъекции, сироп)

### **Thiameton Spofa**

(инъекции). Ганглиоблокатор.

Дозировка — см. стр. 141.

### **Tofranil**

(Имизин, Мелипрамин. Имипрамин). Антидепрессант.

Драже по 25 мг, ампулы по 25 мг.

### **Triamteren (Dytac : Smith, Kline i French)**

Диуретик. Капсулы по 100 мг.

Дозировка : 2–4 мг/кг/день в 1–2 приема.

Противопоказания : Нарушения почек, печени, повышенная чувствительность, гиперкалиемия, одновременное лечение препаратами калия.

Побочные действия : Гиперкалиемия, экзантема, желудочно-кишечные расстройства, электролитные нарушения, нарушения кроветворения.

Примечание : Необходимо контролировать калий и мочевины сыворотки, общий анализ крови, функцию печени.

### **Urea Spofa**

(Мочевина).

Дозировка : А. Диуретик : перорально 0,8/кг/день в три приема (с соком лимона, желе, джемом).

Б. Отек мозга : 1–1,5 г/кг/на одно введение в виде 40% (30–50%) раствора в 5% глюкозе строго внутривенно, в капельном вливании в течение 30 минут.

### **Urovalidin Bracco**

Химиотерапевтический препарат. Капсулы по 50 мг.

Дозировка : 2 капсулы натощак, при интенсивной терапии 3–4.

**Valium, Roche**

(см. Диазепам).

**Vasopressin Spofa (Lysin-vasopressinum syntheticum)**

(инъекции, капли в нос).

**Vitamin B<sub>2</sub> Spofa**

(инъекции)

**V penicillin Spofa (Phenoxymethyl-penicillinum kalicum)**

(Таблетки, сироп)

*К. Кубат, А. Лявинец*

Таблица для определения биохимических величин и параметров дальнейших лабораторных исследований по новой интернациональной системе (SI)

| Исследование                       | название величины по старой системе | фактор | название величины по новой интернациональной системе |
|------------------------------------|-------------------------------------|--------|--|
| альбумин                           | г%                                  | 144,93 | микромол/л   |
| аммиак                             | гамма %                             | 0,5872 | микромол/л   |
| билирубин                          | мг%                                 | 17,104 | микромол/л   |
| креатинин                          | мг%                                 | 88,402 | микромол/л   |
| мочевая кислота                    | мг%                                 | 59,485 | микромол/л   |
| железо плазм.                      | гамма %                             | 0,1791 | микромол/л   |
| фосфор анорг.                      | мг%                                 | 0,3229 | ммол/л   |
| глюкоза                            | мг%                                 | 0,0555 | ммол/л   |
| магний                             | мг%                                 | 0,4114 | ммол/л   |
| хлориды                            | мвал/л                              | 1,0000 | ммол/л   |
| холестерол                         | мг%                                 | 0,0259 | ммол/л   |
| кальций                            | мг%                                 | 0,2495 | ммол/л   |
| калий                              | мвал/л                              | 1,0000 | ммол/л   |
| медь                               | мг/л                                | 0,1574 | микромол/л   |
| концентрация веществ               | мосм/л                              | 1,0000 | ммол/л   |
| тирозин                            | мг%                                 | 0,0550 | ммол/л   |
| натрий                             | мвал/л                              | 1,0000 | ммол/л   |
| триглицериды                       | мг%                                 | 0,0114 | ммол/л   |
| мочевина как азот                  | мг%                                 | 0,3561 | ммол/л   |
| мочевина                           | мг%                                 | 0,1665 | ммол/л   |
| общие белки                        | г%                                  | 10,000 | г/л  |
| фибриноген                         | мг%                                 | 0,0100 | г/л  |
| общие липиды                       | мг%                                 | 0,0100 | г/л  |
| клиренс эндокретинина              | мл/мин                              | 0,0167 | мл/сек   |
| pCO <sub>2</sub> , pO <sub>2</sub> | мм рт. ст.                          |        |  |
|                                    | торр                                | 0,1333 | кПа  |
| гемоглобин                         | г%                                  |        | г/л  |
| гематокрит                         | %                                   |        | сотая часть  |
| эритроциты, число                  | мл/мм <sup>3</sup>                  |        | x 10 <sup>12</sup> /л                                |
| ретикулоциты                       |                                     |        |  |
| число сравн.                       | % <sub>100</sub> /мм <sup>3</sup>   |        | тысячная часть                                       |
| абсол.                             | число/мм <sup>3</sup>               |        | x 10 <sup>9</sup> /л                                 |
| лейкоциты                          | число/мм <sup>3</sup>               |        | x 10 <sup>9</sup> /л                                 |
| лейкоцит. формула                  | число %                             |        | сотая часть  |
| тромбоциты                         | число/мм <sup>3</sup>               |        | x 10 <sup>9</sup> /л                                 |

# ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

---

АДГ (антидиуретический гормон)

37, 42, 52

азот 116

альдостерон 38

амилоидоз 201

аминоацидурия 213

аммиак 70

ангиография 91

анемия 117, 200

антибиотики 117, 119, 203

анурия 63

ацидоз 116

— ренальный тубулярный 220

бактериемия 196

бактериурия 184, 185, 192, 193

белки 33, 66

бикарбонаты 44

биопсия почек 79, 80

болезнь Вейля 196

— Вильмса 213

— Хартнула 214

витамин Д 33, 129

вода 115, 116, 128

вскармливание, грудное 48, 51

— искусственное 48, 51

гематурия 68, 161

гемоглобин 33, 69

гемодиализ 131, 300

гидронефроз 252

гидроуретер 258

гиперальдостеронизм 242

гиперкальциурия 200

гиперлипемия 166

гиперпролинемия 200

гипертензия 125, 130, 137

гиперурикемия 198

гипопротеинемия 165

гипотензия 108

гиппуран 77, 79

гломерулонефрит 133

— быстро прогрессирующий 142

острый 135

хронический 144

глюкоза 31

глюкозурия 212, 57

глюкокортикоиды 172, 173

гормон АДГ 37, 42, 52

дегидратация 59

диабет, несахарный 224

— сахарный 201

диагностический перитонеальный 130, 131,

299–309

диета 127, 140, 171, 310, 312

диуретики 229, 231, 234

дифтерия 195

желтуха 96

индикан 71

инородные тела 284

инфекция 188

— вирусная 196

ишурия парадоксальная 261

калий 112, 114, 199, 219

кальций 220

каналы почечные 15, 16

кисты 102

клиренс, инулина 26, 52

креатинина 27, 73

- клиренс, мочевины 27
- клубочки 17
  - фильтрация 25, 37
- красная волчанка 157
- креатинин 121
- кровоток почечный 28
  
- лейкемия 201
- люэс 196
  
- макрокистоз почки 103
- мегалоуретер 260
- мембрана базальная 18
- метод, Аддиса 73
  - осциллометрический 62
  - радиоизотопный 77
  - флуш 61
- микрокистоз почки 103
- моча, исследование 71
  - исследование бактериологическое 190–192
    - концентрация 39
    - образование 25
    - осмоляльность 48, 50
    - разведение 43
    - удельный вес 65
  - мочевая кислота 70
  - мочевина 50, 51, 70
  - мочевой пузырь, 23
    - дивертикул 262
    - мегалоцистис 264
    - нарушения 274
    - ранние 284
    - удвоение 262
    - экстрофия 266
  - мочевыводящая система 247
  - мочеиспускание 58, 60
    - частота 63
  - мочекаменная болезнь 285–290
  - мочеточник 23
    - аденома 255
    - запяны 259
    - удвоение 255
    - эктопия 257
- натрий 43, 52, 112, 114, 218
- недостаточность почек 63, 106–132
  - хроническая 119
  - сердца 230
- нефрит, радиационный 163
- нефробластома 293
- нефроз, липоидный 167, 171
- нефрокальциноз 287
- нефропатия 202
  - Балканская 163
  - токсическая 202
- нефрофтиз фанкони 160
  
- олигурия 63
- опухоль, Вильмса 99, 29—296
  - забрюшинного пространства 290
- осморегуляция 46
- остеодистрофия 125, 129
- отеки 59, 138, 166, 168, 226 231
  
- ПАГ (параамино иппуровая кислота) 28, 34
- перицистография 91
- педицеллы 19
- петля Генле 21, 39, 43
- пиелография 86, 97
- пиелонефрит 177–183
- пиурия 181
- пневмоцистография 89
- полиартрит, узелковый 157
- полиурия 63
- понос 195
- подциты 19
- почка, агнезия 98
  - блуждающая 14
  - гипоплазия 99
  - двойная 101
  - дисковидная 101
  - дисплазия 99
  - концентрационная способность 51, 74
  - кровоснабжение 16
  - поликистозная 101
  - подковообразная 58
  - размеры 14
  - ранения 283
  - рентгенологическое обследование 81
- структура 47
- функция 46
- эктопическая 101
- протениурия 165, 195
  - ортостатическая 162
  - фебрильная 195
- псевдогипопаратиреонизм 223

- пункция мочевого пузыря 182
- пурпура, анафилактическая 154
- тромбоцитопеническая 210
- равновесие, кислотно-щелочное** 44, 46, 53, 55, 62
- Старлинга 226
- разведение мочи 75
- раствор диализационный 299
- реабсорбция, ионов и воды 36
- натрия 38
- рентгенография 77
- рефлюкс пузырно-почечный 271-274
- симпатобластома** 296-298
- синдром, Алпорта** 159
- Барттера 219
- гемолитико-уремический 108, 206
- легочно-почечный 163
- Леша-Нигана 199
- Поттера 94, 99
- Тони-Дебре-фанкони 57, 202, 212, 215
- уремический 57, 106, 122
- скарлатина 195
- соли 128, 218
- стеатоз почки 205
- тест, вазопрессиновый** 75
- концентрационный 74
- Кумбса 206, 208
- по Латимеру 88
- тест, фармакодинамический 88
- трансплантация почек 131, 132
- тромбоз почечной артерии 95
- почечной вены 95
- туберкулез почки 131, 132
- урахе** 226
- уретроцеле 261
- уретра 23, 267
- гипоспадия 268
- клапаны 268
- эписпадия 267
- уретрография 89
- урография 83-86
- феохромоцитома** 242
- фильтрация клубочковая 25
- фимоз 267
- фосфаты 32, 44
- цирроз печени** 218
- цистиноз 216
- цистит бактериальный 186, 187
- цистоалптометрия 77
- цистография 87, 89
- цистоскопия 77
- цистоуретрография 87, 89
- чашечки** 15
- электролиты 116
- эндокардит 196
- энурез 277-283

**Емил Полачек и соавторы**

**НЕФРОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА**

**АВИЦЕНУМ**

Медицинское издательство

Прага ЧССР

Издание 1-ое русское — 1980

Цена 4 р. 60 к