

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Наименование дисциплины	Пропедевтика внутренних болезней
Специальность	31.05.01 лечебное дело
Форма обучения	Очная

Занятие 28. **«Лабораторно-инструментальные методы исследования при
патологии органов мочевого выделения»**

Методические указания к практическим занятиям по дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней»:
Разработаны

Ассистентом

Дубянский М.П.

Обсуждены на заседании кафедры
«Пропедевтики внутренних болезней»,
зав. кафедрой

Павленко В.В.

Согласованы и рекомендованы к использованию в образовательном процессе для обучающихся по направлению подготовки (специальности) 31.05.01 Лечебное дело 2022 года набора очной формы обучения 08.04.22 (протокол №11)

Руководитель ОПОП ВО, декан факультета

Никулина Г.П.

*Методические указания по дисциплине «Пропедевтика внутренних болезней»
размещены в ЭИОС университета в авторской редакции*

1. Цель. Овладеть лабораторно-инструментальными методами диагностики заболеваний органов мочеотделения и принципами трактовки результатов исследований.

2. Учебные вопросы

1. Лабораторные и инструментальные исследования крови и мочи (общий и биохимический анализ крови – остаточный азот, креатинин, общее содержание белка, белковые фракции и др.).
2. Понятие о методах определения парциальных функций почек.
3. Проба Реберга, ее диагностическое значение.
4. Рентгенологическое исследование мочевыделительной системы.
5. Внутривенная и ретроградная пиелография, нефроангиография.
6. УЗИ почек.
7. Понятие о катетеризации мочевого пузыря.

3. Теоретическая часть

Исследование мочи

Патологические процессы, происходящие в почках и в мочевыводящих путях, отражаются на свойствах мочи. При разных заболеваниях в кровь могут поступать всевозможные патологические продукты обмена, которые, выделяясь почками, попадают в мочу, поэтому их обнаружение также имеет важное диагностическое значение. Обычно исследуют утреннюю мочу, собранную в сухую чистую посуду. Исследование мочи начинается с изучения ее физических свойств.

Обычно у взрослого человека суточное количество мочи (суточный диурез) может колебаться от 1000 до 2000 мл, отношение дневного диуреза к ночному 3:1 или 4:1. Количество мочи ниже 500 мл и выше 2000 мл/сут при определенных условиях может считаться патологическим.

Цвет нормальной мочи зависит от ее концентрации и может колебаться от соломенно-желтого до янтарно-желтого; нормальная окраска мочи обусловлена содержанием в ней урохро-мов, уробилиноидов, уроэритрина и других веществ. Наиболее яркие изменения окраски мочи связаны с появлением в ней билирубина зеленовато-бурого цвета, эритроцитов в большом количестве, имеющих вид мясных помоев, уробилина красновато-бурого цвета и присутствием некоторых лекарственных веществ (ацетилсалициловая кислота, амидопирин окрашивают мочу в розово-красный цвет, метиленовый синий — в сине-зеленый, ревень — в зеленовато-желтый цвет). Нормальная моча прозрачна. Помутнение мочи может быть вызвано солями, клеточными элементами, слизью, жирами, бактериями.

Запах мочи обычно нерезкий, специфический. При разложении мочи бактериями вне или внутри мочевого пузыря появляется аммиачный запах. При наличии в моче кетоновых тел (при тяжелых формах сахарного диабета) моча приобретает так называемый фруктовый запах, напоминающий запах гниющих яблок.

Относительная плотность мочи колеблется в широких пределах — от 1,001 до 1,040. Измеряют ее урометром (ареометр со шкалой от 1,000 до 1,050), опустив его в цилиндр, заполненной мочой. Определение относительной плотности мочи имеет большое клиническое значение, так как дает представление о концентрации растворенных в ней веществ (мочевина, мочевая кислота, соли) и отражает способность почек к концентрированию и разведению. Надо учитывать, что относительная плотность зависит не только от количества растворенных частиц, но, главным образом, от их молекулярной массы. Вещества с большой молекулярной массой (например, протеины) обуславливают повышение относительной плотности, не меняя существенно осмотической концентрации мочи. Осмотическая концентрация мочи определяется в первую очередь электролитами и мочевиной. Выражают осмотическую концентрацию в мосм/л. У здорового человека максимальная осмотическая концентрация мочи достигает 910 мосм/л (максимальная относительная плотность 1,025—1,028). Относительная плотность мочи может достигать и превышать цифры 1,030—1,040 при наличии большой концентрации глюкозы в моче (глюкозурия), так как концентрация глюкозы в моче 10 г/л увеличивает относительную плотность мочи на 0,004.

Химическое исследование мочи. Реакция мочи. Почки играют важную роль в поддержании кислотно-щелочного состояния (КЩС) организма. Способность почек выводить ионы водорода и гидрокарбоната из крови — один из механизмов сохранения постоянства рН крови. Концентрация (активность) свободных H^+ -ионов представляет истинную реакцию мочи — активную кислотность (рН). Сумма диссоциированных и недиссоциированных H^+ -ионов представляет титрационную (аналитическую) кислотность. Истинная реакция мочи может колебаться от рН 4,5 до 8,4. рН мочи можно определять колориметрическими и электрометрическими методами. Среди колориметрических методов можно выделить ориентировочные (с помощью лакмусовой бумажки, бромтимолового синего и др.) и более точные, при которых сравнивают интенсивность окраски исследуемого раствора и окраски раствором с известным значением рН, например метод Михаэлиса.

Достаточно точные значения рН можно определить, применяя специальные индикаторные бумажки (обычно имеющие интервал значений рН 5,0—9,0). Среднее значение рН мочи здоровых людей при обычном питании около 6,0; на величину рН влияют лекарственные препараты (мочегонные, кортикостероидные гормоны). Кислотность мочи может увеличиваться при сахарном диабете, почечной недостаточности, туберкулезе почек, ацидозе, гипокалиемическом алкалозе. Моча

приобретает щелочную реакцию при рвоте, хронических инфекциях мочевых путей вследствие бактериально-аммиачного брожения.

Определение белка в моче. Нормальная моча практически не содержит белка; то небольшое количество плазменных белков (до 150 мг/сут), которое попадает в мочу, доступными практической медицине качественными пробами не обнаруживается. Появление белка в моче в концентрациях, дающих возможность выявить его качественными методами, называется *протеинурией*. Протеинурия может быть почечного и внепочечного происхождения. Органическая почечная протеинурия возникает при поражении почек в результате повышения проницаемости гломерул, в основе которой лежат сосудистые нарушения воспалительного характера или структурная дезорганизация базальной мембраны, нарушение проницаемости гломерул происходит по типу «молекулярного сита», т. е. прежде всего теряются низкомолекулярные белки (такая протеинурия получила название селективной), а по мере прогрессирования процесса начинается потеря наряду с низкомолекулярными и крупномолекулярных белков (неселективная протеинурия). Селективность протеинурии является важным диагностическим и прогностическим признаком.

Функциональная почечная протеинурия связана с увеличением проницаемости мембран почечного фильтра при сильных раздражениях, замедлениях тока крови в клубочках и т. д. К функциональным протеинуриям относят маршевую, эмоциональную, холодовую, ортостатическую, которая наблюдается у детей (для нее характерно появление только в положении стоя, отсюда и ее название). При внепочечных протеинуриях белки попадают в мочу из мочевыводящих и половых путей (примесь воспалительного экссудата); внепочечная протеинурия не превышает 1 г/л. Пробы, направленные на выявление белка в моче, основаны на его коагуляции нагреванием или добавлением кислот (предварительно мочу необходимо профильтровать).

Проба с кипячением. Дает надежные результаты, если проводится при рН 5,6. Если моча содержит много фосфатов, то несколько капель уксусной кислоты, которые обычно добавляют при проведении пробы, не понизят достаточно рН и белки останутся в растворенном состоянии в виде алкальбуминов; в других случаях достаточно нескольких капель уксусной кислоты, чтобы рН упал значительно ниже 5,6, и белки образуют ацидальбумины, не вызывая помутнения. Лучше всего проводить пробу с ацетатным буфером Банга (56,5 мл ледяной уксусной кислоты + 118 г ацетата натрия, растворенные в 1 л воды). К 5 мл мочи прибавляют 1—2 мл буфера Банга и кипятят в течение 30 с. При наличии даже незначительных количеств белка в моче появляется помутнение.

Проба с сульфосалициловой кислотой. Одна из самых чувствительных и широко применяемых. К 3—4 мл профильтрованной мочи прибавляют 6—8 капель 20% раствора сульфосалициловой кислоты. При положительной пробе появляется помутнение.

Количественное определение белка. Наиболее распространен метод Брандберга—Робертса — Стольникова, основанный на пробе Геллера, т. е. на появлении белого кольца на границе исследуемой жидкости, содержащей белок, и азотной кислоты. Тонкое, но отчетливо видимое кольцо, появившееся к концу 3-й минуты, говорит о наличии 0,033 г/л белка в исследуемой моче. На 1—2 мл 50% азотной кислоты осторожно наслаивают профильтрованную мочу. Замечают время после наслаивания; при появлении белкового кольца раньше 2 мин после наслаивания мочу следует развести водой. Подбирают такое разведение мочи, при наслаивании которого кольцо образуется между 2-й и 3-й минутой. Количество белка вычисляют путем умножения 0,033 г/л на степень разведения.

Широкое применение находит определение концентрации белка в моче на основе *турбидиметрии*. Для этого используется реакция с сульфосалициловой кислотой. Так как степень помутнения пропорциональна концентрации белка, определив экстинкцию (оптическую плотность), можно по заранее построенной кривой высчитать концентрацию белка в данной пробе.

В настоящее время все большее распространение получают методы экспресс-диагностики (с помощью специальных индикаторных бумажек), особенно ценные при массовых профилактических осмотрах населения. В основу этого метода положен феномен так называемой протеиновой ошибки некоторых кислотно-щелочных индикаторов. Индикаторная часть бумажки пропитана тетрабромфеноловым синим и цитратным буфером. При увлажнении бумажек буфер растворяется и обеспечивает соответствующее рН для реакции индикатора. Известно, что при рН 3,0—3,5 аминокислоты белков реагируют с индикатором и меняют его первоначальную желтую окраску на зеленовато- синюю, после чего посредством сравнения с цветной шкалой можно ориентировочно оценить концентрацию белков в исследуемой моче.

Концентрация белка в моче, выраженная в граммах на 1 л, не дает представления об абсолютном количестве теряемого белка. Поэтому рекомендуется выражать количество белка в граммах за сутки. Для этого необходимо определить его концентрацию в суточном количестве мочи, измерить диурез и вычислить выделение белка за сутки.

Определение уропротеинов Бенс-Джонса. Белки Бенс-Джонса встречаются при миеломной болезни и макроглобулинемии Вальденстрема; это легкие (L) полипептидные цепи, которые благодаря относительно небольшой молекулярной массе проходят

неповрежденный почечный фильтр. Их определяют термореципитацией и электрофоретическим исследованием мочи.

Определение глюкозы в моче. Моча здорового человека содержит минимальное количество глюкозы (0,03—0,15 г/л), которое не обнаруживается обычными качественными пробами. Появление сахара в моче (*глюкозурия*) может быть физиологическим и патологическим. При нормально функционирующих почках глюкозурия наблюдается только в тех случаях, когда увеличивается концентрация сахара в крови (в норме сахара крови 4,6—6,6 ммоль/л, или 0,8—1,2 г/л), т. е. появляется гипергликемия. Так называемый почечный порог глюкозы — концентрация сахара крови, выше которой отмечается глюкозурия, обычно не превышает 9,9 ммоль/л (1,8 г/л).

Физиологическая глюкозурия может наблюдаться при введении с пищей большого количества углеводов (алиментарная), после эмоционального напряжения (эмоциональная), приема некоторых лекарств (кофеин, кортикостероидные гормоны). Реже наблюдается почечная (ренальная) глюкозурия, обусловливаемая нарушением резорбции глюкозы в канальцах, когда глюкозурия появляется при нормальной концентрации сахара в крови. Как первичное заболевание ренальная глюкозурия встречается в виде так называемого ренального диабета. Вторичные ренальные глюкозурии могут встречаться при хронических нефритах, нефротическом синдроме, гликогеновой болезни. Патологическая глюкозурия чаще всего бывает диабетической (сахарный диабет), реже тиреогенной (тиреотоксикоз), гипофизарной (синдром Иценко — Кушинга), печеночной (цирроз печени).

Для правильной оценки глюкозурии (особенно у больных сахарным диабетом) необходимо исследовать на сахар мочу, собранную за сутки, и вычислить суточную потерю сахара с мочой. Большинство качественных проб, применяемых для определения глюкозы в моче, основано на редуцирующей способности глюкозы.

Проба Гайнеса. Основана на свойстве глюкозы восстанавливать гидрат окиси меди в щелочной среде в гидрат закиси меди (желтый цвет) или закись меди (красный цвет).

Проба Ниландера. Основана на восстановлении глюкозой нитрата висмута в металлический висмут. В присутствии сахара появляется окраска от коричневой до черной. При производстве редуционных проб моча не должна содержать белка. Если имеется белок, его необходимо удалить. Посторонние восстанавливающие вещества (антипирин, бензойная кислота и др.), дающие ложную реакцию, могут быть удалены, если прибавить к 9 мл мочи 1 мл 95% спирта и небольшое количество животного угля.

Глюкозооксидазная (нотатиновая) проба. Энзимная проба, отличающаяся значительной специфичностью и простой техникой. Глюкозооксидаза (нотатин)

представляет собой (3-d- глюкозодегидрогеназу. На первом этапе пробы из глюкозы под воздействием фермента выделяется перекись водорода. На втором этапе устанавливается наличие перекиси водорода с помощью редокс-индикатора подобно механизму бензидиновой пробы (см. с. 382). Глюкозопероксидазная проба положена в основу метода индикаторных бумажек. В мочу погружают бумажку, пропитанную нотатином, пероксидазой и каким-нибудь производным бензидина. Через $\frac{1}{2}$ —1 мин при наличии глюкозы появляется синяя окраска.

Количественное определение глюкозы в моче. Поляриметрическим методом по углу вращения поляризованного луча (глюкоза вращает поляризованный свет вправо) можно определить количество глюкозы в моче.

Колориметрический метод Альтгаузена. Основан на цветной реакции, получаемой при нагревании раствора глюкозы с раствором едкой щелочи. К 4 мл мочи добавляют 1 мл 10% раствора едкого натра (т. е. натрия гидроокиси) или едкого кали и кипятят в течение 1 мин. Через 10 мин цвет жидкости в пробирке сравнивают с рядом цветных стандартов, по которому определяют результат (визуально или при помощи фотометра).

Определение кетоновых (ацетоновых) тел. Обнаружение в моче кетоновых тел (ацетона, ацетоуксусной и (3-оксимасляной кислот) называется *кетонурией*. Чаще всего кетонурию приходится наблюдать при тяжелом сахарном диабете, но может она быть и следствием углеводного голодания (при тяжелых токсикозах, продолжительных желудочно-кишечных расстройствах и т. д.), появляться в послеоперационном периоде. Кетоновые тела в моче встречаются совместно, поэтому раздельное их определение клинического значения не имеет. Наибольшее распространение получила качественная цветная *проба Ланге*, которая заключается в том, что на исследуемую мочу после добавления к ней нитропруссиды и уксусной кислоты наслаивают аммиак; при положительной пробе на границе жидкостей образуется фиолетовое кольцо.

Определение билирубина. Нормальная моча билирубина практически не содержит. Увеличенное выделение билирубина, при котором обычные качественные пробы на билирубин становятся положительными (билирубинурия), встречается при печеночной и подпеченочной желтухах, когда в крови увеличивается концентрация

связанного билирубина— билирубинглюкоурида (см. с. 400 и 401).

Большинство качественных методов определения на билирубин основано на превращении его в зеленый биливердин под действием окислителей.

Проба Розина. На 4—5 мл мочи наслаивают раствор Люголя или 1% раствор йода. В положительном случае на границе жидкостями появляется зеленое кольцо.

Проба Фуше. К 10—12 мл мочи добавляют 5—6 мл 15% раствора хлорида бария, смешивают и фильтруют. Хлорид бария осаждает билирубин. На вынутый фильтр капают 2—3 капли реактива Фуше (100 мл 25% раствора трихлоруксусной кислоты и 10 мл 10% раствора полуторахлористого железа). В положительном случае на фильтре появляются зелено-синие или голубоватые пятна. Проба Фуше более чувствительна.

Определение уробилиноидов. К уробилиноидам относятся уробилиновые (уробилиногены, уробилины) и стеркобилиновые (стеркобилиногены, стеркобилины) тела. В лабораторной практике нет методов их отдельного определения. Выделение уробилиноидов с мочой в большом количестве носит название *уробилинурии*, которая встречается при заболеваниях печени (гепатиты, циррозы), гемолитических анемиях, а также при заболеваниях кишечника (энтериты и др.).

Проба Нейбауера. Эта проба основана на реакции между уробилиновыми телами и реактивом Эрлиха (2 г Р-диметиламинобензальдегида+100 мл 20% раствора хлористоводородной кислоты). К нескольким миллилитрам мочи (свежей, охлажденной до комнатной температуры) прибавляют несколько капель реактива Эрлиха. Окрашивание жидкости в первые 30 с означает увеличение содержания уробилиновых тел — положительная проба, а появление окраски по истечении 30 с говорит об их нормальном количестве или отсутствии.

Проба Флоранса. Из подкисленной серной кислотой мочи уробилиноиды экстрагируют эфиром (8—10 мл мочи и 3 мл эфира), а затем эфирную вытяжку наслаивают на 2—3 мл концентрированной хлористоводородной кислоты. Преимущества этой пробы состоят в том, что она бывает положительной и при нормальном содержании уробилиноидов в моче, поэтому может быть использована для установления их полного отсутствия.

Проба Богомолова. К 10 мл мочи прибавляют 2—3 мл насыщенного раствора сульфата меди, а затем несколько капель хлористоводородной кислоты для просветления. Через 5 мин прибавляют 2—3 мл хлороформа и взбалтывают. При наличии уробилиновых тел хлороформ окрашивается в розовый цвет.

Количественное определение уробилиноидов основано на их цветной реакции с Р-диметиламинобензальдегидом или на розовом окрашивании, которое они дают при взаимодействии с хлористоводородной кислотой с последующей колориметрией. *Методы экспресс-диагностики (индикаторные бумажки) кетонурии, билирубинурии, уробилинурии* основаны на тех же химических реакциях.

Микроскопическое исследование мочевого осадка. Из тщательно перемешанной мочи, доставленной для исследования, берут приблизительно 10 мл и переносят в центрифужную пробирку. После центрифугирования при строго определенном режиме

надосадочную жидкость сливают, осадок переносят на предметное стекло, микроскопируют сначала при малом увеличении с целью общего ознакомления, а потом при большом увеличении микроскопа для изучения форменных элементов, цилиндров, солей.

Эритроциты могут быть неизменные, т. е. содержащие гемоглобин, имеющие вид дисков зеленовато-желтого цвета, и измененные, свободные от гемоглобина, бесцветные, в виде одноконтурных или двухконтурных колец. Такие эритроциты встречаются в моче низкой относительной плотности, а при высокой относительной плотности мочи эритроциты сморщиваются. В моче здорового человека можно наблюдать единичные в препарате эритроциты.

Эритроциты могут происходить либо из почек либо из мочевыводящих путей. Появление эритроцитов в моче носит название *гематурии*. Гематурия, обнаруживаемая только микроскопически, называется микрогематурией; гематурия, выявляемая даже при макроскопическом исследовании, носит название макрогематурии. С практической точки зрения важно решить вопрос, имеет ли место гематурия гломерулярного происхождения или негломерулярного, т. е. гематурия из мочевыводящих путей, причиной которой могут быть камни в лоханках, мочевом пузыре, мочеточниках, туберкулез и злокачественные новообразования мочевого пузыря. При гломерулярной гематурии, как правило, в моче одновременно содержится большое количество белка; выявление же так называемой протеиноэритроцитарной диссоциации, т. е. гематурии с незначительной протеинурией, говорит чаще о гематурии, связанной с патологией мочевыводящих путей. Еще одним признаком негломерулярной гематурии является ее интермиттирующий характер (большие колебания ее интенсивности).

Наконец, для дифференциальной диагностики гематурии служит так называемая *проба трех сосудов*. Больной при опорожнении мочевого пузыря выделяет мочу последовательно в три сосуда.

При кровотечении из мочеиспускательного канала гематурия бывает наибольшей в первой порции, при кровотечении из мочевого пузыря — в последней порции; при других источниках кровотечения эритроциты распределяются равномерно во всех трех порциях.

Лейкоциты обнаруживаются в моче в виде небольших зернистых клеток округлой формы. В моче низкой относительной плотности они разбухают и размер их увеличивается. Лейкоциты в моче здорового человека представлены главным образом нейтрофилами и содержатся в небольшом количестве — до 1—2 в поле зрения микроскопа. Увеличение числа лейкоцитов в моче (*лейкоцитурия*) свидетельствует о воспалительных процессах в почках или мочевыводящих путях (уретрит, простатит,

цистит, пиелонефрит). Для дифференциального диагноза и установления источника лейкоцитурии применяется грехстаканная проба Томпсона: при утреннем мочеиспускании в первый стакан выделяется самая начальная порция мочи, во второй — остальная моча, а в третий—ее остаток. Преобладание лейкоцитов в первой порции указывает на уретрит и простатит, а в третьей — на заболевание мочевого пузыря. Равномерное распределение лейкоцитов во всех порциях может свидетельствовать о поражении почек. В моче при щелочной реакции клеточные структуры быстро разрушаются, поэтому судить о степени лейкоцитурии трудно. Иногда в моче обнаруживаются эозинофилы, отличающиеся от других лейкоцитов обильной, равномерной, преломляющей свет зернистостью". Наличие их может говорить об аллергической природе заболевания.

Степень лейкоцитурии при хроническом пиелонефрите не всегда соответствует тяжести поражения. При отсутствии активного воспалительного процесса количество лейкоцитов в моче может оставаться в пределах нормы. В настоящее время часто применяется метод суправитальной окраски осадка мочи, предложенный в 1949 г. Штернгеймером и Мальбином. Лейкоциты (рис. 125) в зависимости от их морфологических особенностей окрашиваются специальной краской (водно-алкогольная смесь 3 частей генцианового фиолетового и 97 частей сафрани- та) либо в красный либо в бледно-голубой цвет. Лейкоциты, окрашенные в голубой цвет в моче низкой относительной плотности, увеличены в размере, с вакуолизированной цитоплазмой, в которой отмечается зернистость, находящаяся в состоянии броуновского движения, обнаруживаются при пиелонефрите. Такие лейкоциты (клетки Штернгеймера—Мальбина) можно обнаружить в моче при любой локализации воспалительного процесса в мочевом тракте в условиях изо- или гипостенурии. Последнее время по отношению к этим клеткам чаще применяется термин «активные лейкоциты». Метод обнаружения их заключается в создании низкого осмотического давления путем добавления к осадку мочи дистиллированной воды.

Увеличение числа «активных лейкоцитов» при лейкоцитурии позволяет судить об активизации воспалительного процесса в мочевыводящих путях или обострении пиелонефрита.

При микроскопии в мочевом осадке можно встретить клетки плоского, переходного и почечного эпителия (рис. 126). Клетки плоского эпителия округлой или полигональной формы, больших размеров, бесцветные, с небольшим ядром. Попадают в мочу из наружных половых органов и мочеиспускательного канала; особого диагностического значения не имеют. Клетки переходного эпителия выстилают слизистую оболочку

мочевыводящих путей, в моче они могут иметь самую различную форму и величину (но меньше плоского эпителия), округлое ядро. Появление в моче большого количества клеток переходного эпителия говорит о воспалительном процессе в лоханках или мочевом пузыре. Клетки почечного (призматического) эпителия канальцев имеют вид клеток округлой или многоугольной формы, небольшого размера (несколько больше лейкоцита), с крупным, эксцентрично расположенным ядром и крупной зернистостью; часто располагаются на гиалиновых цилиндрах. Наличие клеток почечного эпителия в моче является характерным признаком острых и хронических поражений почек, а также лихорадочных состояний, интоксикаций, инфекционных заболеваний.

Цилиндры—белковые или клеточные образования канальцевого происхождения, имеющие цилиндрическую форму и различную величину (рис. 127). *Гиалиновые цилиндры*—белковые образования, имеющие нежные контуры и гладкую слегка зернистую поверхность, обнаруживаются при острых и хронических нефритах, нефротическом синдроме, а также при физиологической преходящей альбуминурии. Гиалиновые цилиндры можно выявить также в моче практически здоровых людей при резком снижении ее рН и увеличении относительной плотности, что характерно для дегидратации. Существует мнение, что гиалиновые цилиндры образованы гликопротеином, который секретруется в канальцах, хотя до настоящего времени нет достоверных доказательств наличия канальцевой секреции протеинов. *Зернистые цилиндры*, четко контурирующиеся, состоят из плотной зернистой массы, образуются из распавшихся клеток почечного эпителия. Наличие этих цилиндров говорит о дистрофических процессах в канальцах. *Восковидные цилиндры* имеют резкие контуры и гомогенную структуру желтого цвета. Характерны для хронических заболеваний почек. В моче также могут встречаться эпителиальные, эритроцитарные, гемоглобиновые и лейкоцитарные цилиндры, а кроме того, образования цилиндрической формы, состоящие из аморфных солей, не имеющие практического значения.

«*Неорганизованный осадок*» мочи состоит из солей, выпавших в осадок в виде кристаллов и аморфных масс. Характер солей зависит от коллоидного состояния мочи, рН и других свойств. При кислой реакции мочи обнаруживаются: мочевая кислота—ромбические кристаллы, окрашенные в желтый цвет, ураты — аморфные соли, располагающиеся кучками желтовато-коричневого цвета, щавелевокислая известь (оксалаты) — бесцветные кристаллы в форме октаэдров, могут встречаться и в моче со щелочной реакцией (рис. 128). При щелочной реакции мочи в ней находят кислый мочекислый аммоний, углекислый кальций, трипельфосфаты, аморфные фосфаты, нейтральную фосфорнокислую известь (рис. 129). Особого диагностического значения

неорганизованный осадок не имеет, однако в патологической моче могут встречаться кристаллы цистина, тирозина, лейцина; наличие двух последних характерно для подострой дистрофии печени и отравлений фосфором. Обнаружение в моче липоидов, которые в поляризационном микроскопе дают двоякое преломление света и имеют вид блестящего креста на темном фоне, характерно для нефротического синдрома.

Проба Каковского—Аддиса. Применяется для количественного определения форменных элементов в осадке мочи. Собирают мочу за 10 ч, тщательно перемешивают, измеряют ее количество и для получения осадка берут количество мочи, выделенное за 12 мин (т. е. $\frac{1}{3}$ всего полученного объема), помещают в градуированную центрифужную пробирку и центрифугируют 5 мин при 2000 об/мин. Отсосав пипеткой надосадочную жидкость, оставляют 0,5 мл осадка, размешивают его и заполняют счетную камеру для крови. Считают отдельно лейкоциты, эритроциты, цилиндры. Полученное число клеток в 1 мкл умножают на 60 000, что составляет количество форменных элементов мочи, выделенное за сутки (для нормальной мочи: эритроцитов до 1 000 000, лейкоцитов до 2 000 000, цилиндров до 20 000).

Последнее время широко используется *метод Нечипоренко* для подсчета количества эритроцитов и лейкоцитов в 1 мл мочи. Основным преимуществом его является то, что для исследования берут среднюю порцию мочи, исключая тем самым попадание гноя из половых органов, а недостатком — то, что не учитывается диурез. Нормой считается содержание в 1 мл мочи 1000 эритроцитов, 4000 лейкоцитов и 220 гиалиновых цилиндров.

Бактериоскопическое и бактериологическое исследование мочи.

В случае необходимости выяснения инфекционной природы заболевания мочевой системы прибегают к посеву мочи, собирая ее в стерильную посуду. При необходимости производят бактериоскопическое исследование мочи на микобактерии туберкулеза. Из мочевого осадка готовят мазок, фиксируют его и окрашивают по Цилю — Нильсену. Для уточнения качественного и количественного состава микробной флоры мочи производят бактериологическое исследование. При бактериурии большое значение имеет определение ее степени и чувствительности микроорганизмов к различным антибиотикам.

Функциональное исследование почек

Методы определения функционального состояния почек по относительной плотности и количеству мочи. Здоровый организм при недостатке жидкости выделяет небольшое количество мочи высокой относительной плотности; наоборот, при избыточном поступлении жидкости в организм количество мочи увеличивается, а относительная

плотность ее падает. Почки, таким образом, помогают обеспечивать постоянство внутренней среды, а именно объема и осмотической концентрации жидкостей организма. При дегидратации повышается осмотическая концентрация внеклеточной жидкости и увеличивается выделение антидиуретического гормона (АДГ), что ведет к возрастанию канальцевой резорбции воды. При повышенном введении жидкости в организм осмотическая концентрация внеклеточной жидкости уменьшается; в результате понижаются выделение АДГ и резорбция воды, что сопровождается повышением диуреза. При патологических состояниях неспособность почек создавать осмотический градиент в мозговом слое приводит к нарушению их концентрационной способности, неспособность почек резорбировать осмотически активные вещества без воды — к нарушению способности разведения.

Проба Зимницкого. Основное преимущество этого метода заключается в том, что функциональное исследование почек производится в условиях обычного режима больного. Проба проводится в течение суток, больной собирает мочу каждые 3 ч (всего 8 порций). В каждой порции измеряют количество мочи и определяют ее относительную плотность. Сравнивая количество мочи в ночных и дневных порциях, узнают о преобладании ночного или дневного диуреза. Исследуя плотность мочи в различных порциях, судят о ее колебаниях в течение суток и максимальной величине. В норме дневной диурез превышает ночной, количество мочи в порциях может колебаться от 50 до 250 мл, а относительная плотность ее — от 1,005 до 1,028. При функциональной недостаточности почек преобладает ночной диурез (*никтурия*), что говорит об удлинении времени работы почек из-за падения их функциональной способности. При значительной недостаточности функции почек наблюдается фиксированное снижение относительной плотности мочи (*гипостенурия*). Полурия в сочетании с низкой плотностью и никтурией — характерный признак функциональной недостаточности почек.

Проба на разведение. Обследуемому утром натощак дают выпить 1—1,5 л воды или слабого чая в течение 30—45 мин. Затем собирают мочу каждые полчаса в течение 4 ч. Измеряют объем порций и определяют плотность. Здоровый человек в данных условиях выделяет с мочой в течение 4 ч приблизительно 75% введенного количества жидкости и относительная плотность мочи понижается до 1,003—1,001, причем в первых порциях диурез будет больше и относительная плотность мочи ниже. Более точным является метод, когда количество введенной жидкости перечисляют на массу тела. На 1 кг массы тела вводят 22 мл жидкости. При снижении выделительной функции почек количество

мочи, выделяемое за 4 ч. значительно меньше объема введенной жидкости плотность в порциях «монотонная», не ниже 1,006—1,007. При значительном функциональном нарушении относительная плотность во всех порциях составляет 1,009—1,011, что соответствует плотности первичной мочи. Применение пробы на разведение противопоказано при отеках, высоком артериальном давлении.

Проба на концентрацию. Вызывают дегидратацию организма: обследуемый в течение 36 ч не получает жидкости и пищи, содержащей большое количество воды. Мочу собирают с 3-часовым интервалом, всего 8 порций в течение суток. В каждой порции измеряют объем и определяют относительную плотность мочи. У здорового взрослого человека в данных условиях образуется моча, плотность которой не меньше 1,028; при нарушении функции почек последняя не поднимается выше 1,022.

Проба на концентрацию учитывается, если общий объем мочи за сутки не превышает 400 мл. Проба противопоказана при острых воспалительных процессах в почках, сердечнососудистой и почечной недостаточности, гипертонии.

О функциональном состоянии почек можно узнать, изучая состояние отдельных почечных функций: клубочковой фильтрации, почечного плазмотока, канальцевого транспорта некоторых веществ (например, реабсорбции глюкозы), секреции чужеродных веществ, интенсивности выделения с мочой мочевины и электролитов. Выявить и определить степень почечной недостаточности можно, изучая *концентрацию в крови мочевины, индикана, остаточного азота, креатинина, калия, натрия, кальция, магния и фосфатов.*

Почечная недостаточность возникает тогда, когда масса действующей паренхимы составляет 20% и меньше по отношению к норме. Таким образом, важное значение для оценки функционального состояния почек приобретает определение массы действующих нефронов. Мерилем массы действующих нефронов может быть максимальная реабсорбция глюкозы (норма 300—500 мг/мин) и величина клубочковой фильтрации (норма 65 —120 мл/мин).

Широкое применение при изучении почечных функций получил принцип оценки эффективности выделительной способности почек по величине клиренса ряда веществ, предложенный Ван-Слайком. Клубочковую фильтрацию и канальцевую реабсорбцию воды можно измерить при помощи таких веществ, которые не резорбируются и не выделяются в канальцах. Это значит, что они попадают в мочу только путем клубочковой фильтрации. Если принять, что данное вещество, которое содержится в минутном объеме плазмы, целиком переходит в минутный объем мочи, т. е. происходит полное очищение плазмы от данного вещества, то профильтрованное количество его равно количеству,

выделенному с мочой. Профильтрованное количество вещества равняется произведению величины клубочковой фильтрации (F) на концентрацию его в плазме (P); количество, выделенное с мочой, равно произведению объема мочи в минуту (V) на концентрацию данного вещества в моче (U), т. е. $F \cdot P = U \cdot V$. Из этого следует: $F = U \cdot V / P$.

Величины U, V и P поддаются клиническому измерению, а по ним можно вычислить неизвестную величину F, показывающую объем плазмы, который полностью очищается от данного вещества за минуту и называется клиренсом.

Если при определении функциональной способности почек исследуется такое вещество, которое фильтруется в клубочках, не подвергаясь реабсорбции и не выделяясь в канальцах, то фактически коэффициент очищения от такого вещества равен величине клубочковой фильтрации. На основе этого Реберг предложил пробу для исследования величины фильтрации по эндогенному или экзогенному креатинину.

Если принять, что содержание креатинина в плазме крови и клубочковом фильтрате одинаково, то можно определить, во сколько раз концентрируется клубочковый фильтрат, проходя через канальцы, т. е. не только определить величину фильтрации, но и рассчитать величину реабсорбции, а именно процент реабсорбированной воды:

$$(F - V) \cdot 100 / F.$$

У здоровых людей величина клубочковой фильтрации составляет 65—125 мл. Процент же реабсорбированной воды равен 98,5—99.

Пробу Реберга можно проводить как с нагрузкой (т. е. с дополнительным введением) креатинином и жидкостью, так и без нагрузки. Чаще применяется второй вариант. У обследуемого натощак берут кровь из вены и определяют в ней концентрацию креатинина. Мочу собирают или в течение 2 ч или в течение суток, тщательно измеряют диурез и определяют содержание креатинина, а затем, пользуясь полученными данными, по приведенной выше формуле рассчитывают величину клубочковой фильтрации и процент реабсорбции.

При развивающейся почечной недостаточности постепенно снижается клубочковая фильтрация, иногда до крайне малых величин (5—2—1 мл/мин). Канальцевая реабсорбция изменяется в меньшей степени, снижаясь при выраженной почечной недостаточности до 80—60%.

Вещества, которые не только фильтруются в клубочках, но и секретированы в канальцах, дают так называемый смешанный клиренс, например фильтрационно-реабсорбционный или филь-трационно-секреционный. Такой клиренс позволяет оценить работу почек в целом, а не отдельные их функции. Клиренс некоторых веществ (диодраст, фенолрот, парааминогиппуровая кислота—ПАГ и др.) настолько высок, что практически

приближается к величине почечного кровотока, т. е. к количеству крови, которое за 1 мин проходит через почки; таким образом, по клиренсу этих веществ можно определить величину почечного кровотока.

Определение клубочковой фильтрации имеет большое клиническое значение и является одним из самых распространенных методов количественного исследования почечных функций. Прогностическая ценность метода возрастает при динамическом его использовании. Так, стойкое снижение клубочковой фильтрации до 40—50 мл/мин на протяжении 1 1/2—2 лет после острого гломерулонефрита позволяет говорить о переходе болезни в хроническую стадию.

Рентгенологическое исследование

При рентгеноскопии почки не видны. Однако на рентгенограммах (обзорные снимки) у худых лиц нередко удается определить овальные тени от почек при нормальном их расположении по обеим сторонам от позвоночника между XI грудным и III поясничным позвонками, обнаружить камни почек и мочевыводящих путей. Лучше всего различимы камни, состоящие из кальциевых солей (оксалаты и фосфаты); камни из солей мочевой кислоты на обычных снимках не видны. При подозрении на опухоль делают рентгеновские снимки почек после наложения больному пневморена или пневморетроперитонеума — введения кислорода в ретроперитонеальное пространство и околопочечную область.

В клиниках и больницах проводят экскреторную урографию: больному внутривенно вводят контрастное вещество, хорошо выделяемое почками — раствор йод содержащего препарата триомбрина (син.: верографин, уротраст и др.) в дозе 25—40 мл 30—50% раствора, затем делают серию рентгенограмм, по которым можно судить о размерах и расположении почек, их функциональной способности (по тому, хорошо ли ими выделяется контраст), о размере и форме почечных лоханок, расположении мочеточников и наличии конкрементов (рис. 130, *а* и *б*). Однако при плохой функциональной способности почек контрастное вещество выделяется ими плохо, и это исследование, как правило, не удается. В более диагностически сложных случаях проводят инфузионно-капельную урографию, которая заключается в капельном внутривенном введении в течение 10—15 мин 200—250 мл 25% раствора одного из указанных выше рентгеноконтрастных веществ. При этом увеличивается доза контрастного вещества, а капельное введение обеспечивает относительную безопасность исследования (возможность сразу прервать введение контраста при первых признаках появления аллергических реакций на него). В результате получается более хорошее изображение на рентгенограммах почек и мочеточников даже при сниженной функциональной способности почек. «Тень» почек особенно хорошо

видна на недостаточно убедительны, для точного установления характера поражения почечной лоханки.

Определить расстройство кровоснабжения почек вследствие нарушения кровотока в почечной артерии (стеноз, атеросклеротическая бляшка и др.) позволяет почечная ангиография (нефроангиография) — рентгенологический метод исследования с введением особого контрастного вещества (кардиотраст и др.) с помощью специального катетера через бедренную артерию в аорту, на уровне отхождения почечных артерий.

Катетеризация мочевого пузыря

Катетеризация мочевого пузыря проводится как с диагностической, так и с лечебной целью (взятие пробы мочи для исследования, освобождение мочевого пузыря от скопившейся мочи при нарушении мочеиспускания, промывание мочевого пузыря дезинфицирующими растворами и др.). Катетеризация мочевого пузыря в большинстве случаев производится мягким резиновым катетером; перед введением в мочеиспускательный канал катетер стерилизуют кипячением и смазывают вазелиновым маслом.

Цистоскопия

Цистоскопия — осмотр мочевого пузыря с помощью цистоскопа. Цистоскопия позволяет изучить слизистую оболочку мочевого пузыря, установить наличие изъязвлений, папиллом, опухолей, камней, а также провести некоторые лечебные манипуляции; с помощью специального тонкого катетера можно взять для исследования мочу из каждой почки отдельно, провести исследование функции почек (хромоцистоскопия). При хромоцистоскопии больному внутривенно вводят 5 мл 0,4% раствора индигокармина и затем через цистоскоп наблюдают за временем появления из устьев мочеточников окрашенной индигокармином мочи. У здорового человека окрашенная моча начинает выделяться из мочеточников через 3—5 мин после введения краски. При поражении одной из почек выделение окрашенной мочи из соответствующего мочеточника будет запаздывать или совсем не произойдет.

Биопсия почек

В последнее время в нефрологических отделениях стала производиться с диагностической целью чрескожная биопсия почек. Кусочек почечной ткани для исследования (гистологического, гистохимического и др.) берут с помощью специальной длинной биопсионной иглы и аспирирующего шприца. Прокол делают со стороны поясницы в области проекции почки. Для выявления возбудителя при пиелонефрите из биопсионного материала делают посеы и определяют чувствительность к антибиотикам выявленных микробов. Чрескожная нефробиопсия проводится с целью установления

характера опухоли почки, диагностики хронического гломерулонефрита, амилоидоза и в ряде других случаев строго по показаниям, так как она может сопровождаться рядом тяжелых осложнений.

Радиоизотопная нефрография позволяет изучить функцию почек. Больному вводят внутривенно диодраст или гиппуран, меченный ^{131}J , затем с помощью многоканальной радиографической установки регистрируют в виде характерных кривых функцию каждой почки, скорость очищения крови от меченого препарата (отражает суммарную секреторную функцию почек), накопление препарата в мочевом пузыре, являющееся показателем состояния суммарной уродинамики в системе верхних мочевыводящих путей. Исследование позволяет получить представление о функции почек при хроническом гломерулонефрите, туберкулезном поражении, пиелонефрите, амилоидозе, диагностировать нарушение оттока мочи из одной почки, облегчает дифференциальную диагностику гипертоний и др.

В ряде случаев производят сканирование почек. В этом случае с помощью специального прибора—гамматопографа или сканера — определяют накопление в почках введенного препарата, меченного радиоактивными изотопами, например неогидрина, меченного Hg. При этом на бумаге регистрируют тени почек — сканограмма. По интенсивности накопления препарата (интенсивности тени) судят о функции почек. Наличие очаговых дефектов накопления позволяет диагностировать опухоли, кисты, туберкулезное поражение почек и другие деструктивные процессы. По сканограмме можно определить также расположение, форму и величину почек.

4. Практическая часть

Задание 1. Курация больных гастроэнтерологического отделения;

Задание 2. Написание кураторских листов;

Задание 3. Чтение и трактовка результатов лабораторно-инструментальных исследований.

5. Вопросы для самоконтроля:

1. Как меняется диурез в зависимости концентрационной функции почек (по результатам исследований по Зимницкому)?
2. Какие изменения наблюдаются в общем анализе мочи при воспалительных заболеваниях почек?
3. Назовите изменения в общем анализе мочи при хроническом гломерулонефрите.
4. Какой запах приобретает моча у больных с сахарным диабетом с явлениями кетоацидоза?
5. Какой удельный вес имеет моча при ХПН (результаты пробы по Зимницкому)?

6. На каком биохимическом принципе основано определение белка в моче в методах Робертса-Стольникова и в турбидиметрической пробе с использованием сульфосалициловой кислоты?
7. На чем основаны методы определения глюкозы в моче в пробах Гайнеса и Ниландера, и их отличие от глюкозооксидазной пробы?
8. Как осуществляется диффдиагностика источника кровотечения в пробе трёх стаканов?
9. Как трактуется результата пробы Томпсона при уретрите, цистите или воспалительном поражении почек?
10. О чем свидетельствуют присутствующие в моче клетки Штернгеймера-Мальбина?
11. О чем свидетельствуют присутствующие в мочевом осадке клетки плоского, переходного и почечного эпителия? Как внешне они выглядят по данным микроскопии?
12. Какое диагностическое значение имеют цилиндры, встречающиеся в мочевом осадке?
13. Что составляет «неорганизованный осадок»?
14. Назовите нормальные значения пробы Каковского-Аддиса?
15. Назовите нормальные значения пробы Нечипоренко?
16. Как окрасивают мочевой осадок для обнаружения микобактерий туберкулеза?
17. Как выполняется проба по Зимницкому и объясните диагностическое значение отдельных её показателей при наличии определенной патологии?
18. Как рассчитывается клиренс по эндогенному креатинину?
19. Какие признаки хронического пиелонефрита можно обнаружить при выполнении экскреторной урографии?
20. Как выглядят сканограммы почек при заболеваниях почек, когда нарушается накопление радиоизотопов в паренхиме почечной ткани?
21. Какое значение имеет биопсия в диагностике заболеваний почек?

6. Тестовые задания

1. Что понимают под термином «гипостенурия»?
 - А) Понижение минутного диуреза
 - Б) Монотонность удельной плотности мочи
 - В) Снижение удельной плотности мочи
 - Г) Повышение удельной плотности мочи
 - Д) Понижение минутного диуреза при повышенной удельной плотности мочи
2. Какое изменение при исследовании мочевого осадка наиболее характерно для гломерулонефрита?
 - А) Лейкоцитурия
 - Б) Гематурия
 - В) Увеличение количества клеток переходного эпителия
 - Г) Восковидные цилиндры
 - Д) Жировые цилиндры
3. Бактериурия, лейкоцитурия характерны для:
 - А) Нефротического синдрома
 - Б) Острого пиелонефрита
 - В) Острого гломерулонефрита
 - Г) Опухоли почки
 - Д) Хронического гломерулонефрита

4. Выявляемые пробой по Зимницкому- никтурия, гипостенурия и полиурия свидетельствуют о:
- А) Сердечная недостаточность
 - Б) Сахарный диабет
 - В) Почечная недостаточность
 - Г) Нефротический синдром
 - Д) Острый гломерулонефрит
5. Радиоизотопная ренография позволяет определить:
- А) Концентрационную функцию почек
 - Б) Величину канальцевой реабсорбции
 - В) Васкуляризацию почек, функцию проксимальных канальцев
6. Анализ мочи по Нечипоренко представляет собой: определение количества лейкоцитов, эритроцитов и цилиндров, выделенных с мочой?
- А) за сутки
 - Б) за час
 - В) за минуту
 - Г) определение количества мочи, выделенной за 1 минуту
 - Д) в 1 мл мочи
7. Какие из перечисленных методов позволяют определить форму, размеры и положение чашечно- лоханочной системы?
- А) экскреторная ренография
 - Б) изотопная ренография
 - В) обзорная рентгенография органов брюшной полости
 - Г) определение клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции
 - Д) сканирование почек
8. У здоровых людей содержание белка в суточной моче не выше:
- А) 10 мг
 - Б) 30 мг
 - В) 50 мг
 - Г) 100 мг
 - Д) 1,0 г
9. Какие изменения биохимического исследования мочи наиболее характерны для хронического гломерулонефрита?
- А) глюкозурия
 - Б) уробилинурия
 - В) кетонурия
 - Г) протеинурия
 - Д) билирубинурия
10. Моча цвета пива (зеленовато-бурый) выявляется при:
- А) остром гломерулонефрите
 - Б) остром пиелонефрите
 - В) хроническом гломерулонефрите
 - Г) нефротическом синдроме
 - Д) паренхиматозной желтухе
11. Для чего назначается проба по Зимницкому?

- А) для уточнения характера заболевания почек
- Б) для решения вопроса об этиологии заболевания почек
- В) для решения вопроса о патогенезе заболевания почек
- Г) для оценки функции почек
- Д) для выявления скрытого поражения клубочков

12. Какой отдел мочевыделительной системы служит главной причиной протеинурии при гломерулонефрите?

- А) клубочки (сосудистый клубочек)
- Б) канальцы (почечные канальцы)
- В) петля Генле
- Г) мочеточники
- Д) лоханки

13. Какие показатели наиболее характеризуют нарушение азото-выделительной функции почек?

- А) исследование креатинина
- Б) исследование уровня глюкозы
- В) исследование количества общего белка
- Г) исследование билирубина
- Д) исследование белковых фракций

14. Для хронического гломерулонефрита не характерен следующий симптом:

- А) олигурия
- Б) гипостенурия
- В) выщелоченные эритроциты
- Г) гиалиновые цилиндры
- Д) протеинурия

15. Какую информацию дает УЗИ почек?

- А) размеры и расположение почек
- Б) нарушение концентрационной функции
- В) нарушение выделительной функции

Ответы на тестовые задания

- 1 – В
- 2 – Б
- 3 – Б
- 4 – В
- 5 – В
- 6 – Д
- 7 – А
- 8 – Г
- 9 – Г
- 10 – Д
- 11 – Г
- 12 – А
- 13 – А
- 14 – А
- 15 – А

7. Рекомендуемая литература:

Основная

1. Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней [Текст] : учеб. для студ.мед. вузов / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. - 2-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР- Медиа, 2012. - 848с.

2. Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней [Электронный ресурс]: учеб.для студ. мед. вузов / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. - 2-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР- Медиа, 2012. - 848с.- Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970421321.html?SSr=3301337aeb105a62164857828011959>

3. Мухин, Н. А. Пропедевтика внутренних болезней [Электронный ресурс]: учеб.для студ. мед. вузов / Н. А. Мухин, В. С. Моисеев. - 2-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР- Медиа, 2015. - 848с.- Режим доступа: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970434703.html?SSr=3301337aeb105a62164857828011959>

Дополнительная

1. Основы семиотики заболеваний внутренних органов [Текст] : учеб.пособие / А.В. Стругинский [и др.]. - 8-е изд. - М. : МЕДпресс-информ, 2013. - 304 с.

2. Практическое руководство по пропедевтике внутренних болезней: уч. пособие / под ред. С. Н. Шульгина. – М.: МИА, 2006. – 256 с.

8.2. Электронные образовательные ресурсы (базы данных, справочные и поисковые системы, Интернет ресурсы).

- поиск в Интернете по ключевым словам, поисковые системы Google, Яндекс и др.