Министерство образования Российской Федерации

Пензенский Государственный Университет

Медицинский Институт

Кафедра Терапии

Зав. кафедрой д.м.н., -------------------

Реферат

на тему:

«Дифференциальная диагностика нефротического синдрома»

Выполнила: студентка V курса ----------

----------------

Проверил: к.м.н., доцент -------------

Пенза

2010

**План**

Введение

1. Причины нефротического синдрома
2. Заболевания, сопровождающиеся наличием нефротического синдрома

Литература

**Введение**

Лабораторный феномен гипоальбуминемии является нередкой диагностической находкой, интерпретация которой может быть проблемой для клинициста. Известно, что в сутки печень синтезирует около 10 г альбумина. Диапазон прироста синтеза альбумина может составить не более 3-3,5 г/сут. Это определяется интенсивностью белок-синтетической функции печени, которая будет выше улиц мужского пола, чем женского, молодых, чем пожилых, лиц с выраженной мышечной массой, чем со слабовыраженной. В том случае если традиционная суточная потеря альбумина превышает величину 3-3,5 г, то развивается дисбаланс между синтезом и потерей альбумина, приводящий к развитию гипоальбуминемии.

Гипоальбуминемия вследствие повышенной потери альбумина характерна для нефротического синдрома, плазменных потерь. В том случае когда происходит снижение синтеза альбумина, привычная утилизация этого белка, составляющая около 10 г в сутки, оказывается большой относительно сниженного синтеза, что приводит к развитию гипоальбуминемии. Последняя развивается в течение 1-2 мес при стабильном снижении суточного синтеза альбумина менее 9 г и в течение 1-2 нед при снижении синтеза менее 8 г.

Наиболее частыми причинами снижения синтеза альбумина являются белковое голодание, нарушение белоксинтетической функции печени. Причиной псевдогипоальбуминемии является острая гемодилюция или лабораторная ошибка.

**1. Причины развития нефротического синдрома**

Причин нефротического синдрома много, но всегда единый механизм, определяемый повреждением клубочковой мембраны. Протеинурия при нефротическом синдроме возникает вследствие избыточной потери альбумина через поры клубочковой мембраны.

Для подтверждения нефротического синдрома необходимы два обязательных симптома:

гипоальбуминемия (менее 30 г/л);

высокая протеинурия (более 3,5 г/сут).

Отсутствие одного из них не позволяет думать о нефротическом синдроме. Ряд других так называемых факультативных симптомов встречается не всегда. Необходимо помнить о том, что критерии гипоальбуминемии и протеинурии тоже могут наблюдаться не у всех больных. Протеинурия более 3,5 г/сут является средней величиной, при которой у большинства пациентов развивается нефротический синдром. Это та предельная величина альбумина, на которую гепатоциты способны увеличить синтез этого белка в случае роста его потерь. При ее превышении развивается гипоальбуминемия. Однако, как указывалось ранее, белоксинтетическая способность гепатоцитов является индивидуальной характеристикой организма человека, зависящей от его возраста, пола, интенсивности анаболизма белка, функциональной и органической сохранности гепатоцитов. Следует помнить о том, что ограничение приема жидкости или прием петлевых диуретиков также может способствовать появлению гипоальбуминемии при более высоких значениях протеинурии, однако это связано с развитием гиповолемии и гемоконцентрации. Данная клиническая ситуация обычно не представляет диагностических сложностей, т.к. в анамнезе имеется прием диуретиков, а при несложном объективном и лабораторном обследовании выявляются признаки обезвоживания и гемоконцентрации (снижение тургора кожи, сухость слизистых, гипотензия, реже — гипертензия, увеличение гематокрита, повышение гемоглобина, лейкоцитов в периферической крови).

Необходимо также обращать внимание на тот факт, что гипоальбуминемия, при которой развивается нефротический синдром, может иметь более высокие значения (30-35 г/л), что может объясняться гемоконцентрацией, обезвоживанием, реже — перераспределением жидкости в тканевой компартмент (нефротический криз). При нефротическом кризе речь идет об интенсивном выходе жидкой части плазмы в ткань с развитием парадоксального прироста альбумина крови, не соответствующего тяжести нефротического синдрома. Однако данная клиническая ситуация бывает редко. Из 37 случаев нефротического криза только в четырех случаях имелся прирост альбумина крови, что было связано с отсутствием предшествующей инфузионной терапии у этих пациентов.

В клинической практике наиболее часто встречаются такие причины развития нефротического синдрома, как диабетическая, паранеопластическая нефропатия и хронический гломерулонефрит.

Для дифференциальной диагностики причин нефротического синдрома требуется в первую очередь информация, полученная при беседе с больным и анализе имеющейся медицинской документации, а также при объективном обследовании. Лабораторно-инструментальный комплекс при всем его многообразии имеет в данном случае меньшее значение. Хронический и злокачественный гломерулонефрит и амилоидоз почек оставим напоследок. Начнем исключать сперва более понятные в диагностическом плане случаи. Этапность дифференциальной диагностики условна.

На первом этапе при беседе с пациентом не представляет сложности выяснить, не болеет ли он сахарным диабетом, не является ли беременной, не имел ли место факт укуса насекомого и т.д. Безусловно, человек — это не картонная коробка, и все может значительно усложниться.

**2. Заболевания, сопровождающиеся наличием нефротического синдрома**

*Диабетическая нефропатия*

При сахарном диабете может развиться хронический гломерулонефрит, требующий, в отличие от диабетической нефропатии, терапии иммунодепрессантами, и если его не диагностировать, почечная функция может быть потеряна довольно быстро. Не всегда протеинурия у больного сахарным диабетом может быть проявлением диабетической нефропатии. В том случае, когда у больного имеется также диабетическая ретинопатия, вероятность того, что протеинурия выступает проявлением диабетической нефропатии, может быть высокой. Но при отсутствии диабетической ретинопатии возрастает удельный вес других причин протеинурии. При микроальбуминурии, соответствующей 1-й стадии диабетической нефропатии, в биоптате типичные изменения, характерные для диабетической нефропатии, встречаются примерно в 26% случаев. При протеинурии, соответствующей 2-й стадии диабетической нефропатии, в сочетании с ретинопатией риск обнаружения недиабетических патогистологических изменений составляет 15%. При отсутствии ретинопатии 31% всех случаев протеинурии обусловлен недиабетическими причинами (18% — хронический гломерулонефрит, 13% — норма). При хронической почечной недостаточности, соответствующей 3-й стадии диабетической нефропатии, гистологические изменения недиабетического генеза регистрируются в 6% случаев.

Заподозрить гломерулонефрит при сахарном диабете иногда можно:

при изменении мочевого осадка (появление эритроцитурии, лейкоцитурии);

при остром развитии нефротического синдрома;

при развитии нефротического синдрома в дебюте сахарного диабета 1-го типа или 2-го типа (последнее является дискутабельным);

при спонтанной ремиссии нефротического синдрома (при диабетической нефропатии наблюдается не чаще чем в 5-12% случаев, при хроническом гломерулонефрите — в 15-37% случаев).

*Амилоидоз*

Первичный системный амилоидоз встречается в 20% случаев множественной миеломы. Распространенность амилоидоза составляет 8 случаев на 1 млн населения в год. Симптомы, помогающие заподозрить амилоидоз в виде макроглоссии и периорбитальной пурпуры, встречаются примерно в 20% случаев АL-амилоидоза. Амилоидоз является причиной 10% всех случаев нефротического синдрома. В половине случаев при амилоидозе наблюдается кардиомиопатия. По данным Gertz М. и соавт. (2004), нефротический синдром является наиболее частым клиническим проявлением амилоидоза.

В настоящее время известно более 20 амилоидогенных белков.

Основные формы амилоидоза.

Наследственный амилоидоз:

а) Транстиретиновый амилоидоз (семейная амилоидная полинейропатия Португальского типа).

Транстиретиновый амилоидоз наследуется по аутосомно-доминантному типу и развивается вследствие мутации гена транстиретина, локализующегося в 18-й хромосоме. Описано порядка 90 точечных мутаций транстиретина, большинство из которых являются амилоидогенными. В клинической картине наблюдается сенсомоторная и автономная нейропатия. Сенсорная нейропатия обычно поражает нижние конечности и проявляется парестезиями, дизестезиями. Иногда наблюдается синдром карпального туннеля. Моторная нейропатия обычно развивается позже. Свисающая стопа или кисть, мышечная слабость и атрофия служат проявлениями моторной нейропатии. Автономная нейропатия проявляется потерей веса тела, импотенцией, диареей, тошнотой, рвотой, сфинктерно-детрузорной диссинергией. Кардиомиопатия описана у одного ребенка, страдающего транстиретиновым амилоидозом, и является исключением из классического течения данной болезни. Поражение почек в виде амилоидоза почек проявляется протеинурией, реже — нефротическим синдромом с последующим развитием хронической почечной недостаточности. Микроальбуминурия в дебюте присутствует у 30% больных, на 3-5-м годах болезни—у 75% больных. Примерно у половины из них протеинурия прогрессирует, у 20% развивается хроническая почечная недостаточность.

б) Наследственный системный амнлоидоз с нефропатией.

Наследуется по аутосомно-доминантному типу и проявляется поражением почек без признаков нейропатии. Известно три мутации, приводящие к его развитию: мутация гена лизоцима, аполипопротеина АI и а-цепи фибриногена А. Л изоцимовый амилоидоз протекает без нейропатии. Развивается в возрасте 20-40 лет и протекает с протеинурией, медленным прогрессированием ХПН. Характерны также гепатоспленомегалия и петехиальная сыпь. Амилоидоз желудочно-кишечного тракта протекает бессимптомно, редко приводя к изъязвлению и перфорациям (Нам/1аш Р., 2003). При аполипопротеин АI-ами-лоидозе наблюдаются абдоминальные проявления амилоидоза (гепатоспленомегалия), кардиомиопатия. Амилоидоз почек проявляется протеинурией, нефротическим синдромом, приводит к развитию ХПН. При а-цепь фибриногена А-амилоидозе прогрессирование ХПН с развитием терминальной стадии происходит на протяжении 4-8 лет. Нефротический синдром развивается постепенно при нарастании протеинурии.

АL-амилоидоз.

В странах Европы АL-амилоидоз встречается с частотой 1:100 000 человеко-лет. При АL-амилоидозе поражение почек превалирует в клинической картине в 46,4% случаев. АL-амилоидоз развивается вследствие продукции легких цепей моноклональных иммуноглобулинов и встречается с частотой 5,1-12,8 на 1 млн человеко-лет. Возникает АL-амилоидоз у 12-15% пациентов, страдающих миеломной болезнью. Проявляется кардиомиопатией, гепатомегалией, протеинурией, автономной и периферической полинейропатией, макроглоссией, экхимозами. ХСН характеризуется быстрым прогрессированием. Макроглоссия встречается у 20% пациентов. Возможно также поражение легких, протекающее латентно, надпочечников с развитием хронической надпочечниковой недостаточности.

АА-амилоидоз (вторичный амилоидоз).

При АА-амилоидозе наблюдается интенсивный синтез амилоидного протеина А. Развивается при хронических инфекционных заболеваниях, таких как туберкулез, остеомиелит, бронхоэктазы, а также при ревматоидном артрите, периодической болезни и др. Проявляется гепатоспленомегалией, протеинурией, хронической почечной недостаточностью. Поражение сердца наблюдается редко.

*Нефротический синдром, вызванный лекарствами*

Описаны случаи развития нефротического синдрома на применение ряда лекарственных препаратов. В этом случае наблюдается поражение клубочков почек с формированием гломерулопатии. К числу лекарств, вызывающих нефротический синдром, относятся: изотретиноин — синтетический ретиноид, который применяется для лечения акне, рифампицин, вызывающий нефротический синдром, морфологическим эквивалентом которого является в ряде случаев липоидный нефроз, бифосфонаты, нестероидные противовоспалительные препараты, вызывающие развитие липоидного нефроза, мембранозного гломерулонефрита, зафирлукаст — селективный антагонист 1-го типа цистеинил-лейкотриенового рецептора, применяющийся в терапии бронхиальной астмы персис-тирующего течения. Описаны случаи нефротического синдрома в рамках синдрома Чарга-Стросса при применении монтелукаста. Случаи нефротического синдрома замечены при длительном употреблении метамизола натрия (анальгина), фенацетина, резерпина, препаратов золота и т.д. Также описаны случаи нефротического синдрома на антисептики типа хлоргексидина, карболовой кислоты. Как правило, эти случаи взаимосвязаны с лекарственными или иными токсическими воздействиями.

*Паранеопластическая нефропатия*

Паранеопластическая нефропатия является одной из важных причин развития нефротического синдрома. Удельный вес ее растет с возрастом пациента. В 43% (у 16 из 37 больных) при нефробиопсии выявляется амилоидоз, в 57% случаев (у 21 из 37 больных) — гломерулонефрит (Мухин Н.А. и соавт., 1986). Среди всех случаев амилоидоза при солидных опухолях 25-33% приходится на долю рака почки (3% всех случаев почечно-клеточной карциномы). Вовлечение почек в паранеопластический процесс наблюдается в 7-34% случаев. Предполагается, что в ряде случаев поражение почек в рамках паранеопластического синдрома имеет свои особенности, в том числе связанные с локализацией опухоли. По результатам исследования, проведенного Козловской Л.В. и соавт. (2002), выраженная протеинурия выявляется достоверно чаще у больных раком кишечника, чем у больных раком легкого, причем частота протеинурии нефротического уровня больных раком кишечника была в три раза выше, чем у больных раком легкого. Выраженная эритроцитурия наблюдалась почти исключительно у больных раком легкого. Однако то обстоятельство, что в основе паранеопластического синдрома лежит аутоиммунная реакция, позволяет предполагать, что такой зависимости может и не быть.

Тубулоинтерстициальные повреждения обнаруживаются в 12-22% случаев солидных опухолей (Козловскав Л.В. и соавт., 2002), однако при этом не развивается нефротический синдром.

Из морфологических вариантов гломерулонефритов лидируют мембранозный гломерулонефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз и липоидный нефроз, реже встречаются другие формы нефрита (мезангиопролиферативный, в т.ч. IgА-нефропатия, мембранопролиферативный).

Для исключения паранеопластической нефропатии выполняется широкий диагностический поиск в виде обследования кишечника (фиброколоноскопия), органов мочеполовой сферы (УЗИ почек, мочевого пузыря, органов малого таза, простаты, осмотр гинеколога, уролога, анализ крови на простатспецифический антиген), молочных желез (пальпация, при подозрении на опухоль маммография и осмотр онколога), дыхательной системы (рентгенологическое исследование легких, анализ мокроты на Б К, при наличии бронхиальной обструкции — бронхоскопия), пищеварительного тракта (УЗИ органов брюшной полости, фиброгастродуоденоскопия) и т.д. Широкий диагностический опухолевый поиск является стандартным комплексом обследований, предпринимаемых у ранее не обследованного больного в возрасте старше 25 лет с впервые выявленным нефротическим синдромом.

Наличие опухолевидного образования требует дальнейшего его исследования. Обычно оно проводится совместно с онкологами. Наличие злокачественного образования позволяет серьезно полагать, что именно оно явилось причиной развития паранеопластической нефропатии. Однако в данной диагностической сфере скорее больше вопросов, чем ответов. В частности, самый большой вопрос — что делать с такой нефропатией, как ее лечить? Удаление опухоли, к сожалению, не всегда сопровождается нивелированием проявлений нефропатии.

*Инфекционные заболевания*

Нефротический синдром может развиваться при туберкулезе, сифилисе, малярии, лепре, мелиоидозе, боррелиозе, гепатолиенальной форме шистосомоза, а также хронических воспалительных заболеваниях костей (остеомиелит), легких (абсцесс легкого), печени (вирусные гепатиты) и других органов.

В диагностике туберкулеза и сифилиса помогает обычно подробно собранная информация при беседе с больным, а также такие элементарные исследования, как флюорография и реакция Вассермана или ее аналоги, являющиеся скрининговыми тестами, проводимыми всем госпитализируемым пациентам. Однако и здесь бывают серьезные сложности. В частности реакция, Вассермана может быть ложноположительной при таких патологических состояниях, как антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка, вирусный гепатит, сепсис и т.д. Отрицательный результат теста при наличии сифилиса также полностью не исключает болезнь и может наблюдаться в 10% случаев.

При туберкулезе нефротический синдром может быть обусловлен развитием амилоидоза почек, а также инфекционного нефрита. В первом случае речь идет о тяжелых легочных поражениях с развитием кавернозной или инфильтративной формы заболевания, во втором — о непосредственном инфекционном поражении почек, протекающем с обязательным наличием эритроцитурии и грубых органических поражений почек, заметных при ультразвуковом исследовании.

Лепра является хроническим гранулематозным заболеванием с мультисистемным поражением. В эндемичных регионах ее распространенность составляет менее 1 случая на 10 тыс. Мусоbacterium lерrае поражает кожу и периферическую нервную систему с развитием макрофагальных гранулематозных (лепроматозная лепра) и эпителиоидных поражений (туберкулоидная лепра). Поражения почек при лепре разнообразны и протекают по типу гломерулонефрита (мембранопролиферативного, мембранозного, мезангиопролиферативного), а также интерстициального нефрита и амилоидоза. Поражение по типу гломерулонефрита наблюдается в 24,5% случаев. Протеинурия чаще невысокая, однако в ряде случаев возрастает с развитием нефротического синдрома.

Мелиоидоз развивается вследствие инфекции Виrkholderia pseudomallei, который является грамотрицательной внутриклеточной бациллой. Эндемичной зоной распространения инфекции является Северо-Восточная Азия. Клиника представлена сепсисом, рефрактерным к терапии антибиотиками первой линии, с рецидивами болезни. Применение антибиотиков резерва позволяет снизить смертность с 50 до 35%. Поражение почек является характерной чертой мелиоидоза. В 30% случаев развивается ОПН, при морфологическом исследовании обнаруживают острый тубулярный некроз, интерстициальный нефрит и микроабсцессы. Описан также случай развития нефротического синдрома.

Развитие нефротического синдрома при хронических воспалительных заболеваниях обусловлено формированием амилоидоза почек, реже — хронического гломерулонефрита. Поражение почек при вирусных гепатитах рассмотрено ранее.

*Укусы змей, пчел, пищевая аллергия*

Крайне редкой причиной нефротического синдрома является укус насекомых. Описаны единичные случаи нефротического синдрома в отечественной и зарубежной литературе (Янушкевич Т.Н., Николаев А.Ю., 1982). Пищевая аллергия может явиться причиной острого нефротического синдрома, морфологическим эквивалентом которого является липоидный нефроз.

*Тромбоз почечных вен, нижней полой вены*

Нефротический синдром при тромбозе нижней полой вены или почечных вен является частью клинической картины, включающей в себя гематурию, острую почечную недостаточность, боли во фланках и пояснице, кишечную непроходимость (при тромбозе нижней полой вены), отеки нижних конечностей и мошонки (при тромбозе нижней полой вены), острое варикоцеле. Нефротический синдром является острым. Продолжительность жизни пациента исчисляется часами или сутками (при тромбозе нижней полой вены). Хронический и быстропрогрессирующий гломерулонефрит.

После исключения из списка предполагаемых причин нефротического синдрома всех перечисленных патологических состояний в нашем списке осталось еще несколько заболеваний, среди которых гломерулонефрит. При всех морфологических формах хронического гломерулонефрита с той или иной частотой встречается нефротический синдром.

Было выявлено 16 случаев липоидного нефроза у взрослых, у всех клиническим проявлением нефрита явился нефротический синдром.

В том случае, если нами будет нарушена логическая последовательность действий при дифференциальной диагностике, при которой хронический гломерулонефрит занимает последнюю строку в диагностическом поиске, то процесс диагностики существенно затруднится. Это обусловлено тем, что при ряде патологических состояний гистологическая картина соответствует одному из морфологических вариантов хронического гломерулонефрита. Это касается поражения почек при системных заболеваниях соединительной ткани, опухоли, сепсисе и т.д. Поэтому биопсия почки должна выступать не в качестве метода дифференциальной диагностики причин гломерулопатии, а в качестве метода дифференциальной диагностики внутри этого диагноза. Т.е. нам понятен диагноз хронического гломерулонефрита, нас интересует морфологический вариант нефрита, а также ряд других морфологических признаков, определяющих прогноз: в частности, состояние тубулоинтерстиция, % сморщенных клубочков и т.д. Дифференциальная морфологическая диагностика вне хронического гломерулонефрита может касаться амилоидоза и злокачественного гломерулонефрита, реже — интерстициального нефрита (в случае нефритического мочевого осадка).

При быстропрогрессирующем гломерулонефрите нефротический синдром чаще встречается в рамках смешанного варианта течения заболевания в сочетании с эритроцитурией и артериальной гипертензией. Также наблюдается сочетание с почечной недостаточностью.

**Литература**

1. Нефрология. Ключи к трудному диагнозу/ М.М.Батюшин – Элиста: ЗАОр НПП «Джанагар», 2007.
2. Нефрология. Основы диагностики / Под ред. дроф. В. П. Терентьева. (Серия «Медицина для Вас».) — Ростов н/Д: Феникс, 2003.